

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΜΟΝΑΔΑ 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: «ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟ  
ΕΙΔΟΣ, ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΤΟΥ  
ΟΞΕΟΣ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ:ΝΑΚΗ ΒΑΣΙΛΙΚΗ**

**ΑΘΗΝΑ  
ΙΟΥΛΙΟΣ 2024**

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

**Εξεταστική Επιτροπή**

- Τούσουλης Δημήτριος, Επιβλέπων
- Κυρίτση Ελένη
- 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 κας. Νάκη Βασιλικής, συνεδρίασε σήμερα... /.../....

Η Επιτροπή **διαπίστωσε** ότι η Διπλωματική Εργασία της κας. Νάκη Βασιλικής με τίτλο **«ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟ ΕΙΔΟΣ, ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΤΟΥ ΟΞΕΟΣ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ»** 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 στην παραπάνω Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια 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 «.....».

**Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής**

- Τούσουλης Δημήτριος, Επιβλέπων (Υπογραφή) \_\_\_\_\_
- Κυρίτση Ελένη (Υπογραφή) \_\_\_\_\_
- Τούτουζας Κωνσταντίνος (Υπογραφή) \_\_\_\_\_

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή κ. Τούσουλη Δημήτριο για την ανάθεση του θέματος της διπλωματικής μου εργασίας καθώς και για όλες τις γνώσεις που μου πρόσφερε καθ' όλη τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω βαθύτατα την καθηγήτρια κα. Κυρίτση Ελένη για την μετάδοση της ερευνητικής της σκέψης και εμπειρίας, για την ακούραστη καθοδήγησή της, για τις εύστοχες παρατηρήσεις και τη στήριξη που μου παρείχε για την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τον κύριο Τούτουζα για την τιμή που μου έκανε να συμμετέχει στην Τριμελή Εξεταστική Επιτροπή της Μεταπτυχιακής μου Εργασίας.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την υπομονή, συμπαράσταση και βοήθεια κατά τη διάρκεια των σπουδών μου.

Αφιερώνεται στην αδερφή μου,  
Μαριάννα

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	<b>7</b>
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	<b>10</b>
<b>ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ( CVD)</b> .....	<b>11</b>
Επιδημιολογικά στοιχεία .....	11
Παράγοντες κινδύνου .....	11
Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων .....	11
Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων .....	11
<b>ΟΞΕΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ</b> .....	<b>15</b>
Διαγνωστικά Εργαλεία.....	<b>19</b>
Ηλεκτροκαρδιογράφημα .....	20
<b>ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ</b> .....	<b>23</b>
Καρδιακή Τροπονίνη (cTn ).....	23
Κρεατινική κινάση MB (CK-MB).....	24
C αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP).....	25
Βιοδείκτες αθηρωμάτωσης .....	26
D- Dimers .....	27
Νατριουρητικό πεπτιδίο (BNP) .....	28
Αντιμετώπιση ΟΣΣ .....	28
Έκβαση .....	33
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	<b>35</b>
<b>ΣΚΟΠΟΣ</b> .....	<b>36</b>
<b>ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ</b> .....	<b>36</b>
Δείγμα της μελέτης .....	36
Μεθοδολογία .....	36
<b>ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ</b> .....	<b>37</b>
<b>ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ</b> .....	<b>37</b>
<b>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ</b> .....	<b>38</b>
Περιγραφικά Αποτελέσματα.....	38
Στατιστικά αποτελέσματα.....	39
<b>ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΟΙ ΚΑΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΟΙ ΠΙΝΑΚΕΣ</b> .....	<b>41</b>
<b>ΣΥΖΗΤΗΣΗ</b> .....	<b>49</b>
<b>ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ</b> .....	<b>58</b>

<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....</b>	<b>58</b>
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΓΛΩΣΣΑ.....</b>	<b>59</b>
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΑΓΓΛΙΚΗ ΓΛΩΣΣΑ .....</b>	<b>61</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>63</b>
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....</b>	<b>84</b>
<b>ΔΕΛΤΙΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ.....</b>	<b>85</b>

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), τα καρδιαγγειακά νοσήματα (CVD) είναι η κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως, καθώς ευθύνονται για το 45% όλων των θανάτων, ποσοστό που αντιστοιχεί σε πάνω από 4 εκατομμύρια θανάτους ετησίως στην Ευρώπη<sup>1</sup>. Λόγω των υψηλών ποσοστών νοσηρότητας, θνησιμότητας και επανεισαγωγής στα νοσοκομεία, πολλοί ερευνητές αναζητούν τις καλύτερες μεθόδους για τη διάγνωση, την εκτίμηση του κινδύνου και τη διαχείριση ασθενών με υποψία καρδιαγγειακών νοσημάτων, ιδίως οξέος στεφανιαίου συνδρόμου (ACS) και καρδιακής ανεπάρκειας (HF). Το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, που συνήθως προκύπτει από μειωμένη αιμάτωση της στεφανιαίας αρτηρίας λόγω στένωσης ή περιφερικού εμβολισμού του θρόμβου και αιφνίδια ολική απόφραξη μιας στεφανιαίας αρτηρίας, συνήθως παρουσιάζεται με οξύ θωρακικό άλγος και επίμονη ανύψωση του τμήματος ST στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)<sup>2</sup>.

Οι ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις εμφανίζονται σε συγκεκριμένες απαγωγές ανάλογα με τη στεφανιαία αρτηρία που έχει υποστεί απόφραξη και το μυοκαρδιακό τοίχωμα που ισχαιμεί. Το μυοκαρδιακό τοίχωμα της αριστερής κοιλίας αποτελείται από το πρόσθιο, το κατώτερο και το πλάγιο τοίχωμα. Στην οξεία φάση η ανάσπαση του διαστήματος ST σε τουλάχιστον δυο γειτονικές απαγωγές από V<sub>1</sub>-V<sub>6</sub> ισοδυναμεί με ισχαιμία πρόσθιου μυοκαρδιακού τοιχώματος.

Εάν συμμετέχουν όλες οι προκάρδιες απαγωγές τότε πρόκειται για εκτεταμένο πρόσθιο έμφραγμα (εγγύς απόφραξη πρόσθιου κατιόντα κλάδου). Εάν η ανάσπαση αφορά τις απαγωγές V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub> τότε πρόκειται για πρόσθιο διαφραγματικό έμφραγμα (απόφραξη στην μεσότητα ή περιφερικότητα του πρόσθιου κατιόντα κλάδου). Εάν η ανάσπαση σημειώνεται στις απαγωγές V<sub>4</sub>-V<sub>6</sub> πρόκειται για ισχαιμία προσθιοπλάγιου τοιχώματος.

Ισχαιμία πλάγιου τοιχώματος υποδηλώνει επίσης η ανάσπαση στις απαγωγές άκρων I και aVL που μπορεί να συνοδεύει την ανάσπαση στις προκάρδιες απαγωγές που «βλέπουν» το πλάγιο τοίχωμα. Μεμονωμένη ανάσπαση στις απαγωγές του πλάγιου τοιχώματος I, aVL, V<sub>5</sub> - V<sub>6</sub> αποδίδεται σε απόφραξη μικρότερου κλάδου του πρόσθιου κατιόντα ή της περισπωμένης αρτηρίας. Όταν η ανάσπαση του πλάγιου τοιχώματος συνδυάζεται με ανάσπαση στο πρόσθιο τοίχωμα τότε η ένοχη βλάβη βρίσκεται στο πρόσθιο κατιόντα κλάδο ενώ όταν

συνδυάζεται με ανάσπαση στο κατώτερο/οπίσθιο τοίχωμα εμπλέκεται βλάβη στην περισπωμένη αρτηρία.

Όσον αφορά την εμφάνιση ανάσπασης στις απαγωγές II,III,και aVF, αυτή ισοδυναμεί με έμφραγμα κατώτερου μυοκαρδιακού τοιχώματος και αποδίδεται σε ποσοστό 80% σε απόφραξη της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας. Σε μικρότερο ποσοστό και ιδιαίτερα εάν εμφανίζεται μαζί με ανάσπαση ενδεικτική εμφράγματος πλάγιου τοιχώματος τότε η απόφραξη εντοπίζεται στην περισπωμένη αρτηρία.

Ωστόσο, υπάρχει ένας μικρός αριθμός ασθενών χωρίς εμφανή συμπτώματα ή αλλαγές στο ΗΚΓ. Ανάλογα με τα ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα διακρίνονται στις εξής κατηγορίες :

- Έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (ST-elevation myocardial infraction, STEMI)
- Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς ανάσπαση ST( Non ST-elevation myocardial infraction, NSTEMI-ACS) η οποία με την σειρά της χωρίζεται σε δύο κατηγορίες: α) το έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση ST (NSTEMI) & β) ασταθής στηθάγχη<sup>3</sup>.

Επομένως, η μέτρηση ενός αριθμού καρδιακών βιοδεικτών είναι επείγοντως απαραίτητη για να βοηθήσει στην έγκαιρη διάγνωση, τη διαστρωμάτωση κινδύνου και τη διαχείριση του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου. Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι το τελικό στάδιο ενός ευρέος φάσματος καρδιαγγειακών παθήσεων που έχουν ως αποτέλεσμα την αντιστάθμιση της ικανότητας της καρδιάς να συστέλλεται ή να χαλαρώνει, ορίζεται επίσης ως μια κλινική κατάσταση με τυπικά συμπτώματα και σημεία<sup>4</sup>. Η παθοφυσιολογική διαδικασία περιλαμβάνει την απελευθέρωση μιας σειράς παραγόντων, ορμονών και πρωτεϊνών στην κυκλοφορία του αίματος, οι οποίες θα μπορούσαν στη συνέχεια να χρησιμοποιηθούν ως διαγνωστικοί βιοδείκτες.

Βιοδείκτες είναι συνήθως πρωτεΐνες οι οποίες μπορεί να μετρηθούν στο αίμα ή σε κάποιον ιστό και μπορούν να μας προσφέρουν χρήσιμες πληροφορίες για μία φυσιολογική ή παθολογική κατάσταση του ανθρώπινου οργανισμού.

Παράλληλα αποτελούν χρήσιμα εργαλεία για τη θεραπευτική αντιμετώπιση πολλών παθήσεων. Ωστόσο για να είναι χρήσιμος ένας βιοδείκτης θα πρέπει να διαθέτει συγκεκριμένα χαρακτηριστικά όπως να μπορεί να μετρηθεί εύκολα, με αξιοπιστία και με σχετικά χαμηλό κόστος, να μπορεί να προσφέρει στον κλινικό ιατρό χρήσιμες πληροφορίες τις οποίες δεν μπορεί να αποκτήσει από ήδη



καθιερωμένους βιοδείκτες και να έχει σημαντική κλινική χρησιμότητα στην διαχείριση συγκεκριμένων ασθενών και παθήσεων<sup>5</sup>.

Ιδιαίτερα στα οξεία στεφανιαία σύνδρομα (Ο.Σ.Σ) όπως η ασταθής στηθάγχη και το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου παρατηρείται αυξανόμενο κλινικό ενδιαφέρον αφού η χρήση βιοδεικτών θα μπορεί να οδηγήσει στην έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπισή τους και τελικά στην καλύτερη πρόγνωση των ασθενών<sup>6,7</sup>.

Οι ασθενείς που προσέρχονται στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αναπνευστική δυσχέρεια απαιτούν προτεραιότητα στη διάγνωση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου και στην αντιμετώπιση τους για την βέλτιστη και ταχύτερη επαναιμάτωση του ισχαιμικού μυοκαρδίου. Σήμερα οι μέθοδοι που διατίθενται για την αντιμετώπιση είναι η θρομβόλυση με ενεργοποιητές πλασμινογόνου και η διαδερμική διάνοιξη των στεφανιαίων αγγείων (PCI). Η αποτελεσματικότητα των δύο αυτών μεθόδων στη μείωση της θνητότητας και στη μείωση της βλάβης του μυοκαρδίου, εξαρτάται από την ταχύτητα έναρξης της εφαρμογής τους μετά την έναρξη των συμπτωμάτων<sup>8,9</sup>.

**Σκοπός** της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση επιπέδων βιοδεικτών σε σχέση με την αντιμετώπιση, την έκβαση και το είδος του εμφράγματος ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο .Η παρούσα μελέτη αποτελείται από δύο μέρη. Από το πρώτο, γενικό μέρος όπου γίνεται αναφορά στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ως προς το είδος του, τους παράγοντες κινδύνου, τα διαγνωστικά εργαλεία και την αντιμετώπιση του. Το δεύτερο, ειδικό μέρος περιλαμβάνει τον σκοπό της μελέτης, το υλικό και τις μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν, τη στατιστική ανάλυση, τα αποτελέσματα, τη συζήτηση και τα συμπεράσματα. Στο τέλος παρατίθεται η περίληψη στην ελληνική και αγγλική γλώσσα και η βιβλιογραφία.

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ( CVD)

### Επιδημιολογικά στοιχεία

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις (CVD) αποτελούν τη συχνότερη αιτία θανάτου σε παγκόσμιο επίπεδο. Η μελέτη του 2010 στο European Heart Journal για την παγκόσμια επιβάρυνση των ασθενειών εκτιμά ότι η καρδιαγγειακή νόσος προκάλεσε 15,6 εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως, δηλαδή το 29,6% όλων των θανάτων. Αυτό το αποτέλεσμα υποδεικνύει τον διπλάσιο αριθμό θανάτων σε σχέση με τους καρκινοπαθείς ασθενείς όπως και με το σύνολο των μεταδοτικών, μητρικών, νεογνικών και διατροφικών παραγόντων.<sup>10,11.</sup>

### Παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο ταξινομούνται σε τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους. Οι μη τροποποιήσιμοι αφορούν την ηλικία, το φύλο, σε κάποιες περιπτώσεις τη φυλή και φυσικά το γενετικό υπόβαθρο του ατόμου ενώ οι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου εστιάζουν κυρίως στον τρόπο ζωής. Ο έλεγχος των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές μειώσεις στα καρδιακά συμβάντα<sup>12.</sup>



Εικόνα 2: Παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων<sup>12.</sup>

### Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Στην πρώτη θέση των παραγόντων κινδύνου βρίσκεται η ηλικιακή ομάδα άνω των 65 ετών όπου είναι συχνότερη η εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Αυτό συμβαίνει επειδή η ηλικία παίζει καθοριστικό ρόλο στην εξασθένηση της βέλτιστης

λειτουργικότητας του καρδιαγγειακού συστήματος, με αποτέλεσμα ο επιπολασμός αυτών των νοσημάτων να αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου<sup>13</sup>. Σύμφωνα με την επικαιροποίηση του 2019 της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας σχετικά με τις στατιστικές για τις καρδιακές παθήσεις και τα εγκεφαλικά επεισόδια, η επικράτηση των καρδιαγγειακών νοσημάτων στους ασθενείς ηλικίας 40 έως 60 ετών ήταν κατά μέσο όρο 35-40%, στους ασθενείς ηλικίας 60 έως 80 ετών ήταν κατά μέσο όρο 75-78%, ενώ στους ασθενείς άνω των 80 ετών η επικράτηση ξεπέρασε το 85%<sup>14</sup>.

Η βιβλιογραφία αναφέρει επίσης σημαντική διαφορά μεταξύ των φύλων όσον αφορά την επίπτωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων, η οποία πιθανότατα οφείλεται στην επίδραση των ορμονών του φύλου και στην αύξηση του επιπολασμού του μεταβολικού συνδρόμου στις γυναίκες<sup>15,16</sup>. Επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι η αυξημένη περιφέρεια μέσης είναι το πιο διαδεδομένο κριτήριο του μεταβολικού συνδρόμου στους άνδρες και στις γυναίκες<sup>17</sup>. Ωστόσο το μεταβολικό σύνδρομο, βάσει των τελευταίων δεδομένων, είναι πιο συνηθισμένο στις γυναίκες από ό,τι στους άνδρες. Η διαφορά μεταξύ των δύο φύλων πιθανόν να οφείλεται στις ιδιαιτερότητες κάθε ομάδας ξεχωριστά, στα ποσοστά παχυσαρκίας και κεντρικής παχυσαρκίας.

#### *Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου*

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η περίμετρος μέσης και η παχυσαρκία δεν είναι συνώνυμα, ωστόσο η περίμετρος μέσης συνδέεται στενά με δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> και αποτελεί πρόσθετο και όχι αποκλειστικό παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου σε παχύσαρκους ασθενείς<sup>18,19</sup>. Έχει αναδειχθεί ως απόρροια μεγάλων μελετών πως τα ποσοστά παχυσαρκίας είναι υψηλότερα στις γυναίκες από ό,τι στους άνδρες στις ΗΠΑ<sup>20-23</sup>, αλλά και παγκοσμίως<sup>24</sup>. Επιπλέον, υπάρχει ανισότητα στη σοβαρότητα της παχυσαρκίας μεταξύ ανδρών και γυναικών, καθώς ο επιπολασμός της παχυσαρκίας κατηγορίας III (ΔΜΣ > 40 kg/m<sup>2</sup>) είναι περίπου 50% υψηλότερος στις γυναίκες<sup>25,26</sup>.

Η παχυσαρκία αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα στις ΗΠΑ διότι σχεδόν το 70% των ενηλίκων χαρακτηρίζονται ως υπέρβαροι ή παχύσαρκοι σε σύγκριση με λιγότερο από 25% πριν από 40 χρόνια<sup>23,27,28</sup>. Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι η παχυσαρκία σχετίζεται με μεγαλύτερη νοσηρότητα από ό,τι το κάπνισμα, ο αλκοολισμός και η φτώχεια και, αν συνεχιστούν οι τρέχουσες τάσεις, η παχυσαρκία μπορεί σύντομα να ξεπεράσει το ενεργητικό κάπνισμα και να αποτελεί την κύρια

αιτία θανάτου που μπορεί να προληφθεί στις ΗΠΑ<sup>29</sup>. Ο επικείμενος κίνδυνος της καλπάζουσας επιδημίας που αφορά την παχυσαρκία γεννά το ενδεχόμενο σημαντικής μείωσης του προσδόκιμου ζωής<sup>30</sup>.

Ο διαβήτης έχει αναγνωριστεί ότι όχι μόνο κλιμακώνει τον κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας, αλλά και για την αύξηση της επίπτωσής της περίπου 2,5 φορές (και διπλάσια στις γυναίκες), ανεξάρτητα από την ηλικία ή τις συνοδές συννοσηρότητες όπως η στεφανιαία νόσος και η δυσλιπιδαιμία<sup>31,32</sup>. Οι διαβητικοί ασθενείς αντιπροσωπεύουν έως και το ένα τρίτο των ασθενών σε κλινικές μελέτες καρδιακής ανεπάρκειας και δυστυχώς εξακολουθεί να αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα κακής έκβασης σε ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις<sup>33,34</sup>.

Το κάπνισμα τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης οξέων στεφανιαίων συνδρόμων με πρωταγωνιστή το Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου<sup>35,36</sup>. Ακόμη και η κατανάλωση καπνού χαμηλής περιεκτικότητας σε πίσσα και ο μη καπνιζόμενος καπνός έχει αποδειχθεί ότι αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων σε σύγκριση με τους μη καπνιστές<sup>37,38</sup>. Επιπλέον, το παθητικό κάπνισμα περίπου στο ένα εκατοστό της έκθεσης του ενεργού καπνιστή σχετίζεται με περίπου 30% αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΣΝ, σε σύγκριση με 80% αύξηση στους ενεργούς καπνιστές<sup>39,40</sup>.

Έτσι, τα στοιχεία που συνδέουν την έκθεση στον καπνό του τσιγάρου με την καρδιαγγειακή νόσο είναι σαφώς παρόντα, ωστόσο τα ακριβή συστατικά του καπνού του τσιγάρου και οι μηχανισμοί που ευθύνονται για τη συσχέτιση αυτή δεν έχουν διευκρινιστεί με σαφήνεια.

Ένας ακόμη σημαντικός παράγοντας κινδύνου αφορά την κατανάλωση αλκοόλ. Το αλκοόλ είναι ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για ασθένειες και θνησιμότητα παγκοσμίως<sup>41</sup>. Η σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και των καρδιαγγειακών νοσημάτων (CVD) είναι πολύπλοκη και έχει αποτελέσει σημείο ενδιαφέροντος για υπέρογκο αριθμό ερευνών. Λόγω των πιθανών ευεργετικών επιδράσεων της κατανάλωσης αλκοόλ σε ορισμένες εκβάσεις των καρδιαγγειακών παθήσεων, η σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και των καρδιαγγειακών παθήσεων, ιδίως της ισχαιμικής καρδιοπάθειας (IHD), είναι αμφιλεγόμενη και συζητείται έντονα<sup>42-44</sup>. Η κατανάλωση αλκοόλ είναι πολυδιάστατη και δεν υπάρχει συμφωνία στη βιβλιογραφία σχετικά με το πώς να χαρακτηρίζονται τα διάφορα επίπεδα κατανάλωσης αλκοόλ. Το τι θεωρείται χαμηλή, μέτρια και βαριά κατανάλωση αλκοόλ ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό. Ακόμη και η ποσότητα αλκοόλ σε

ένα "τυπικό" ποτό ποικίλλει σημαντικά<sup>45</sup>. Για παράδειγμα, στο Ηνωμένο Βασίλειο, μια τυπική μονάδα είναι 8 g καθαρής αλκοόλης (μισή πίντα), στις ΗΠΑ είναι 14 g ανά τυπικό ποτό και στον Καναδά είναι 13,6 g. Η επεισοδιακή βαριά κατανάλωση αλκοόλ, είναι φανερό πως δεν ορίζεται με συνέπεια<sup>46-48</sup>.

## ΟΞΕΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

Τα οξέα ισχαιμικά σύνδρομα του μυοκαρδίου αποτελούν τον κυριότερο υπαίτιο παράγοντα της παρατηρούμενης συνεχιζόμενης αύξησης θνησιμότητας στις καρδιαγγειακές παθήσεις και χωρίζονται σε δυο κατηγορίες με βάση τα ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα<sup>49</sup>:

- 1) Το έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανύψωση ST (ST- Elevation Myocardial Infraction, STEMI)
- 2) Το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς ανύψωση ST (Non-ST – Elevation Acute Coronary Syndrome, NSTEMI) με δυο υποομάδες:
  - a) Έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανύψωση ST (Non ST- Elevation Myocardial Infraction, NSTEMI)
  - b) Ασταθή στηθάγχη.

Το Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου (OEM), προκαλείται συχνότερα από μείωση ή διακοπή της ροής του αίματος σε ένα τμήμα της καρδιάς, οδηγώντας σε νέκρωση του καρδιακού μυός. Αυτό είναι γενικά το αποτέλεσμα ενός θρόμβου σε μια στεφανιαία αρτηρία που τροφοδοτεί το εν λόγω έδαφος του μυοκαρδίου. Τα τελευταία 10 χρόνια έχει διατεθεί ένας καθολικός ορισμός του OEM που βοηθά τον κλινικό ιατρό στη διάγνωσή του<sup>49,50</sup>. Ο ορισμός αυτός επικεντρώνεται στην αύξηση ή πτώση (ή και τα δύο) σε μια εξέταση αίματος ευαίσθητη στη βλάβη του καρδιακού μυός (τροπονίνη I ή T) με τουλάχιστον μία τιμή πάνω από το 99ο εκατοστημόριο του ανώτερου ορίου αναφοράς μαζί με κλινικά στοιχεία για τη διάγνωση του OEM. Αυτές οι κλινικές ενδείξεις περιλαμβάνουν συμπτώματα ισχαιμίας, που αφορούν είτε ηλεκτροκαρδιογραφικά στοιχεία ενδεικτικά ισχαιμίας, όπως αλλαγές στο τμήμα ST ή νέο αποκλεισμό του αριστερού σκέλους του δεματίου, ανάπτυξη παθολογικών κυμάτων Q στο ηλεκτροκαρδιογράφημα ( ΗΚΓ) ή νέες ανωμαλίες κίνησης των τοιχωμάτων στο ΗΚΓ συμπεριλαμβανομένου του κύματος P, του διαστήματος PR, του συμπλέγματος QRS, του τμήματος ST και των κυμάτων T και U. Η ανύψωση του τμήματος ST (STE) στις απαγωγές που είναι στραμμένες προς την ισχαιμική ζώνη και η κατάσπαση του τμήματος ST (STD) στις απαγωγές που είναι στραμμένες προς τα ανατομικά αντίθετα τμήματα του μυοκαρδίου αποτελούν την πιο δραματική ΗΚΓική εκδήλωση της οξείας διατοχωματικής ισχαιμίας του μυοκαρδίου .

Αντίθετα, η υποενδοκαρδιακή ισχαιμία μπορεί να προκαλέσει STD στις απαγωγές του ΗΚΓ που είναι στραμμένες προς την πάσχουσα ζώνη. Είναι επίσης προφανές ότι το ΗΚΓ μπορεί να είναι φυσιολογικό ή να παρουσιάζει μόνο μικρές μεταβολές, ιδίως εάν ο ασθενής είναι ασυμπτωματικός όταν καταγράφεται το ΗΚΓ όπως αναδείχθηκε από την μελέτη Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT), στην οποία αναλύθηκαν 58.600 ασθενείς με υποψία ΟΕΜ. Οι ασθενείς κατανεμήθηκαν είτε σε ομάδα πρόσληψης θρομβολυτικής θεραπείας είτε σε ομάδα πρόσληψης αρνητικού μάρτυρα ελέγχου σε 9 τυχαιοποιημένες μελέτες. Συμπερασματικά της παραπάνω μελέτης, η θρομβολυτική θεραπεία ήταν επωφελής μόνο σε ασθενείς, που παρουσιάστηκαν εντός 12 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων, των οποίων το ΗΚΓ παρουσίασε έδειξε STE ή αποκλεισμό αριστερού σκέλους<sup>51</sup>. Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν την άμεση εκτέλεση και ερμηνεία του ΗΚΓ εντός 10 λεπτών από την άφιξη του πάσχοντα στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών<sup>52</sup>.

Επιπλέον, προωθείται η άποψη για προνοσοκομειακή ερμηνεία του ΗΚΓ για την ελαχιστοποίηση του χρόνου από την πρώτη ιατρική επαφή έως τη θεραπεία επαναιμάτωσης (ενεργοποίηση του αιμοδυναμικού εργαστηρίου πριν από την άφιξη του ασθενούς στο νοσοκομείο). Στις πιο πρόσφατες ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες, οι συγγραφείς επισημαίνουν ότι ορισμένοι ασθενείς με οξεία στεφανιαία απόφραξη μπορεί να έχουν αρχικό ΗΚΓ χωρίς ανάρσωση ST<sup>52,53</sup>. Συνιστάται η επαναλαμβανόμενη καταγραφή ΗΚΓ ή παρακολούθηση του τμήματος ST, καθώς επίσης, τη χρήση πρόσθετων απαγωγών V7-V9 του οπίσθιου θωρακικού τοιχώματος. Σε αυτό το σημείο πρέπει να επισημανθεί πως υπάρχουν διαφορετικές καταστάσεις από την οξεία ισχαιμία του μυοκαρδίου που μπορεί να προκαλέσουν δυναμικές μεταβολές του ST.

Επιπλέον, τα άτομα με μη ισχαιμική ανάρσωση ST στην αρχική κατάσταση μπορεί να αναφέρουν θωρακικό πόνο από τα οποία ορισμένα θα διαγνωστούν με μη καρδιακό πόνο, ορισμένα θα καταλήξουν σε οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς STE (NSTEMI) και ορισμένα σε STE-ACS. Οι κατευθυντήριες οδηγίες έχουν θέσει κατώτατα όρια για το STE με βάση επιδημιολογικές μελέτες. Καθώς ένας μεγάλος αριθμός υγιών ατόμων (ιδίως νεαρών ανδρών) έχει ήπια STE στις απαγωγές V2-V3, συστήθηκε όριο 0,25 mV σε άνδρες <40 ετών, 0,2 mV για άνδρες ≥40 ετών και ≥0,15 mV στις γυναίκες σε αυτές τις απαγωγές<sup>54</sup>. Για όλα τα άλλα ηλεκτρόδια, το σημείο διαχωρισμού είναι 0,1 mV. Οι συγγραφείς επισημαίνουν ότι το ΗΚΓ από μόνο του δεν είναι επαρκές εργαλείο διάγνωσης της οξείας ισχαιμίας ή



του εμφράγματος του μυοκαρδίου, δεδομένου ότι η απόκλιση ST παρατηρείται και σε άλλες καταστάσεις, όπως η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας ή ο αποκλεισμός του αριστερού σκέλους (LBBB).

Πράγματι, η μη ισχαιμική ανάσπαση ST άνω των 0,2 mV είναι συχνή στις απαγωγές V2-V3 τόσο στην υπερτροφία της αριστερής κοιλίας όσο και στο LBBB. Για να τεθεί η υποψία STE-ACS, θα πρέπει να λαμβάνει χώρα ανάσπαση ST πάνω από το όριο σε τουλάχιστον δύο γειτονικές απαγωγές του ΗΚΓ. Ωστόσο, θα πρέπει να υπογραμμιστεί πως ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών μπορεί να έχει ανάσπαση ST πάνω από αυτό το κατώφλι χωρίς να έχει οξεία STE-ACS, ενώ οξεία συνεχιζόμενη διατοχωματική ισχαιμία λόγω απότομης απόφραξης μιας στεφανιαίας αρτηρίας μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με ανάσπαση ST μικρότερη από τα αποδεκτά όρια. Αυτό μπορεί να συμβαίνει με μικρά συμπλέγματα QRS στις προσβεβλημένες απαγωγές, ιδίως σε κατώτερο STE-ACS, με αυτορρυθμιστική προστασία με χρήση προπαρασκευής ή υπολειπόμενης παράπλευρης κυκλοφορίας κ.λπ. Το νέο ή πιθανώς νέο LBBB έχει θεωρηθεί ως ισοδύναμο του OEM με ανύψωση του ST (STEMI), αλλά οι περισσότερες περιπτώσεις LBBB κατά τη στιγμή της εμφάνισης είναι "άγνωστης προϋπάρχουσας κατάστασης", καθώς δεν υπάρχει διαθέσιμο προηγούμενο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) για σύγκριση<sup>52</sup>.

Σε υποψία ισχαιμίας μυοκαρδίου με ανάσπαση ST ή νέο ή υποτιθέμενο νέο LBBB, η θεραπεία επαναιμάτωσης πρέπει να ξεκινήσει το συντομότερο δυνατό. Ωστόσο, το ΗΚΓ μπορεί να είναι διαφορετικό τις πρώτες ώρες και, ακόμη και σε αποδεδειγμένο έμφραγμα, μπορεί να μην εμφανίζει ποτέ τα κλασικά χαρακτηριστικά της ανύψωσης του ST και των νέων κυμάτων Q. Εάν το ΗΚΓ είναι διαφορετικό ή δεν παρουσιάζει στοιχεία που να υποστηρίζουν την κλινική υποψία εμφράγματος του μυοκαρδίου, τα ΗΚΓ πρέπει να επαναλαμβάνονται και, όταν είναι δυνατόν, το τρέχον ΗΚΓ πρέπει να συγκρίνεται με προηγούμενες καταγραφές. Πρόσθετες καταγραφές, για παράδειγμα, των απαγωγών V7, V8 και V9 μπορεί να είναι χρήσιμες για τη διάγνωση σε επιλεγμένες περιπτώσεις.

Σε περιπτώσεις οξέος στεφανιαίου συνδρόμου χωρίς ανύψωση του τμήματος ST, η ισχαιμία μπορεί να είναι διαλείπουσα. Συχνά, οι ασθενείς δεν εμφανίζουν συνεχή ενεργό ισχαιμία, με αποτέλεσμα να παρατηρούνται ελάχιστες ή σχετιζόμενες με μια κατάσταση επαναιμάτωσης ΗΚΓ μεταβολές (όπως αναστροφή κυμάτων T ή μη ειδικές μεταβολές T χωρίς σημαντική απόκλιση του τμήματος ST). Ωστόσο, εάν ο ασθενής βιώνει ενεργό ισχαιμία, το ΗΚΓ μπορεί να εμφανίσει αλλαγές,

συμπεριλαμβανομένης της απόκλισης του τμήματος ST και των μεταβολών στη μορφολογία των κυμάτων T και U. Η καταγραφή του ΗΚΓ τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά τα συμπτώματα είναι απαραίτητη. Η συνεχής παρακολούθηση του ΗΚΓ κατά τη διάρκεια αυτών των περιόδων μπορεί να αποκαλύψει λεπτομερείς αλλαγές που διαφορετικά θα μπορούσαν να περάσουν απαρατήρητες.

Ο στήθαγχικός πόνος σε ασθενείς με NSTEMI-ACS μπορεί να έχει τις ακόλουθες παρουσιάσεις: περίπου το 80% των ασθενών εμφανίζουν παρατεταμένη στήθαγχη, ενώ περίπου το 20% εμφανίζουν νεοεμφανιζόμενη ή επιδεινούμενη (de novo/crescendo) στήθαγχη. Ο τυπικός θωρακικός πόνος περιγράφεται ως οπισθοστερνικό αίσθημα πίεσης ή βάρους ("στήθαγχη") που ακτινοβολεί στον αριστερό βραχίονα (περιστασιακά και στα δύο χέρια ή στον δεξιό βραχίονα), στον αυχένα ή στο σαγόι. Ο πόνος αυτός μπορεί να είναι διαλείπων, που συνήθως διαρκεί λίγα λεπτά, ή μπορεί να είναι συνεχής. Πρόσθετα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν εφίδρωση, ναυτία, κοιλιακό άλγος, δύσπνοια και λιποθυμία. Οι άτυπες παρουσιάσεις του NSTEMI-ACS περιλαμβάνουν επιγαστρικό πόνο, συμπτώματα που μοιάζουν με δυσπεψία και μεμονωμένη δύσπνοια. Αυτά τα άτυπα συμπτώματα παρατηρούνται συχνότερα σε ηλικιωμένους, γυναίκες και ασθενείς με διαβήτη, χρόνια νεφρική νόσο ή άνοια<sup>55-57</sup>.

Τα συμπτώματα που επιδεινώνονται με την άσκηση και βελτιώνονται με την ανάπαυση είναι πιθανότερο να υποδηλώνουν ισχαιμία του μυοκαρδίου. Η ανακούφιση από τα συμπτώματα μετά τη λήψη νιτροδών δεν είναι ειδική για τον αγγειακό πόνο, καθώς μπορεί να εμφανιστεί και σε άλλες αιτίες οξέος θωρακικού πόνου. Σε ασθενείς που προσέρχονται στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με υποψία ΑΕΕ, η παρουσία περιφερικής ή καρωτιδικής αρτηριακής νόσου αυξάνει την πιθανότητα NSTEMI-ACS. Οι παράγοντες που μπορεί να επιδεινώσουν ή να επιταχύνουν το NSTEMI-ACS περιλαμβάνουν αναιμία, λοίμωξη, φλεγμονή, πυρετό και μεταβολικές ή ενδοκρινικές διαταραχές, ιδίως εκείνες που αφορούν τον θυρεοειδή.

Η φυσική εξέταση είναι συχνά περιττή σε ασθενείς με υποψία NSTEMI-ACS. Τα σημεία καρδιακής ανεπάρκειας ή αιμοδυναμικής ή ηλεκτρικής αστάθειας επιβάλλουν ταχεία διάγνωση και θεραπεία. Η καρδιακή ακρόαση μπορεί να αποκαλύψει συστολικό φύσημα που οφείλεται σε ισχαιμική ανεπάρκεια της μιτροειδούς, η οποία σχετίζεται με κακή πρόγνωση, ή σε στένωση της αορτής<sup>58</sup>. Σπάνια, ένα συστολικό φύσημα μπορεί να υποδηλώνει μηχανική επιπλοκή (π.χ. ρήξη θηλώδους μυός ή έλλειμμα κοιλιακού διαφράγματος) ενός υποβόσκοντος και

πιθανώς μη ανιχνευθέντος ΑΕΕ. Η φυσική εξέταση μπορεί να εντοπίσει σημεία μη στεφανιαίων αιτιών θωρακικού άλγους (π.χ. πνευμονική εμβολή, οξεία αορτικά σύνδρομα, μυοπερικαρδίτιδα, στένωση αορτής) ή εξωκαρδιακές παθολογίες (π.χ. πνευμοθώρακας, πνευμονία ή μυοσκελετικές παθήσεις). Σε αυτό το πλαίσιο, η παρουσία θωρακικού άλγους που μπορεί να αναπαραχθεί με την άσκηση πίεσης στο θωρακικό τοίχωμα έχει σχετικά υψηλή αρνητική προγνωστική αξία για NSTEMI-ACS<sup>59</sup>.

Ανάλογα με την παρουσίαση, στη διαφορική διάγνωση μπορούν επίσης να ληφθούν υπόψη κοιλιακές διαταραχές (π.χ. σπασμός του οισοφάγου, οισοφαγίτιδα, γαστρικό έλκος, χολοκυστίτιδα, παγκρεατίτιδα). Διαφορές στην αρτηριακή πίεση μεταξύ των άνω και κάτω άκρων ή μεταξύ των βραχιόνων, ακανόνιστος σφυγμός, διάταση της σφαγίτιδας φλέβας, καρδιακό φύσημα, τριβή και πόνος που αναπαράγεται με ψηλάφηση του θώρακα ή της κοιλιάς είναι ευρήματα που υποδηλώνουν εναλλακτικές διαγνώσεις. Η ωχρότητα, η εφίδρωση ή ο τρόμος μπορεί να υποδηλώνουν κατασταλτικές καταστάσεις όπως η αναιμία και η θυρεοτοξίκωση<sup>60</sup>.



Εικόνα 3: Αλγόριθμος διάγνωσης ΟΣΣ<sup>61</sup>

### Διαγνωστικά Εργαλεία

Η ακτινογραφία θώρακα μπορεί να εντοπίσει πνευμοθώρακα, πνευμονία, διατομή αορτής και ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια της αριστερής πλευράς. Τα ακτινογραφικά ευρήματα είναι σπάνια παθολογικά σε ασθενείς με ΟΣΣ. Ομοίως, η αξονική τομογραφία μπορεί να είναι χρήσιμη για τον αποκλεισμό άλλων, μη ισχαιμικών αιτιών θωρακικού άλγους όταν υπάρχει κλινική υποψία.

Εάν είναι διαθέσιμη, η εστιασμένη υπερηχοκαρδιογραφία επί κλίνης μπορεί να εντοπίσει άλλες καρδιακές αιτίες θωρακικού άλγους, όπως ο αορτικός

διαχωρισμός, ο καρδιακός επιπωματισμός, η πνευμονική εμβολή, η σοβαρή βαλβιδοπάθεια και η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Οι περιφερειακές ανωμαλίες της κίνησης των τοιχωμάτων στην υπερηχοκαρδιογραφία ηρεμίας μπορεί να αποτελούν ένδειξη ισχαιμίας και η απουσία αυτών των ανωμαλιών έχει υψηλή αρνητική προγνωστική αξία για την ισχαιμία, αλλά χαμηλή θετική προγνωστική αξία (δηλαδή είναι κυρίως χρήσιμη για τον αποκλεισμό της ισχαιμίας όταν απουσιάζει)<sup>62</sup>.

Αρκετά πρωτόκολλα θωρακικού πόνου περιλαμβάνουν πρόσθετες λειτουργικές ή ανατομικές εξετάσεις για την αξιολόγηση ασθενών με φυσιολογικά ή σχεδόν φυσιολογικά αποτελέσματα ΗΚΓ και αρνητικές καρδιακές τροπονίνες<sup>5</sup>. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα μειώνει περαιτέρω την πιθανότητα ισχαιμίας ως αιτία του θωρακικού πόνου. Η τυπική εξέταση για τη διάγνωση της στεφανιαίας νόσου είναι ο καρδιακός καθετηριασμός αναφερόμενη ως Στεφανιογραφία διάγνωσης. Οι μη επεμβατικές εξετάσεις διενεργούνται συνήθως πριν από τη στεφανιογραφία για την εκτίμηση του κινδύνου του ασθενούς πριν από τη διενέργεια επεμβατικής διαδικασίας. Οι ασθενείς που έχουν φυσιολογικό ΗΚΓ και φυσιολογικά επίπεδα καρδιακών βιοδεικτών μπορούν να υποβληθούν σε δοκιμασία διαδρόμου άσκησης, μελέτη μυοκαρδιακής αιμάτωσης υπό πίεση ή υπερηχοκαρδιογράφημα υπό πίεση πριν από την έξοδο ή ως εξωτερικός ασθενής εάν η εξέταση προγραμματιστεί εντός 72 ωρών από την έξοδο. Σε επείγουσα συνθήκη αυτές οι εξετάσεις δεν διενεργούνται.

### **Ηλεκτροκαρδιογράφημα**

Το Ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας αποτελεί διαγνωστικό εργαλείο πρώτης γραμμής για την αξιολόγηση ασθενών με υποψία ΟΣΣ. Κρίνεται απαραίτητη η λήψη του εντός 10 λεπτών από την άφιξη του ασθενούς στο τμήμα επειγόντων περιστατικών ή, ιδανικά, κατά την πρώτη επαφή με τις υπηρεσίες επείγουσας ιατρικής περίθαλψης στο προνοσοκομειακό περιβάλλον και η άμεση ερμηνεία του από εξειδικευμένο ιατρό<sup>63</sup>. Ενώ το ΗΚΓ στο πλαίσιο του NSTEMI-ACS μπορεί να είναι φυσιολογικό σε περισσότερο από το ένα τρίτο των ασθενών, οι χαρακτηριστικές ανωμαλίες περιλαμβάνουν την κατάπτωση του ST, την παροδική ανύψωση του ST και τις μεταβολές των κυμάτων T<sup>52,64</sup>.

Εάν οι συνήθεις απαγωγές δεν είναι αξιόπιστες και ο ασθενής έχει σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν συνεχιζόμενη ισχαιμία του μυοκαρδίου, θα πρέπει να καταγραφούν πρόσθετες απαγωγές- η απόφραξη της αριστερής περιφερικής

αρτηρίας ή το MI της δεξιάς κοιλίας μπορεί να ανιχνευθεί μόνο στις V7-V9 και V3R και V4R, αντίστοιχα<sup>54</sup>. Σε ασθενείς με υποδηλωτικά σημεία και συμπτώματα, η ανεύρεση επίμονης ανύψωσης ST υποδηλώνει STEMI, η οποία επιβάλλει άμεση επαναιμάτωση. Η σύγκριση με προηγούμενες καταγραφές είναι πολύτιμη, ιδίως σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ΗΚΓ-διαταραχές. Συνιστάται η λήψη πρόσθετων ΗΚΓ 12 απαγωγών σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων συμπτωμάτων ή διαγνωστικής αβεβαιότητας. Σε ασθενείς με αποκλεισμό δεσμιδικών κλάδων ή βηματοδοτούμενο ρυθμό, το ΗΚΓ δεν βοηθά στη διάγνωση του NSTEMI-ACS.

Η ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή μπορεί να ποικίλει και να δυσκολεύει τη διάγνωση του ACS ανεξαρτήτως ανασπάσης των κυμάτων ST. Υπάρχουν συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών που έχουν εγκατεστημένες παθήσεις με έκβαση στην καταγραφή του ΗΚΓ ακόμη και στην οξεία φάση. Οι κατηγορίες αυτές είναι οι εξής :

- **Αποκλεισμός δεσμικών κλάδων:** Επί εδάφους αποκλεισμού αριστερού κλάδου δεσμικών κλάδων (LBBB), όπου δυσχεραίνεται η διάγνωση OEM παρά μόνο αν υπάρχει έντονη ανασπάση ST κυμάτων χωρίς σημαντική διαγνωστική ικανότητα. Με την σύμφωνη εμφάνιση ανασπάσεων του ST (δηλαδή σε απαγωγές με θετικές εκτροπές QRS) επιβεβαιώνεται η διάγνωση του OEM<sup>65</sup>. Με βάση τα τελευταία δεδομένα μελετών, η θρομβόλυση και η θεραπεία επαναιμάτωσης είναι συνολικά επωφελείς σε ασθενείς με LBBB και υποψία εμφράγματος του μυοκαρδίου. Ωστόσο, οι περισσότεροι ασθενείς με LBBB που αξιολογούνται στο τμήμα επειγόντων περιστατικών δεν έχουν οξεία στεφανιαία νόσο. Η βοήθεια ενός προηγούμενου ΗΚΓ αποτελεί κομβικό σημείο στην διάγνωση και στην παρέμβαση, για να προσδιοριστεί η εμφάνιση του LBBB ως νέα ή προϋπάρχουσα. Η θεραπεία επαναιμάτωσης, σε οποιαδήποτε από τις δυο περιπτώσεις πρέπει να εξετάζεται άμεσα και κατά προτίμηση με επείγουσα στεφανιογραφία με σκοπό την πρωτογενή PCI ή, εάν δεν είναι διαθέσιμη, την ενδοφλέβια (i.v.) θρομβόλυση. Η λήψη τροπονίνης αίματος με θετικά αυξημένα αποτελέσματα τις πρώτες 2 ώρες μπορεί να βοηθήσει στην απόφαση για επείγουσα αγγειογραφία με σκοπό την πρωτογενή PCI. Οι ασθενείς με OEM και RBBB έχουν επίσης κακή πρόγνωση, αν και το RBBB συνήθως δεν εμποδίζει την ερμηνεία της ανύψωσης του ST. Η άμεση αντιμετώπιση πρέπει να εξετάζεται όταν εμφανίζονται επίμονα ισχαιμικά συμπτώματα παρουσία RBBB, ανεξάρτητα από το αν το τελευταίο είναι γνωστό ή όχι προηγουμένως.<sup>66</sup>

- **Ασθενείς με κοιλιακή βηματοδότηση** μπορεί να αντιμετωπίσουν δυσκολία κατά τη διάγνωση εξαιτίας της δύσκολης ερμηνείας των εναλλαγών ST με αποτέλεσμα να χρειάζεται επείγουσα αγγειογραφία . Σε ασθενείς με μη κοιλιακή βηματοδότηση μπορεί να εξετασθεί ο ρυθμός με επαναπρογραμματισμό αυτού και ανάδειξη των ανασπάσεων ST.
- **Ασθενείς που ανήκουν στην κατηγορία ασθενών με NonST-ACS**, όπως αναλυτικά αναφέρθηκε ανωτέρω.
- **Απομονωμένο οπίσθιο έμφραγμα του μυοκαρδίου:** Το OEM του κατώτερου-βασικού τμήματος της καρδιάς, που συχνά αντιστοιχεί στην αριστερή περιφερική περιοχή, στην οποία η απομονωμένη ST-κατάθλιψη  $\geq 0,05$  mV στις απαγωγές V1 έως V3 αποτελεί το κυρίαρχο εύρημα, πρέπει να αντιμετωπίζεται ως STEMI. Χρησιμοποιούνται οι πρόσθετες απαγωγές στο οπίσθιο θωρακικό τοίχωμα [V7-V9  $\geq 0,05$  mV ( $\geq 0,1$  mV σε άνδρες <40 ετών)] για την ανίχνευση της ανασπάσης ST που συνάδει με έμφραγμα του μυοκαρδίου από το κατώτερο προς το βάθος.
- **Απόφραξη αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας με ανασπάση του aVR ST και εσω-πλευρική κατάσπαση ST:** Η παρουσία καταστολής ST  $> 0,1$  mV σε οκτώ ή περισσότερες επιφανειακές απαγωγές, με συνυπάρχουσα ανασπάση του ST στην aVR και/ή στην V1, σε ένα κατά τα άλλα μη αξιοσημείωτο ΗΚΓ, υποδηλώνει ισχαιμία λόγω απόφραξης πολλαπλών αγγείων ή της αριστερής κύριας στεφανιαίας αρτηρίας, ιδιαίτερα εάν ο ασθενής παρουσιάζει αιμοδυναμική αστάθεια<sup>67</sup>.

## **ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ**

### **Καρδιακή Τροπονίνη (cTn )**

Το δεύτερο σημαντικό εργαλείο για την διάγνωση του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου που αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο στην αντιμετώπιση του ασθενούς μαζί με την βοήθεια του ΗΚΓ είναι η καρδιακή Τροπονίνη (cTn ) I ή T . Ο τρίτος παγκόσμιος ορισμός του εμφράγματος του μυοκαρδίου ορίζει το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) ως ένδειξη νέκρωσης του μυοκαρδίου σε ασθενή με τα κλινικά χαρακτηριστικά της οξείας ισχαιμίας του μυοκαρδίου και ορίζει το 99ο εκατοστημόριο των καρδιακών τροπονινών ως τιμή απόφασης για το ΟΕΜ<sup>54</sup>. Οι σύγχρονες ευαίσθητες και υψηλής ευαισθησίας δοκιμασίες καρδιακής τροπονίνης (hs-cTn) έχουν αυξήσει τη διαγνωστική ακρίβεια σε ασθενείς με οξύ θωρακικό πόνο σε σύγκριση με τους συμβατικούς καρδιακούς βιοδείκτες<sup>68</sup>. Η τροπονίνη εναποτίθεται εντός των σκελετικών και καρδιακών μυοκυττάρων και μαζί με τα ιόντα ασβεστίου ρυθμίζουν και διευκολύνουν την αλληλεπίδραση μεταξύ των νηματίων ακτίνης και μιοσίνης ως μέρος του μηχανισμού των ολισθαίνοντων νηματίων της μυϊκής συστολής. Η καρδιακή τροπονίνη cTn αποτελείται από τρεις υποομάδες :

- Τροπονίνη T : συνδέει το σύμπλοκο της τροπονίνης με το νηματίο ακτίνης
- Τροπονίνη C : δρα ως περιοχή πρόσδεσης ασβεστίου
- Τροπονίνη I : αναστέλλει την αλληλεπίδραση με τις κεφαλές μιοσίνης ελλείψει επαρκών ιόντων ασβεστίου.

Η τροπονίνη C συντίθεται στο σκελετικό και στον καρδιακό μυ όμως οι ισομορφές της τροπονίνης T και I είναι ιδιαίτερα ειδικές και ευαίσθητες στα καρδιακά μυοκύτταρα και, κατά συνέπεια, είναι γνωστές ως καρδιακές τροπονίνες (cTn) . Η ανίχνευση των τελευταίων στην κυκλοφορία του αίματος αποτελεί, συμπερασματικά, έναν εξαιρετικά ειδικό δείκτη για την μυοκαρδιακή βλάβη<sup>19</sup>.

Το 92-95% της τροπονίνης είναι συνδεδεμένο με τα λεπτά νηματία ακτίνης στο καρδιακό σαρκομέριο και το υπόλοιπο 5-8% είναι ελεύθερο στο κυτταρόπλασμα των μυοκυττάρων. Η ελεύθερη, μη δεσμευμένη cTn αποτελεί τη "δεξαμενή της πρώιμα απελευθερώσιμης τροπονίνης" (ERTP) . Η έννοια της E RTP βοηθά κατά την εξέταση των διαφόρων μηχανισμών απελευθέρωσης της τροπονίνης στην κυκλοφορία του αίματος. Η E RTP θεωρείται ότι απελευθερώνεται αμέσως μετά τον τραυματισμό των μυοκυττάρων και, με την προϋπόθεση φυσιολογικής νεφρικής λειτουργίας, θα απομακρυνθεί αμέσως. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με τη δομικά

δεσμευμένη cTn, η οποία αποικοδομείται σε διάστημα αρκετών ημερών προκαλώντας μια πιο σταθερή και σταδιακή απελευθέρωση τροπονίνης. Έχει αντικατασταθεί πλέον σε πολλά νοσοκομεία η συμβατική εξέταση cTn με τις νέες δοκιμασίες hs-cTn T και I 5ης γενιάς, οι οποίες ανιχνεύουν την τροπονίνη σε συγκεντρώσεις 10- έως 100 φορές χαμηλότερες από τις συμβατικές δοκιμασίες. Οι δοκιμασίες αυτές ανιχνεύουν κυρίως την τροπονίνη με μεγαλύτερη ευαισθησία και ακρίβεια σε προγενέστερο χρονικό διάστημα και επιτρέπουν την ανίχνευση και τον ποσοτικό προσδιορισμό στο 50% έως ιδανικά στο 95% των υγιών ατόμων<sup>69,70</sup>. Οι τροπονίνες είναι ποσοτικοί βιοδείκτες της βλάβης των μυοκαρδιακών κυττάρων και η πιθανότητα OEM αυξάνεται με την αύξηση του επιπέδου της cTn<sup>71</sup>. Η αρνητική προγνωστική αξία (NPV) των δοκιμασιών hs-cTn είναι >95% για τον αποκλεισμό του OEM όταν οι ασθενείς εξετάζονται κατά την άφιξη στο ΤΕΠ<sup>72</sup>. Εάν η εξέταση επαναληφθεί στις 3 ώρες, το ποσοστό αυτό αυξάνεται έως και σχεδόν 100% . Οι Shah et al. απέδειξαν ότι η χρήση χαμηλότερων ορίων για την hs-cTn I (5 ng/L) αναγνωρίζει ασθενείς χαμηλού κινδύνου για τη σύνθετη έκβαση στο OEM ή στον θάνατο οφειλόμενο από ΟΣΣ στις 30 ημέρες με NPV 99,6% (95% CI 99,3-99,8%)<sup>73</sup>.

Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση έδειξε ότι τα "χαμηλότερα όρια" (3-5 ng/L έναντι 14 ng/L) για μια απλή μέτρηση της hs-cTn T σε επίπεδο βάσης βελτιώνουν σημαντικά την ευαισθησία για OEM και μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εξέταση αποκλεισμού σε ασθενείς που παρουσιάζονται σε διάστημα πάνω από 3 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων<sup>74</sup>. Ως εκ τούτου, η hs-cTn διευκολύνει τον πρώιμο αποκλεισμό του ΟΣΣ, συμβάλλοντας στη μείωση της διάρκειας παραμονής στα ΤΕΠ και στην ταχύτερη αντιμετώπιση και θεραπεία του OEM με συνέπεια τη βελτίωση των αποτελεσμάτων<sup>73</sup>.

### **Κρεατινική κινάση MB (CK-MB)**

Στα πλαίσια διάγνωσης ενός οξέος στεφανιαίου συνδρόμου μπορούν να χρησιμοποιηθούν και άλλοι βιοδείκτες που θα αποτελέσουν σημείο παρακολούθησης και επίβλεψης σε όλη την κλινική πορεία του ασθενή εντός του νοσοκομείου. Τέτοιος βιοδείκτης μπορεί να είναι η κρεατινική κινάση MB (CK-MB), όπου ενδέχεται να αποτελεί πιο χρήσιμο εργαλείο για την παρακολούθηση του μυοκαρδίου, επειδή η CK-MB παραμένει αυξημένη μόνο για 2-4 ημέρες μετά από ένα OEM<sup>75</sup>. Η αυξημένη CK-MB είναι σχετικά ειδική για μυοκαρδιακή βλάβη, ιδίως σε ασθενείς με ισχαιμικά συμπτώματα, όταν δεν υπάρχει βλάβη των σκελετικών



μυών. Οι αυξήσεις επανέρχονται στην αρχική τιμή εντός 36 έως 48 ωρών, σε αντίθεση με τις αυξήσεις στην τροπονίνη, οι οποίες μπορεί να παραμείνουν για 10 έως 14 ημέρες<sup>76</sup>. Αυτό σημαίνει ότι η CK-MB, σε αντίθεση με τις τροπονίνες, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την όψιμη διάγνωση ενός ΟΣΣ, αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να υποδηλώσει την επέκταση του εμφράγματος, εάν τα επίπεδα αυξηθούν εκ νέου μετά την πτώση.

Επιπροσθέτως, έχει παρατηρηθεί πως οι ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα έχουν αυξημένους δείκτες φλεγμονής (λευκοκυττάρωση, ουδετεροφιλία, αυξημένη ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων, ινωδογόνο και C αντιδρώσα πρωτεΐνη [CRP])<sup>77</sup>.

### **C αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)**

Η CRP είναι μια πρωτεΐνη οξείας φάσης και ένας γνωστός δείκτης για την ανίχνευση, τη διαστρωμάτωση του κινδύνου και την παρακολούθηση της φλεγμονής. Η CRP αποτελεί πρότυπο για την αξιολόγηση της φλεγμονώδους διαδικασίας στο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο σε σύγκριση με τους σχετικά πρόσφατους φλεγμονώδεις δείκτες που εισήχθησαν στην κλινική (ιντερλευκίνη [IL]-1β, IL-6 και στρωματικός παράγοντας 1α [SDF-α]). Ωστόσο, είναι βιοδείκτης χαμηλής ειδικότητας, γεγονός που επισκιάζει τη διαγνωστική και προγνωστική της αξία στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Σε ασθενείς με OEM, η CRP αυξάνεται 4-6 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, φθάνει σε μέγιστη συγκέντρωση στις 2-4 ημέρες και οι τιμές της πλησιάζουν τις φυσιολογικές τιμές μετά από 7-10 ημέρες<sup>78</sup>.

Οι συγκεντρώσεις της CRP αυξάνονται σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου όπως η παχυσαρκία, το κάπνισμα όπως και σε λήψη θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης. Εν αντιθέσει, μειώνεται με τη χρήση στατινών, τη μέτρια κατανάλωση αλκοόλ και την άσκηση<sup>79</sup>. Στην πρωτογενή πρόληψη, η CRP μπορεί να διαδραματίσει ρόλο στην πρόβλεψη μελλοντικών καρδιαγγειακών επεισοδίων, παρόμοιο με την ολική και την HDL-χοληστερόλη, και στη δευτερογενή πρόληψη, στον κίνδυνο υποτροπής του ΟΣΣ, του εγκεφαλικού επεισοδίου και του καρδιαγγειακού θανάτου<sup>80</sup>. Για την καρδιαγγειακή πρόληψη, μια συγκέντρωση >3 mg/L σχετίζεται με υψηλό κίνδυνο, αλλά μια τιμή  $\geq 10$  mg/L θα μπορούσε να είναι πιο κατάλληλη για ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο<sup>6</sup>.

## Βιοδείκτες αθηρωμάτωσης

Τα πρώτα χρόνια της ανακάλυψης της αθηρωμάτωσης, αυτή οριζόταν ως η παθητική εναπόθεση λιπιδίων στο τοίχωμα του αγγείου. Σήμερα, γίνεται αντιληπτό πως η αθηροσκλήρωση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος που αποτελείται από τις λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (LDL) και τα λευκοκύτταρα. Τα λευκοκύτταρα εξασφαλίζουν την θωράκιση του ανοσοποιητικού συστήματος. Οι διάφορες κατηγορίες μυελοειδών και λεμφοειδών κυττάρων που συμπεριλαμβάνονται στην ποικιλία των λευκοκυττάρων αναγνωρίζουν και καταστρέφουν παθογόνα και μικροοργανισμούς δυνητικά επικίνδυνους. Συλλειτουργώντας, τα λευκοκύτταρα μπορούν να προάγουν ανοσία με συνέπεια την προφύλαξη του ξενιστή από επικείμενες βλάβες. Επιπλέον, μπορούν όμως να συμβάλλουν στην εμφάνιση ασθενειών. Η πλειοψηφία των κατηγοριών των λευκοκυττάρων έχει ενοχοποιηθεί για την αθηροσκλήρωση και τις επιπλοκές της με ευρεία εικόνα δράσης. Ορισμένα λευκοκύτταρα είναι αθηρογόνα, ενώ άλλα είναι αθηροπροστατευτικά δηλαδή συντηρούν τη φλεγμονή μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, ενώ άλλα την επιδιορθώνουν, αντίστοιχα.

Η αθηροσκλήρωση αποτελεί μια χρόνια διεργασία από εναπόθεση φυσικών και οξειδωμένων λιποπρωτεϊνών και κινητοποίηση των λευκοκυττάρων στο τοίχωμα του αγγείου. Εν αντιθέσει, στο OEM, τα οξέως κατεστραμμένα μυοκύτταρα προκαλούν διαφορετικούς εκλυτικούς παράγοντες που ενεργοποιούν παρόμοιες κατηγορίες λευκοκυττάρων. Απαντητικά στο OEM, το προφίλ των λευκοκυττάρων στο μυοκάρδιο αλλάζει δραστικά. Ο πληθυσμός των μακροφάγων και των δενδριτικών κυττάρων που βρίσκονται στην υγιή καρδιά υπερκαλύπτεται γρήγορα από φλεγμονώδη λευκοκύτταρα<sup>81,82</sup>.

Στο OEM, ως δυναμική μηχανική αντίδραση του οργανισμού, κινητοποιούνται πολλαπλά συστήματα οργάνων. Η πλειοψηφία των αρχικά ενεργοποιημένων μονοκυττάρων προέρχεται από μια δεξαμενή στον ερυθρό πολφό του σπλήνα, όπου λόγω αυξημένης σηματοδότησης της αγγειοτενσίνης-2 πυροδοτείται η κινητοποίησή τους εντός ωρών μετά τον τραυματισμό<sup>83</sup>. Τις πρώτες ημέρες μετά το επεισόδιο του OEM, ο αριθμός των λευκοκυττάρων παραμένει υψηλός<sup>84</sup>. Για την κάλυψη των αυξημένων αναγκών, η παραγωγή κυττάρων πολλαπλασιάζεται στο μυελό των οστών και στον σπλήνα. Αυτό επιτυγχάνεται με την ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος μέσω του πόνου και του άγχους με εγρήγορση των νευρο-ανοσολογικών συνάψεων<sup>85</sup>. Στο μυελό των οστών,

απελευθερώνεται νοραδρεναλίνη και συνδέεται με τους β3 αδρενεργικούς υποδοχείς που εκφράζονται από τα μεσεγχυματικά βλαστικά κύτταρα (MSC). Αυτά τα κύτταρα αποτελούν μέρος μιας ομάδας κυττάρων που ρυθμίζει τη δραστηριότητα των αρχέγονων λευκοκυττάρων στη θέση του μυελού των οστών. Σε απόκριση στη νοραδρεναλίνη, τα MSC αποσύρουν τον παράγοντα συγκράτησης των HSPC, CXCL12, και απελευθερώνουν τα HSPC στην κυκλοφορία. Εν συνεχεία, τα συγκεκριμένα κύτταρα καλύπτουν τον σπλήνα και ενισχύουν την εξωμυελική μυελοποίηση, επιτρέποντας στο όργανο να παράγει μονοκύτταρα πέρα από τη βασική λειτουργία του. Αυτές οι αλλαγές στο παρέγχυμα του σπλήνα, συμπεριλαμβανομένων των αυξημένων επιπέδων της IL-1β και του παράγοντα βλαστικών κυττάρων (SCF/kit ligand), οργανώνουν την παραγωγή κυττάρων έκτακτης ανάγκης μετά από OEM.<sup>85</sup>

#### **D- Dimers**

Οι D-dimers αποτελούν καθοριστικό παράγοντα της υπερπηκτικής κατάστασης και έχει βρεθεί ότι σχετίζονται με τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα. Η ρήξη μιας ασταθούς αθηρωματικής πλάκας, η οποία στη συνέχεια προκαλεί τη συσσώρευση αιμοπεταλίων, πυροδοτεί το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ) και η πήξη στο σημείο αυτό, εμποδίζει τη στεφανιαία ροή αίματος και προκαλεί ισχαιμική βλάβη του μυοκαρδίου. Τα D-dimers στο ΟΣΣ χρησιμεύουν ως άμεσος δείκτης της συνεχιζόμενης ινωδόλυσης στο σημείο της απόφραξης της στεφανιαίας αρτηρίας. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι τα D-dimers μπορεί να είναι χρήσιμα στη διάγνωση και την πρόγνωση ασθενών με οξύ θωρακικό άλγος, ασταθή στηθάγχη και έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανύψωση ST (NSTEMI)<sup>86,87</sup>. Επιπλέον, τα επίπεδα των διμερών αυξάνονται νωρίτερα από τους δείκτες καρδιακής βλάβης, συμπεριλαμβανομένης της μυσφαιρίνης σε οξέα ισχαιμικά επεισόδια. Αυτό συμβαίνει επειδή εμπλέκονται σε προγενέστερο στάδιο στην παθοφυσιολογία του ΟΣΣ<sup>88</sup>. Ωστόσο, τα δεδομένα σχετικά με τον ρόλο της εξέτασης στο STEMI δεν είναι ακόμα σαφή. Σε προηγούμενη μελέτη αναφέρθηκε ότι, σε σύγκριση με την πρωτογενή PCI, η θρομβολυτική θεραπεία για STEMI σχετίζεται με υψηλότερα επίπεδα D-dimers<sup>89</sup> και παρατηρήθηκε ότι το μέγεθος του εμφράγματος του μυοκαρδίου της αριστερής κοιλίας ήταν σημαντικά μεγαλύτερο σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα D-dimers<sup>90</sup>.

## **Νατριουρητικό πεπτιδίο (BNP)**

Ως βιοδείκτης μυοκαρδιακής καταστροφής μπορεί να χρησιμοποιηθεί το νατριουρητικό πεπτιδίο (BNP) λόγω της ενδοκρινικής λειτουργίας του καρδιακού μυός. Η BNP και η NT-proBNP συντίθενται από μια προ-ορμόνη 134 αμινοξέων, η οποία κωδικοποιείται από το γονίδιο NPPB. Με κατάλληλη διάσπαση και ενεργοποίηση παράγεται το βιολογικά ενεργό μόριο BNP1-32, και το ανενεργό N-τελικό θραύσμα αυτού, το NT-proBNP1-76. Το BNP παράγεται κυρίως από τα κοιλιακά μυοκαρδιακά κύτταρα ως απάντηση στην υπερφόρτωση όγκου ή πίεσης<sup>91</sup>.

Σε φυσιολογικές συνθήκες, τα κυκλοφορούντα επίπεδα BNP και NT-proBNP είναι πολύ χαμηλά, αλλά αυξάνονται σημαντικά σε ασθενείς με ΟΣΣ ως μηχανισμός αποκατάστασης της φυσιολογικής αιμοδυναμικής ομοιόστασης του καρδιακού μυός. Το BNP προάγει την αρτηριακή αγγειοδιαστολή, την εκπνοή και τη νατριουρίαση, ασκεί αντι-υπερτροφικές και αντι-ινωτικές επιδράσεις. Περίπου το 25% του BNP απεκκρίνεται αμετάβλητο από τους νεφρούς. Αντίθετα, η NT-proBNP έχει μόνο παθητική απέκκριση, κυρίως από τους νεφρούς. Λόγω της διαφορετικής κάθαρσής τους, η NT-proBNP έχει μεγαλύτερο χρόνο ημιζωής (120 έναντι 20 λεπτών) και υψηλότερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (περίπου 6 φορές) από την BNP<sup>91</sup>. Στη μελέτη N-terminal Pro-BNP Investigation of Dyspnea in the Emergency department (PRIDE), στην οποία αξιολογήθηκαν 600 ασθενείς που εισήχθησαν στο τμήμα επείγοντων περιστατικών για δύσπνοια, παρατηρήθηκε πως το NT-proBNP < 300 ng/L απέκλεισε αποτελεσματικά την οξεία καρδιακή ισχαιμία (99% αρνητική προγνωστική αξία [NPV]) και προτάθηκαν τα όρια 450 ng/L σε άτομα <50 ετών (93% ευαισθησία, 95% ειδικότητα, 95% ακρίβεια) και 900 ng/L σε άτομα ≥50 ετών (91% ευαισθησία, 80% ειδικότητα, 85% ακρίβεια)<sup>92</sup>. Πράγματι, τα επίπεδα NP παρουσιάζουν αυξητική τάση στους ηλικιωμένους, πιθανώς λόγω της εξαρτώμενης από την ηλικία μείωσης της συμμόρφωσης της αριστερής κοιλίας (LV) και της νεφρικής λειτουργίας. Η χρήση ειδικών για την ηλικία ορίων υποστηρίχθηκε από τη διεθνή συνεργατική μελέτη για το NT-proBNP (ICON), όπου η χρήση διαφορετικών ορίων ανά ηλικιακή ομάδα (≥ 450, ≥ 900 και ≥ 1800 ng/L σε άτομα ηλικίας < 50, 50-75 και > 75 ετών) αύξησε τη διαγνωστική απόδοση του NT-proBNP<sup>93</sup>.

## **Αντιμετώπιση ΟΣΣ**

Προτεραιότητα στην αντιμετώπιση οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου είναι η ανακούφιση του θωρακικού άλγους όχι μόνο για ανθρωπιστικούς λόγους, αλλά

επειδή ο πόνος συνδέεται με τη συμπαθητική ενεργοποίηση που προκαλεί αγγειοσυσπασση και αυξάνει τον φόρτο εργασίας της καρδιάς και κατά συνέπεια εντείνει την ισχαιμία του μυοκαρδίου. Τα τιτλοδοτημένα ενδοφλέβια οπιοειδή (π.χ. μορφίνη) είναι τα αναλγητικά που χρησιμοποιούνται συχνότερα σε αυτό το πλαίσιο κι αποφεύγεται η ενδομυϊκή οδός χορήγησης λόγω αδυναμίας επαναλαμβανόμενων δόσεων. Η υπόταση και η βραδυκαρδία ανταποκρίνονται συνήθως στην ατροπίνη και η αναπνευστική καταστολή στη ναλοξόνη (0,1-0,2 mg i.v. κάθε 15 λεπτά όταν ενδείκνυται), η οποία πρέπει να είναι πάντα διαθέσιμη.

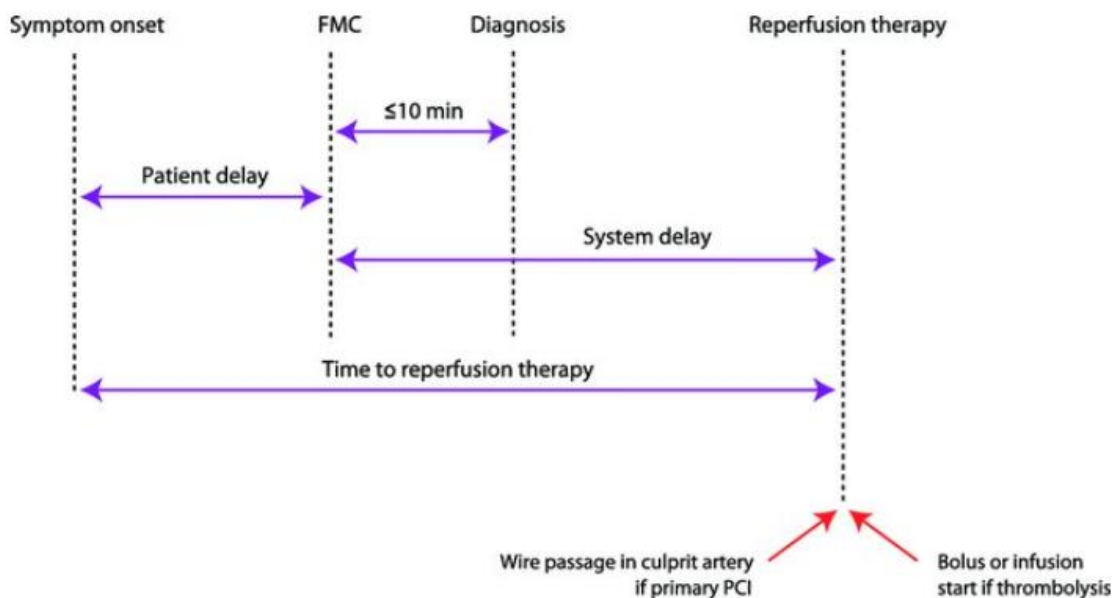
Η χορήγηση οξυγόνου είναι απαραίτητη (με μάσκα ή ρινική κάνουλα) σε όσους έχουν δύσπνοια, υποξία ή καρδιακή ανεπάρκεια. Η μη επεμβατική παρακολούθηση του κορεσμού του οξυγόνου στο αίμα βοηθά σημαντικά όταν αποφασίζεται η ανάγκη χορήγησης οξυγόνου ή αναπνευστικής υποστήριξης.

Η αγχώδης συνδρομή και το αίσθημα αγωνίας είναι μια φυσική αντίδραση στον πόνο και στις συνθήκες που περιβάλλουν μια καρδιακή προσβολή. Η διαβεβαίωση των ασθενών και των στενών συνεργατών τους έχει μεγάλη σημασία. Εάν ο ασθενής ανησυχεί υπερβολικά, μπορεί να είναι σκόπιμο να χορηγηθεί ηρεμιστικό, αλλά συχνά τα οπιοειδή είναι το μόνο που απαιτείται.

Οι περισσότεροι θάνατοι συμβαίνουν τις πρώτες ώρες μετά από OEM, λόγω κοιλιακής μαρμαρυγής (VF). Δεδομένου ότι αυτή η αρρυθμία εμφανίζεται συχνότερα σε πρώιμο στάδιο, οι θάνατοι αυτοί συμβαίνουν συνήθως εκτός νοσοκομείου. Κρίνεται απαραίτητη η περίθαλψη ύποπτου εμφράγματος από το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό όπου θα υπάρχει πρόσβαση σε εξοπλισμό απινίδωσης και η απαιτούμενη εκπαίδευση στην υποστήριξη της καρδιακής ζωής όπως επίσης η άμεση και συνεχής παρακολούθηση του ΗΚΓ<sup>53</sup>. Σε ασθενείς με αναζωογονημένη καρδιακή ανακοπή μετά από κοιλιακή μαρμαρυγή (VF) σε έδαφος OEM, των οποίων το ΗΚΓ έχει ανάρπασση ST, η άμεση αγγειογραφία με σκοπό την πρωτογενή PCI είναι η στρατηγική εκλογής, υπό την προϋπόθεση ότι μπορούν να τηρηθούν οι προβλεπόμενοι χρόνοι σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες<sup>94-96</sup>. Δεδομένου του υψηλού επιπολασμού των στεφανιαίων εμφραγμάτων και των πιθανών δυσκολιών στην ερμηνεία του ΗΚΓ σε ασθενείς μετά από καρδιακή ανακοπή, η άμεση αγγειογραφία θα πρέπει να εξετάζεται σε επιζώντες καρδιακής ανακοπής που έχουν υψηλό δείκτη υποψίας για συνεχιζόμενο έμφραγμα (όπως η παρουσία θωρακικού άλγους πριν από τη σύλληψη, ιστορικό εγκατεστημένης ΚΑ και μη φυσιολογικά ή αβέβαια αποτελέσματα ΗΚΓ). Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι οι επιζώντες από

εξωνοσοκομειακή καρδιακή ανακοπή που βρίσκονται σε κώμα έχουν βελτιωμένη νευρολογική έκβαση όταν παρέχεται ψύξη νωρίς μετά την αναζωογόνηση. Επομένως, οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να λαμβάνουν ταχέως θεραπευτική υποθερμία. Ο βέλτιστος συνδυασμός ψύξης και πρωτογενούς PCI σε αυτούς τους ασθενείς δεν είναι σαφής.<sup>97-99</sup>

Η μεγαλύτερη πρόκληση στο OEM είναι η μείωση των χρονικών καθυστερήσεων για δυο σημαντικούς λόγους. Αρχικά, η πρώιμη φάση του OEM αποτελεί την πιο κρίσιμη στιγμή διότι ο ασθενής βιώνει έναν έντονο θωρακικό πόνο που τον καθιστά επιρρεπή στην καρδιακή ανακοπή. Η διαθεσιμότητα ενός εξωτερικού απινιδωτή αποτελεί κομβικό σημείο για την εξέλιξη αυτών των ασθενών. Επιπλέον, η έγκαιρη παροχή της θεραπείας, ιδίως της θεραπείας επαναιμάτωσης, είναι κρίσιμη για το όφελός της. Συνεπώς, η ελαχιστοποίηση των καθυστερήσεων σχετίζεται με βελτιωμένα αποτελέσματα.<sup>100</sup>

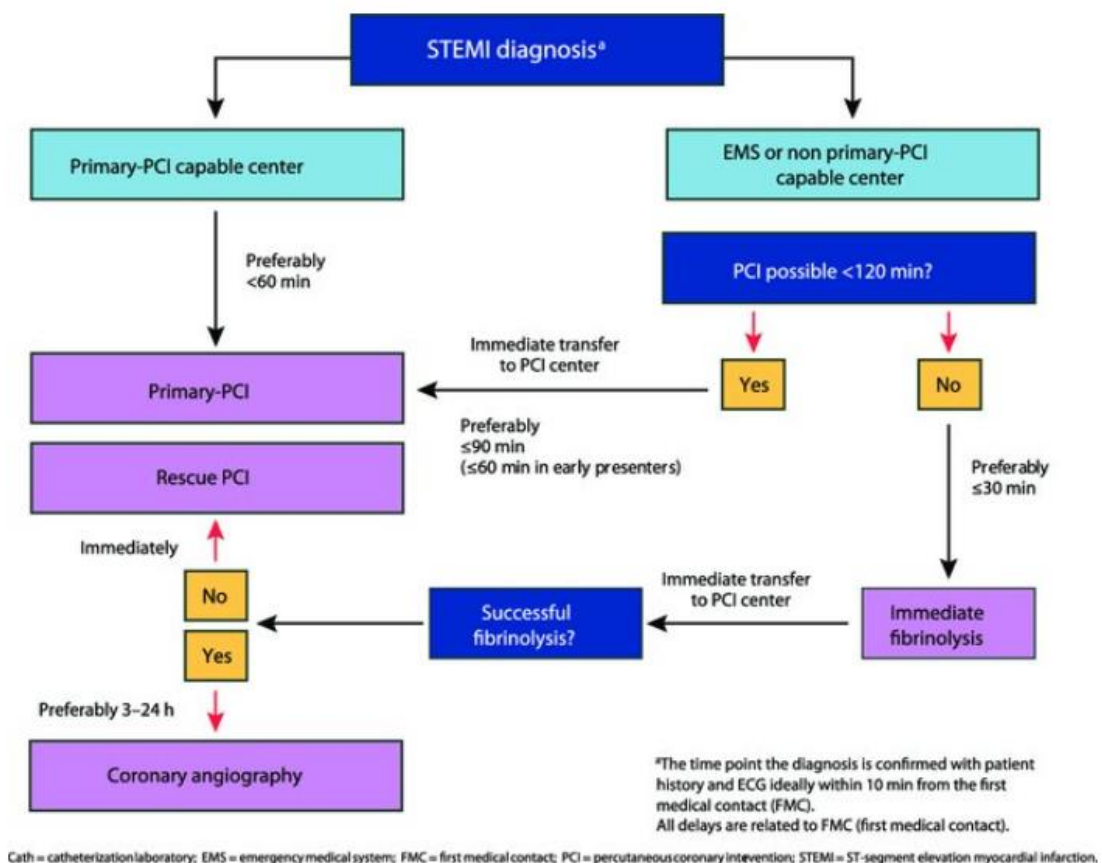


Εικόνα 4: Χρονικές καθυστερήσεις κατά τη διάγνωση και την αντιμετώπιση OEM<sup>101</sup>.

Η επείγουσα διαδερμική επέμβαση με καθετήρα στο πλαίσιο του OEM χωρίς προηγούμενη ινωδολυτική θεραπεία, αναφερόμενη ως πρωτογενή PCI είναι η προτιμώμενη στρατηγική επαναιμάτωσης σε ασθενείς με STEMI, εφόσον μπορεί να

εκτελεστεί ταχέως (δηλ. εντός των προβλεπόμενων από τις κατευθυντήριες οδηγίες χρόνων), από μια έμπειρη ομάδα και ανεξάρτητα από το αν ο ασθενής προσέρχεται σε νοσοκομείο με δυνατότητα PCI. Αν δεν υπάρχει η δυνατότητα πρωτογενούς αγγειοπλαστικής στον υπάρχοντα χώρο είναι υποχρεωτική η άμεση μεταφορά του ασθενή στο αντίστοιχο νοσοκομείο με έμπειρη ομάδα, σχεδιασμένη από επεμβατικούς καρδιολόγους και εξειδικευμένο προσωπικό υποστήριξης. Η πρωτογενής PCI είναι αποτελεσματική για την εξασφάλιση και διατήρηση της βατότητας των στεφανιαίων αρτηριών και αποφεύγονται ορισμένοι από τους αιμορραγικούς κινδύνους της ινωδόλυσης<sup>9,102–104</sup>.

Σε περιπτώσεις όπου η πρωτογενής PCI δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί εντός 120 λεπτών από την έναρξη της FMC (πρώτη ιατρική επαφή) από έμπειρη ομάδα, θα πρέπει να εξετάζεται η επιλογή της ινωδόλυσης, ιδίως εάν μπορεί να χορηγηθεί προνοσοκομειακά (π.χ. στο ασθενοφόρο) και εντός των πρώτων 120 λεπτών από την έναρξη των συμπτωμάτων<sup>105,106</sup>.



Εικόνα 5: Προνοσοκομειακή και ενδονοσοκομειακή διαχείριση και στρατηγικές επαναιμάτωσης εντός 24 ωρών από την FMC<sup>101</sup>.

Είναι αναγκαία η αναφορά των κινδύνων μετά από την θρομβόλυση διότι αυξάνουν σημαντικά την αρνητική έκβαση των ασθενών με OEM. Τις πρώτες 24 ώρες μετά την χορήγηση της ινωδόλυσης μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο<sup>51</sup> και ακολουθούν στη συνέχεια της κατάταξης τα θρομβωτικά – εμβολικά ΑΕΕ. Η προχωρημένη ηλικία, το χαμηλότερο βάρος, το γυναικείο φύλο, η προηγούμενη εγκεφαλοαγγειακή νόσος και η συστολική και διαστολική υπέρταση κατά την εισαγωγή αποτελούν σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες ενδοκρανιακής αιμορραγίας<sup>107</sup>.

Η αντιμετώπιση οξέων στεφανιαίων συνδρόμων χωρίς ανάρση ST συμβαδίζει με τη θεραπεία των STEMI με κάποιες ιδιαιτερότητες και διαφορές.

Ο στόχος της φαρμακευτικής αντιισχαιμικής θεραπείας είναι να μειωθεί η μυοκαρδιακή ζήτηση οξυγόνου (δευτερογενώς λόγω μείωσης της καρδιακής συχνότητας, της αρτηριακής πίεσης, του προφορτίου ή της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου) ή να αυξηθεί η παροχή οξυγόνου στο μυοκάρδιο (με τη χορήγηση οξυγόνου ή μέσω στεφανιαίας αγγειοδιαστολής). Εάν, μετά τη θεραπεία, ο ασθενής δεν απαλλαγεί γρήγορα από ισχαιμικά σημεία ή συμπτώματα, συνιστάται άμεση στεφανιογραφία, ανεξάρτητα από τα ευρήματα του ΗΚΓ και τα επίπεδα καρδιακής τροπονίνης. Σε ασθενείς των οποίων τα ισχαιμικά συμπτώματα δεν ανακουφίζονται από τα νιτρώδη και τους β-αποκλειστές, η χορήγηση οπιοειδών είναι λογική εν αναμονή άμεσης στεφανιογραφίας, με την επιφύλαξη ότι η μορφίνη μπορεί να επιβραδύνει την εντερική απορρόφηση των από του στόματος αναστολέων των αιμοπεταλίων. Οι ασθενείς με NSTEMI-ACS πολύ υψηλού κινδύνου<sup>108</sup> έχουν γενικά αποκλειστεί από τις τυχαίοποιημένες μελέτες. Εξαιτίας της κακής βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης πρόγνωσης αυτών των ασθενών, εάν αφεθούν χωρίς θεραπεία, συνιστάται άμεση (δηλ. <2 ώρες από την εισαγωγή στο νοσοκομείο, κατ' αναλογία με τη διαχείριση του STEMI) επεμβατική στρατηγική με πρόθεση να γίνει επαναιμάτωση, ανεξάρτητα από τα ευρήματα του ΗΚΓ ή των βιοδεικτών.

Η θεραπεία με χειρουργική αντιμετώπιση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης χρησιμοποιείται συνήθως όταν η αγγειοπλαστική διάσωσης δεν είναι εφικτή λόγω αδυναμίας τοποθέτησης stents ή δυσκολίας προσπέλασης καθετήρων. Η στεφανιογραφία χρησιμοποιείται για τη διαγνωστική μελέτη της έκτασης βλάβης των αγγείων και βάσει αυτής διενεργείται η χειρουργική αντιμετώπιση της οξείας ισχαιμίας του μυοκαρδίου. Είναι αναγκαία η φαρμακευτική κάλυψη του ασθενούς για την ανακούφιση του προκάρδιου άλγους, τη διατήρηση αρτηριακής πίεσης σε



φυσιολογικά επίπεδα και την εξασφάλιση επαρκούς αιμάτωσης των στεφανιαίων αγγείων. Υπάρχει μια συνεχής συζήτηση σχετικά με το αν η διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (PCI) ή η αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG) παρέχουν καλύτερα αποτελέσματα για τη θεραπεία της στεφανιαίας νόσου. Ομάδες εκλογής για αορτοστεφανιαία παράκαμψη αποτελούν οι πολυαγγειακοί ασθενείς και οι διαβητικοί ασθενείς<sup>109</sup>. Για ασθενείς με σημαντική νόσο της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας, η χειρουργική επαναγγείωση ενδείκνυται για τη βελτίωση της επιβίωσης σε σχέση με εκείνη που είναι πιθανό να επιτευχθεί με τη φαρμακευτική θεραπεία. Η διαδερμική επαναγγείωση είναι μια λογική επιλογή για τη βελτίωση της επιβίωσης, σε σύγκριση με τη φαρμακευτική θεραπεία. Αυτή προτιμάται σε επιλεγμένους ασθενείς με χαμηλή έως μεσαία ανατομική πολυπλοκότητα της καρδιακής ανεπάρκειας και νόσο του αριστερού κύριου σκέλους που είναι εξίσου κατάλληλη για χειρουργική ή διαδερμική επαναγγείωση.

Τα επικαιροποιημένα στοιχεία από σύγχρονες μελέτες συμπληρώνουν τα παλαιότερα στοιχεία όσον αφορά το όφελος της επαναγγείωσης στη θνησιμότητα σε ασθενείς με σταθερή ισχαιμική καρδιακή νόσο, φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας και ΣΝ τριών αγγείων. Η χειρουργική επαναγγείωση μπορεί να είναι λογική για τη βελτίωση της επιβίωσης. Το όφελος επιβίωσης με τη διαδερμική επαναγγείωση είναι αβέβαιο. Οι αποφάσεις για την επαναγγείωση βασίζονται στην εξέταση της πολυπλοκότητας της νόσου, της τεχνικής εφικτής θεραπείας και στη συζήτηση της Καρδιολογικής Ομάδας.

## **Έκβαση**

Η έκβαση των ασθενών μετά από την αντιμετώπιση του ΟΣΣ θεωρείται πολύπλοκη και δυναμικά πολυπαραγοντική διαδικασία. Επηρεάζεται από το ιστορικό και τις ήδη υπάρχουσες νόσους του ασθενή που μπορεί να αποτελέσουν καθοριστικό ρόλο στην εξέλιξη της πορείας νόσου του καθώς και από τον τρόπο αντιμετώπισης του. Είναι απαραίτητη η ολιστική φροντίδα του ασθενούς στην μετεπεμβατική περίοδο τόσο εντός, όσο και μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Η ρύθμιση της φαρμακευτικής αγωγής όπως αντιπηκτικής αγωγής, ρύθμιση αρτηριακής πίεσης, ρύθμιση καρδιακής παροχής, σταθεροποίηση τιμών χοληστερόλης και γλυκόζης αίματος όσο και η αλλαγή καθημερινών συνηθειών όπως η διακοπή καπνίσματος, ικανοποιητική υγιεινή διατροφική ρουτίνα και η

άθληση αποτελούν μερικούς τρόπους για προοδευτική βελτίωση και συντήρηση των αγγείων τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα .

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟ ΕΙΔΟΣ, ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΤΟΥ ΟΞΕΟΣ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ**

Αρκετοί νέοι καρδιακοί βιοδείκτες έχουν αναδειχθεί ως ισχυροί προγνωστικοί παράγοντες κινδύνου μεταξύ ασθενών που παρουσιάζουν οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ACS) και είναι πλέον τακτικά διαθέσιμοι στους κλινικούς γιατρούς. Αυξημένα επίπεδα τροπονίνης I (TnI), υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (hs-CRP), και νατριουρητικό πεπτιδίο τύπου B (BNP) το καθένα σχετίζονται με υψηλότερα ποσοστά θανάτου και υποτροπιάζοντα ισχαιμικά συμβάντα. Λίγα είναι γνωστά, ωστόσο, για τη χρησιμότητα αυτών των βιοδεικτών σε συνδυασμό. Είναι σημαντικό ότι αυτοί οι 3 βιοδείκτες αξιολογούν διαφορετικούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς στην ισχαιμία του μυοκαρδίου: οι αυξήσεις της τροπονίνης υποδηλώνουν νέκρωση του μυοκαρδίου. Η CRP είναι δείκτης φλεγμονής; και η BNP είναι αυξημένη ως απόκριση στην υπερφόρτωση της αριστερής κοιλίας.<sup>110</sup>

### **ΣΚΟΠΟΣ**

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση επιπέδων βιοδεικτών σε σχέση με την αντιμετώπιση, την έκβαση και το είδος του εμφράγματος ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.

### **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ**

#### **Δείγμα της μελέτης**

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 100 ασθενείς οι οποίοι προσήλθαν στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών μεγάλου Δημοσίου Γενικού Νοσοκομείου της Αθήνας κατά τις ημέρες γενικής εφημερίας, με συμπτωματολογία οξέος στεφανιαίου συνδρόμου και νοσηλεύθηκαν σε καρδιολογικές ή καρδιοχειρουργικές κλινικές, όπως και σε μονάδες εμφραγμάτων.

#### **Μεθοδολογία**

Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω συμπλήρωσης ειδικού εντύπου καταγραφής κλινικών σημείων και εργαστηριακών/βιοχημικών/ηλεκτροκαρδιογραφικών και υπερηχογραφικών εξετάσεων, όπως καταγράφονταν στον ιατρικό τους φάκελο, όπως και πληροφορίες από τους ίδιους τους ασθενείς. Το

δελτίο καταγραφής εκτός από τα παραπάνω κλινικά χαρακτηριστικά περιείχε και κοινωνικοδημογραφικά στοιχεία, όπως επίσης και χαρακτηριστικά που αφορούσαν τον τρόπο ζωής τους.

## **ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ**

Για τις συνεχείς μεταβλητές αρχικά πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας των συνεχών μεταβλητών με το κριτήριο Kolmogorov-Smirnov. Για την στατιστική ανάλυση των ποιοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν οι απόλυτες (N) καθώς και οι σχετικές (%) συχνότητες. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία κριτήριο  $\chi^2$ -test ώστε να ελεγχθεί η ύπαρξη συσχέτισης ανάμεσα σε 2 ποιοτικές μεταβλητές.

Για τις ποσοτικές μεταβλητές με κανονική κατανομή, οι στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στο εκάστοτε δείγμα και το δείγμα-μάρτυρα προσδιορίστηκαν με εφαρμογή του student's t-test. Η σύγκριση μεταξύ πολλαπλών ποσοτικών μεταβλητών πραγματοποιήθηκε με ανάλυση διακύμανσης με έναν παράγοντα (One-way anova). Σε κάθε περίπτωση, ως στατιστικά σημαντικές κρίθηκαν οι τιμές για τις οποίες ισχύει:  $p < 0.05$ .

## **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 συλλέχθηκαν τα στοιχεία.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### Περιγραφικά Αποτελέσματα

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 100 ασθενείς, οι οποίοι προσήλθαν στο Τμήμα Επείγοντων Περιστατικών με αιτία εισαγωγής το προκάρδιο άλγος και την δύσπνοια. Εξ αυτών το μεγαλύτερο ποσοστό (81%) ήταν άνδρες. Η ηλικία τους στο 19,0% ήταν 30-50 ετών, στο 45,0% 51-65 ετών και στο 36,0% άνω των 65 ετών.

Όσον αφορά στα κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά, έγγαμοι ήταν το 80% και ως προς την εκπαίδευση το 40% ήταν πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης, το 23% δευτεροβάθμιας, το 11% μεταλυκειακής εκπαίδευσης και το 26% ήταν τριτοβάθμιας εκπαίδευσης. Επιπλέον, το 40% ήταν εργάτες ή άνεργοι, το 23% δημόσιοι υπάλληλοι και συνταξιούχοι, το 21% ιδιωτικοί υπάλληλοι και το 16% ελεύθεροι επαγγελματίες (Πίνακας 1).

Σχετικά με την κλινική εικόνα των ασθενών, φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος είχε το 43%, υπέρβαρο το 44,0% και παχύσαρκο το 13,0%. Καπνιστές ήταν το 69% ενώ λήψη αλκοόλ γινόταν από το 59% του δείγματος.(Πίνακας 2).

Θετικό οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου αναφέρει το 19% και ατομικό ιστορικό το 24%, όπως επίσης το 72,0% αναφέρει ότι πάσχει από άλλα συνοδά νοσήματα (Πίνακας 2).

Ο αριθμός των πασχόντων αγγείων στο μεγαλύτερο ποσοστό 58,0% ήταν 1 αγγείο, στο 27,0% 2 αγγεία και στο 15,0% ήταν 3 αγγεία (Πίνακας 2).

Η έναρξη συμπτωμάτων στο 42% ήταν σε λιγότερο από 3 ώρες, το 35% από 3 έως 12 ώρες και το 23% πάνω από 12 ώρες. Στο 90% του δείγματος έγινε στεφανιογραφία αγγειοπλαστική/ αγγειοπλαστική διάσωσης.

Ανάσπαση ST παρατηρήθηκε στο 68,0%. Αναλυτικότερα στο 25% του δείγματος βρέθηκε πρόσθιο έμφραγμα του μυοκαρδίου, στο 40,0% κατώτερο, στο 2% πλάγιο-οπίσθιο και στο 33% παρατηρήθηκε NSTEMI (Πίνακας 7).

Στο 88,0% του δείγματος έγινε στεφανιογραφία αγγειοπλαστική, στο 2% αγγειοπλαστική διάσωσης και στο 10,0% έγινε στεφανιογραφία διαγνωστική με παραπομπή για χειρουργική αντιμετώπιση.

Το 81% του δείγματος νοσηλεύτηκε στην Μονάδα εμφραγμάτων και το 19% στην καρδιολογική κλινική.

Το 56% νοσηλεύτηκε για χρονικό διάστημα μικρότερο των 5 ημερών και το 44,0% από 6 ημέρες και πάνω (Πίνακας 8).

Το 99% του δείγματος έλαβε εξιτήριο και παρατηρήθηκε θάνατος στο 1%.

## Στατιστικά αποτελέσματα

Από την εφαρμογή της στατιστικής δοκιμασίας t-test και ANOVA και στην σύγκριση της τιμής των βιοδεικτών με το είδος του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου στατιστικά σημαντικές διαφορές βρέθηκαν στην τροπονίνη εισαγωγής, όπου μεγαλύτερες τιμές παρατηρήθηκαν στο πρόσθιο OEM ( $p=0,028$ ) και στην τροπονίνη επόμενης ημέρας όπου μεγαλύτερες τιμές παρατηρήθηκαν στο πλάγιο-οπίσθιο OEM ( $p<0,001$ ) όπως και στις τιμές LDH όπου οι μεγαλύτερες τιμές παρατηρήθηκαν στο πλάγιο-οπίσθιο OEM ( $p<0,001$ ).

Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην σύγκριση των βιοδεικτών με την ύπαρξη ανασπάσης ST ή όχι ( $p>0,05$ ) εκτός από την τροπονίνη εισαγωγής και τροπονίνη επόμενης ημέρας όπως και στις SGOT ( $p=0,039$ ) και στην LDH ( $p<0,001$ ) αντίστοιχα.

Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο είδος του OEM σε σχέση με την συννοσηρότητα ( $p>0,05$ ) ούτε κι ως προς τα κοινωνικά - δημογραφικά χαρακτηριστικά και χαρακτηριστικά τρόπου ζωής (κάπνισμα, αλκοόλ) ( $p>0,05$ ).

Ως προς την ηλικία σε σχέση με τους βιοδείκτες, βρέθηκε ότι τα άτομα τα οποία ήταν μικρότερης ηλικίας (30-50 ετών) είχαν υψηλότερες τιμές χοληστερόλης ( $p=0,004$ ) ενώ τα άτομα που ήταν άνω των 65 ετών είχαν μεγαλύτερες τιμές NT proBNP ( $p=0,002$ ) και υψηλότερες τιμές ουρίας ( $p=0,009$ ) (Πίνακας 5).

Σχετικά με το φύλο βρέθηκε ότι οι γυναίκες είχαν μεγαλύτερες τιμές BMI ( $p=0,004$ ), μικρότερη συστολική πίεση ( $p=0,014$ ), αριθμό σφύξεων ( $p=0,036$ ) και υψηλότερες τιμές CRP ( $p=0,011$ ) (Πίνακας 4).

Ως προς τον τρόπο αντιμετώπισης συχνότερα αγγειοπλαστική ή αγγειοπλαστική διάσωσης έγινε σε περιπτώσεις που έπασχαν έως 3 αγγεία ( $p<0,001$ ).

Επίσης δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε ότι αφορά τους βιοδείκτες σε σχέση με τον τρόπο αντιμετώπισης ( $p>0,05$ ).

Επιπροσθέτως, δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο είδος του OEM σε σχέση με τα υπάρχοντα συνοδά νοσήματα ( $p>0,05$ ) όπως και οι ημέρες νοσηλείας σε σχέση με τους βιοδείκτες παρά μόνο βρέθηκε ότι τα άτομα τα οποία έχουν υψηλότερη τιμή τροπονίνης επόμενης ημέρας ( $p=0,042$ ) και CRP ( $p<0,001$ ) παρέμειναν περισσότερες ημέρες στο νοσοκομείο όπως και οι ασθενείς με υψηλότερες τιμές SGOT ( $p=0,047$ ) (Πίνακας 8).

Δεν βρέθηκε ο τρόπος αντιμετώπισης να επηρεάζεται από κλινικούς κι άλλους καρδιακούς βιοδείκτες ( $p>0,05$ ).

Από την σύγκριση των συνοδών νοσημάτων με βιοδείκτες βρέθηκε ότι συχνότερα συνοδά νοσήματα είχαν τα άτομα με υψηλό BMI ( $p=0,007$ ) με χαμηλότερη χοληστερόλη ( $p=0,003$ ), LDL ( $p=0,002$ ), SGOT ( $p=0,007$ ) και LDH ( $p=0,022$ ) και υψηλότερο χρόνο εκδήλωσης συμπτωμάτων ( $p=0,05$ ) (Πίνακας 6).

Δεν βρέθηκε επίσης το είδος αντιμετώπισης να συσχετίζεται με τους βιοδείκτες ( $p>0,05$ ).

Ως προς την ύπαρξη ανασπάσης ST δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στους περισσότερους βιοδείκτες παρά μόνο στην τροπονίνη εισαγωγής ( $p<0,028$ ) όπου μεγαλύτερες τιμές παρουσίασαν τα άτομα που είχαν ανασπάση ST ( $p=0,028$ ) ομοίως και στην τροπονίνη επόμενης ημέρας ( $p<0,001$ ) (Πίνακας 7).

Στη SGOT, επίσης, τα άτομα τα οποία είχαν υψηλότερες τιμές είχαν και ανασπάση ST ( $p=0,009$ ), υψηλότερες τιμές  $\gamma$ -GT ( $p=0,018$ ) και LDH ( $p<0,001$ ).



## ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΟΙ ΚΑΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΟΙ ΠΙΝΑΚΕΣ

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

<b>ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ</b>		<b>n</b>	<b>%</b>
Φύλο	Άνδρες	81	81,0
	Γυναίκες	19	19,0
Ηλικία	30-50 ετών	19	19,0
	51-65	45	45,0
	66+	36	36,0
Οικογενειακή κατάσταση	Έγγαμος /συμβίωση	80	80,0
	Άγαμος/διαζ/νος/χηρεία	20	20,0
Μορφωτικό επίπεδο	Αναλφάβητος/αποφ.δημοτικού	40	40,0
	Απόφ. Γυμν/Λυκείου	23	23,0
	Απόφ.Τριτοβάθμιας εκπ.	11	11,0
	Μεταπτυχιακές σπουδές	26	26,0
Επάγγελμα	Εργάτης/ Άνεργος	40	40,0
	Δημόσιος Υπάλληλος/Συνταξιούχος	23	23,0
	Ιδιωτ. Υπάλληλος	21	21,0
	Ελεύθερος επαγγελματίας	16	16,0

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2.**Κατανομή του δείγματος ανάλογα με τα κλινικά του χαρακτηριστικά

<b>ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ</b>		<b>n</b>	<b>%</b>
Δείκτης μάζας σώματος	Φυσιολογικός	43	43,0
	Υπέρβαρος	44	44,0
	Παχύσαρκος	13	13,0
Κάπνισμα	Ναι	69	69,0
	Όχι	15	15,0
	Πρώην καπνιστής	16	16,0
Αλκοόλ	Ναι	59	59,0
	Όχι	41	41,0
Συννοσηρότητα	Σακχαρώδης διαβήτης	29	29,0
	Αρτηριακή υπέρταση	41	41,0
	Δυσλιπιδαιμία	33	33,0
	Κατάθλιψη	4	4,0
	Ατομικό καρδιολογικό ιστορικό	24	24,0
Αριθμός πασχόντων στεφανιαίων αγγείων	Μονό	58	58,0
	Διπλό	27	27,0
	Τριπλό	15	15,0
Οικογενειακό ιστορικό καρδιολογικού νοσήματος	Ναι	19	19,0
	Όχι	81	81,0

**ΠΙΝΑΚΑΣ 3.** Σύγκριση των μέσων τιμών αξιολόγησης των χαρακτηριστικών αναλόγως της ανάσπασης ST

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΑΝΑΣΠΑΣΗ ST				
	Ναι		Όχι		p
	n	$\bar{x}\pm SD$	n	$\bar{x}\pm SD$	
BMI	68	26,0±3,5	32	25,6±2,7	0,591
Ολική χοληστερόλη	68	197,0±46,6	32	200,1±71,9	0,799
Τριγλυκερίδια	68	158,0±101,0	32	170,2±102,1	0,566
HDL	68	45,0±18,7	32	43,0±14,2	0,495
LDL	68	122,0±42,9	32	116,0±44,9	0,556
Χρόνος εκδήλωσης συμπτωμάτων	68	14±30,7	32	25,1±47,4	0,147
Συστολική Αρτηριακή Πίεση	68	135,7±26,3	32	142,9±22,4	0,185
Διαστολική αρτηριακή πίεση	68	78,3±16,7	32	82,2±13,7	0,248
Σφύξεις	68	77,3±13,6	32	84,6±30,5	0,102
Τροπονίνη εισαγωγής	68	26092,9±73131,5	32	5679,75±12182,0	0,121
Τροπονίνη επόμενης ημέρας	68	55924,1±55255,8	32	16137,5±31380,3	0,028
Λευκά αιμοσφαίρια	68	12486,75±8898,5	32	9392,8±2803,7	0,058
CRP	68	41,1±57,1	32	26,8±33,6	0,194
NT-PROBNP	68	2441,0± 3974,1	32	1992,1± 3638,0	0,590
CK	68	1214,5±1103,6	32	755,7±1748,4	0,114
SGOT	68	219,4±244,2	32	115,9±197,3	0,039
gGT	68	61,4±52,4	32	42,65±25,5	0,059
Ουρία	68	41,45±21,7	32	42,0±16,4	0,894
Κρεατινίνη	68	1,85±0,5	32	1,2±0,95	0,474
Γλυκόζη	68	136,4±112,15	32	145,6±73,9	0,672
LDH	68	647,6±483,6	32	341,7±277,8	0,001

**ΠΙΝΑΚΑΣ 4.** Σύγκριση των μέσων τιμών αξιολόγησης των χαρακτηριστικών αναλόγως με το φύλο.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	Φύλο				
	Άνδρες		Γυναίκες		p
	n	±SD	n	±SD	
BMI	81	25,5±0,35	19	27,3±0,75	0,034
Ολική χοληστερόλη	81	198,6±6,5	19	195,4±9,5	0,822
Τριγλυκερίδια	81	159,7±11,7	19	170,6±18,8	0,672
HDL	81	44,2±2,02	19	46,15±2,9	0,677
LDL	81	120,6±4,9	19	117,8±8,65	0,806
Χρόνος εκδήλωσης συμπτωμάτων	81	13,55±3,8	19	33,3±10,4	0,036
Συστολική Αρτηριακή Πίεση	81	141,0±2,35	19	125,3±8,25	0,014
Διαστολική αρτηριακή πίεση	81	81,0±1,5	19	73,3±5,1	0,054
Σφύξεις	81	81,7±2,3	19	70,7±4,4	0,036
Τροπονίνη εισαγωγής	81	21050,4±7502,5	19	13209,9±4295,6	0,618
Τροπονίνη επόμενης ημέρας	81	45144,3±5991,6	19	34871,1±10156,9	0,443
Λευκά αιμοσφαίρια	81	11935,7±924,1	19	9624,9±642,8	0,236
CRP	81	30,3±4,7	19	63,0±16,97	0,011
NT-PROBNP	81	2015,4±396,6	19	3499,9±1107,7	0,132
CK	81	1131,0±158,1	19	797,7±224,7	0,336
SGOT	81	194,5±27,6	19	151,05±37,0	0,470
gGT	81	48,7±5,5	19	41,2±6,1	0,139
Ουρία	81	41,0±2,3	19	44,3±4,0	0,521
Κρεατινίνη	81	1,65±0,3	19	0,82±0,4	0,607
Γλυκόζη	81	136,0±11,8	19	153,5±17,7	0,500
LDH	81	548,9±51,8	19	553,4±88,5	0,969

**ΠΙΝΑΚΑΣ 5.** Σύγκριση των μέσων τιμών αξιολόγησης των χαρακτηριστικών αναλόγως με την ηλικία.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	Ηλικία						
	30-50		50-65		>65		p
	n	±SD	n	±SD	n	±SD	
BMI	19	26,01±0,57	45	25,74±0,6	36	25,9±0,43	0,945
Ολική χοληστερόλη	19	221,9±16,7	45	200,27±6,99	36	182,6±8,6	0,040
Τριγλυκερίδια	19	203,6±26,8	45	156,15±15,6	36	146,7±13,8	0,122
HDL	19	38,2±1,56	45	46,9±3,4	36	45,1±1,97	0,182
LDL	19	130,6±7,15	45	124,3±7,05	36	109,25±7,1	0,152
Χρόνος εκδήλωσης συμπτωμάτων	19	13,4±8,7	45	14,6±4,2	36	22,75±7,6	0,544
Συστολική Αρτηριακή Πίεση	19	138,4±3,2	45	139,8±3,6	36	135,6±5,2	0,754
Διαστολική αρτηριακή πίεση	19	78,1±2,9	45	81,4±2,1	36	77,9±3,2	0,565
Σφύξεις	19	82,1±2,32	45	81,1±3,9	36	76,4±2,7	0,510
Τροπονίνη εισαγωγής	19	10879,7±3915,8	45	16889,1±4302,0	36	27481,7±16087,5	0,591
Τροπονίνη επόμενης ημέρας	19	42227,4±9492,35	45	42701,2±8080,65	36	44315,7±9316,3	0,987
Λευκά αιμοσφαίρια	19	14196,15±3775,7	45	11049,35±457,0	36	10631,2±482,8	0,225
CRP	19	18,13±5,35	45	38,9±7,7	36	43,2±9,9	0,205
NT-PROBNP	19	902,3±201,8	45	1509,9±369,2	36	4018,3±898,65	0,002
CK	19	1534,9±489,5	45	989,5±154,4	36	918,75±192,2	0,242
SGOT	19	239,1±55,7	45	186,9±38,65	36	157,5±32,6	0,475
gGT	19	54,15±8,7	45	63,6±8,10	36	45,7±6,3	0,224
Ουρία	19	38,1±4,94	45	36,7±1,8	36	49,7±4,1	0,009
Κρεατινίνη	19	1,9±0,9	45	1,16±0,13	36	1,06±0,074	0,093
Γλυκόζη	19	162,8±44,8	45	132,9±8,8	36	135,0±12,1	0,535
LDH	19	599,5±92,4	45	525,1±54,1	36	554,3±94,7	0,834

**ΠΙΝΑΚΑΣ 6.** Σύγκριση των μέσων τιμών αξιολόγησης των χαρακτηριστικών αναλόγως με τα συνοδά νοσήματα.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	Συνοδά νοσήματα				
	Ναι		Όχι		p
	n	±SD	n	±SD	
BMI	72	26,3±0,42	28	24,8±0,35	0,034
Ολική χοληστερόλη	72	187,8±5,6	28	224,3±12,5	0,003
Τριγλυκερίδια	72	164,6±12,0	28	154,5±18,8	0,656
HDL	72	45,1±2,2	28	43,4±2,3	0,673
LDL	72	111,8±5,0	28	141,25±7,2	0,002
Χρόνος εκδήλωσης συμπτωμάτων	72	21,6±5,0	28	6,3±1,8	0,063
Συστολική Αρτηριακή Πίεση	72	138,9±3,1	28	135,7±4,2	0,563
Διαστολική αρτηριακή πίεση	72	80,3±1,9	28	77,5±2,9	0,424
Σφύξεις	72	79,8±2,7	28	79,1±2,0	0,867
Τροπονίνη εισαγωγής	72	12118,3±2434,1	28	38698,1±20812,5	0,051
Τροπονίνη επόμενης ημέρας	72	41903,5±6257,17	28	46506,6±9551,0	0,694
Λευκά αιμοσφαίρια	72	11552,9±1045,6	28	11352,2±471,1	0,907
CRP	72	38,5±6,7	28	31,5±6,05	0,540
NT-PROBNP	72	2247,6±465,45	28	2425,6±694,5	0,837
CK	72	949,7±117,85	28	1370,9±375,1	0,163
SGOT	72	147,3±17,23	28	286,3±68,4	0,007
gGT	72	51,9±4,1	28	64,35±12,7	0,228
Ουρία	72	42,75±2,5	28	38,8±2,9	0,378
Κρεατινίνη	72	1,45±0,1	28	1,0±0,03	0,510
Γλυκόζη	72	148,35±13,7	28	116,1±7,1	0,154
LDH	72	485,5±39,5	28	714,8±120,9	0,022

**ΠΙΝΑΚΑΣ 7.** Σύγκριση των μέσων τιμών αξιολόγησης των χαρακτηριστικών ανάλογα με το είδος του OEM.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	Είδος OEM						
	Πρόσθιο		Κατώτερο		Πλάγιο-Οπίσθιο		p
	n	±SD	n	±SD	n	±SD	
BMI	26	26,2±0,94	40	25,9±0,4	2	24,6±2,2	0,853
Ολική χοληστερόλη	26	211,65±8,7	40	188,7±7,4	2	174,5±21,5	0,381
Τριγλυκερίδια	26	155,2±25,4	40	159,5±12,8	2	156,0±29,0	0,950
HDL	26	46,1±2,7	40	45,6±3,4	2	34,5±5,5	0,733
LDL	26	132,1±7,8	40	115,8±7,05	2	109,0±22,0	0,437
Χρόνος εκδήλωσης συμπτωμάτων	26	20,9±8,7	40	9,2±2,7	2	6,5±1,5	0,292
Συστολική Αρτηριακή Πίεση	26	136,1±4,3	40	134,75±4,6	2	150,0±20,0	0,486
Διαστολική αρτηριακή πίεση	26	75,8±3,1	40	79,2±2,7	2	90,0±0,0	0,364
Σφύξεις	26	81,1±1,8	40	75,15±2,35	2	71,0±21,0	0,245
Τροπονίνη εισαγωγής	26	50096,6±22306,3	40	11674,8±2592,2	2	2406,0±2082,0	0,028
Τροπονίνη επόμενης ημέρας	26	61521,6±12248,7	40	48842,1±6955,5	2	124798,0±98149,0	0,000
Λευκά αιμοσφαίρια	26	12186,9±428,0	40	12675,9±1821,6	2	12600,0±1700,0	0,305
CRP	26	39,9±6,9	40	43,3±10,9	2	12,2±11,4	0,494
NT-PROBNP	26	3409,5±853,9	40	1926,6±587,6	2	144,0±45,0	0,344
CK	26	3409,5±853,9	40	1926,6±587,6	2	144,0±45,0	0,432
SGOT	26	1296,0±264,4	40	1180,0±151,1	2	842,0±77,0	0,194
gGT	26	1067,7±135,2	40	232,5±43,9	2	26,0±5,0	0,189
Ουρία	26	42,15±5,1	40	40,65±3,05	2	48,5±9,5	0,950
Κρεατινίνη	26	1,15±0,14	40	1,5±0,1	2	1,2±0,1	0,653
Γλυκόζη	26	163,1±32,6	40	121,5±8,8	2	87,0±3,0	0,347
LDH	26	718,4±89,0	40	541,95±50,9	2	1841,0±1234,0	0,000

**ΠΙΝΑΚΑΣ 8.** Σύγκριση των μέσων τιμών αξιολόγησης των χαρακτηριστικών ανάλογα με τις ημέρες νοσηλείας.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	Ημέρες Νοσηλείας				
	1-5 Ημέρες		6+ Ημέρες		p
	n	±SD	n	±SD	
BMI	56	25,7±0,5	44	26,0±0,39	0,705
Ολική χοληστερόλη	56	196,5±6,1	44	199,9±10,05	0,770
Τριγλυκερίδια	56	169,1±14,7	44	152,4±13,3	0,415
HDL	56	43,8±2,9	44	45,6±1,3	0,618
LDL	56	118,6±5,7	44	121,9±6,8	0,708
Χρόνος εκδήλωσης συμπτωμάτων	56	11,5±3,5	44	24,6±7,0	0,080
Συστολική Αρτηριακή Πίεση	56	141,8±2,5	44	133,2±4,7	0,088
Διαστολική αρτηριακή πίεση	56	81,4±1,4	44	77,15±3,1	0,184
Σφύξεις	56	79,3±1,4	44	80,0±4,4	0,852
Τροπονίνη εισαγωγής	56	13072,5±3235,8	44	27818,3±13294,3	0,234
Τροπονίνη επόμενης ημέρας	56	33826,1±7169,4	44	55113,1±7272,3	0,042
Λευκά αιμοσφαίρια	56	11737,1±1309,1	44	11190,8±499,35	0,724
CRP	56	16,15±2,6	44	62,45±9,85	0,000
NT-PROBNP	56	1739,5±463,0	44	3007,6±639,1	0,103
CK	56	850,35±115,0	44	1344,25±266,3	0,070
SGOT	56	141,6±19,4	44	243,0±43,1	0,031
gGT	56	53,85±4,8	44	57,3±8,6	0,712
Ουρία	56	40,0±2,9	44	43,7±2,6	0,365
Κρεατινίνη	56	1,7±0,08	44	0,9±0,03	0,349
Γλυκόζη	56	144,6±16,15	44	132,6±10,45	0,556
LDH	56	481,2±61,5	44	636,9±64,4	0,086



## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η συχνότητα του εμφράγματος του μυοκαρδίου (EM) αυξάνεται κάθε χρόνο παγκοσμίως. Καλύτεροι διαγνωστικοί και προγνωστικοί βιοδείκτες για κλινικές εφαρμογές είναι η συνεπής επιδίωξη της έρευνας για το EM. Εκτός από το ηλεκτροκαρδιογράφημα, το υπερηχοκαρδιογράφημα, τη στεφανιαία αγγειογραφία κ.λπ., οι κυκλοφορούντες βιοδείκτες είναι απαραίτητοι για τη διάγνωση, την πρόγνωση και την παρακολούθηση της επίδρασης της θεραπείας των ασθενών με EMI<sup>111</sup>.

Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM) είναι μια από τις κύριες αιτίες θνησιμότητας και νοσηρότητας παγκοσμίως. Περίπου το 10% των ασθενών που εισάγονται σε τμήματα επειγόντων περιστατικών με πόνο στο στήθος κάθε χρόνο διαγιγνώσκονται με καρδιακή προσβολή. Το OEM είναι μια κατάσταση που μπορεί να οφείλεται σε ισχαιμική καρδιοπάθεια ή στεφανιαία νόσο σε συνδυασμό και γίνεται έκδηλη όταν μια αθηρωματική πλάκα σπάσει και ένας αναπτυσσόμενος θρόμβος αποφράξει τη στεφανιαία αρτηρία πλήρως ή μερικώς, περιορίζοντας την πρόσβαση του αίματος στην καρδιά<sup>112</sup>.

Καθώς η ευαισθησία και η ειδικότητα του ΗΚΓ είναι χαμηλή στη διάγνωση του OEM, τα κριτήρια για του OEM αποφασίστηκαν από την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (ESC) και το Αμερικανικό Κολλέγιο Καρδιολογίας (ACC). Συνεπώς, ένας ασθενής πρέπει να έχει τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα: τυπικά συμπτώματα, ένα χαρακτηριστικό μοτίβο αύξησης ή μείωσης στους καρδιακούς δείκτες (π.χ. ισοένζυμα CK-MB), κατά προτίμηση τροπονίνες ορού (cTnI ή cTnT) ή τυπικό Ίχνη ΗΚΓ με κύματα Q που υποδηλώνουν διάγνωση OEM.

Η ισχαιμία λόγω μειωμένης στεφανιαίας ροής προκαλεί επιδείνωση της λειτουργίας των κοιλιών και νέκρωση του μυοκαρδίου. Επομένως, ένζυμα όπως τα ALT, AST, LDH, CK και τροπονίνες αποτελούν εδώ και χρόνια δείκτες διάγνωσης του OEM.

Ένας ιδανικός καρδιακός δείκτης πρέπει να είναι αρκετά ευαίσθητος ώστε να ανιχνεύει μικρό βαθμό βλάβης στην καρδιά, πρέπει να είναι συγκεκριμένος για τον καρδιακό μυ (πρέπει να αποκλείει τη βλάβη σε άλλους [σκελετικούς] μύες), πρέπει να παρέχει πληροφορίες σχετικά με η σοβαρότητα του εμφράγματος και τη πρόγνωση της νόσου, θα πρέπει επίσης να δείχνει το αποτέλεσμα της θεραπείας

επαναιμάτωσης στο OEM, χρειάζεται διάκριση μεταξύ αναστρέψιμης και μη αναστρέψιμης βλάβης, δεν πρέπει να ανιχνεύεται σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν βλάβη του μυοκαρδίου, θα πρέπει να βοηθά στην έγκαιρη και καθυστερημένη διάγνωση, θα πρέπει να είναι εύκολο στη μέτρηση, γρήγορη, φθηνή και ποσοτική και τέλος, και θα πρέπει να έχει μακροχρόνιες συνθήκες αποθήκευσης και να είναι σταθερή υπό αυτές.<sup>112</sup>

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εκτιμήσει τα επίπεδα των βιοδεικτών σε σχέση με την έκβαση, την αντιμετώπιση και το είδος του OEM.

Στην παρούσα μελέτη, αυξημένες τιμές LDH παρατηρήθηκαν στο OEM με ανόσπαση ST και πιο συγκεκριμένα, κυρίως, στο πλάγιο-οπίσθιο OEM ( $p < 0,001$ ). Οι τιμές αυτές αφορούσαν περιστατικά που κατέφτασαν στα Τ.Ε.Π. έπειτα από 5-8 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων και παρουσίαζαν θετικές τιμές τροπονίνης. Παρ' όλα αυτά οι τιμές τους για CK ήταν μεγαλύτερες στο STEMI αλλά δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά

Η LDH εκφράζεται σε πολλά όργανα, συμπεριλαμβανομένων των σκελετικών μυών (μέγιστο), των νεφρών, του ήπατος, της καρδιάς, των πνευμόνων και των ερυθροκυττάρων. Η LDH έχει πέντε ισoenζυμα. Η καρδιά έχει LDH1, αλλά δεν είναι ιδιαίτερα ειδική για την καρδιά. Επειδή απελευθερώνεται από τα ερυθροκύτταρα, τα νεφρά, τον εγκέφαλο, τους σκελετικούς μύες, το στομάχι και το πάγκρεας, μπορεί να είναι αυξημένη σε ορισμένους όγκους (σεμίνωμα/δυσγεμίνωμα). Αυξάνεται μέσα σε 6–12 ώρες από την έναρξη του πόνου στο στήθος, κορυφώνεται σε 1–3 ημέρες και επιστρέφει στις φυσιολογικές τιμές εντός 8–14 ημερών. Μια αναλογία LDH1:LDH2  $> 1$  αναφέρεται ότι είναι ειδική για το OEM, αλλά επί του παρόντος δεν χρησιμοποιείται στη διάγνωση του OEM. Σήμερα, η μόνη χρήση της LDH είναι στη διάκριση του οξέος από το υποξύ OEM σε ασθενείς που φτάνουν στο νοσοκομείο στο τελευταίο στάδιο της διαταραχής, με θετικές τροπονίνες των οποίων οι τιμές CK και CK-MB έχουν επιστρέψει σε φυσιολογικά επίπεδα<sup>112</sup>.

Αναφορικά με τη CK δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με το είδος του εμφράγματος. Η CK είναι ένα ένζυμο που καταλύει τον αναστρέψιμο μετασχηματισμό της κρεατίνης και του ATP σε φωσφορική κρεατίνη και ADP. Το CK-MB μπορεί να βρεθεί στην καρδιά, τους σκελετικούς μύες, το λεπτό έντερο, το διάφραγμα, τη μήτρα, τη γλώσσα και τον προστάτη. Περίπου το 20% της ολικής CK στο μυοκάρδιο είναι σε μορφή MB, δίνοντας ευαισθησία και ειδικότητα στη διάγνωση του OEM. Έχει αναλογία 5% στους σκελετικούς μύες. Επομένως, το αυξανόμενο

επίπεδό της κατά τη διάρκεια τραύματος και φλεγμονής μειώνει την ειδικότητά του. Ένας άλλος περιορισμός του CK-MB είναι ότι δεν μπορεί να ανιχνεύσει μικρές βλάβες του μυοκαρδίου, λόγω του υψηλού μοριακού βάρους του. Το CK-MB φτάνει στο υψηλότερο σημείο του εντός 24 ωρών, αρχίζει να αυξάνεται 4-9 ώρες μετά τον τραυματισμό του μυοκαρδίου και μειώνεται στο φυσιολογικό εύρος μετά από 48-72 ώρες. Τα ολικά επίπεδα CK και CK-MB συσχετίζονται με το μέγεθος του εμφράγματος και είναι σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες της πρόγνωσης. Η δραστηριότητα CK-MB έχει επίσης βρεθεί ότι είναι πιο ευαίσθητη και ειδική από τις μετρήσεις μάζας CK-MB.

Το CK-MB είναι επίσης πολύτιμο για την αξιολόγηση της επαναιμάτωσης. Αρχίζει να αυξάνεται μετά από 1-2 g μυοκαρδιακής βλάβης. Για οριστικό όφελος στη διάγνωση του OEM, θα πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 10-12 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Η ειδικότητά του είναι 97% μόλις 10-12 ώρες μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Αυτή η ευαισθησία είναι αρκετά καλή εάν η σειριακή παρακολούθηση καλύπτει 24-48 ώρες.

Στο δείγμα της συγκεκριμένης εργασίας, παρατηρήθηκε αυξημένη CK στους ασθενείς που προσήλθαν έως και 10 ώρες από την έναρξη συμπτωμάτων στα Τ.Ε.Π. Καθώς και στις δύο κύριες κατηγορίες OEM (STEMI-NSTEMI) παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση CK, ο συγκεκριμένος βιοδείκτης δεν κατέστη κατάλληλος για τη διάκριση μεταξύ αυτών.

Στην παρούσα μελέτη οι ασθενείς που παρουσίασαν υψηλότερες τιμές CRP παρέμειναν μεγαλύτερο διάστημα στο νοσοκομείο. Επιπλέον, παρατηρήθηκαν υψηλότερες τιμές CRP στις γυναίκες ασθενείς σε σχέση με τους άνδρες

Οι καρδιακοί δείκτες στη διάγνωση της OEM ανιχνεύονται στο αίμα μόνο όταν αναπτύσσεται νέκρωση του μυοκαρδίου. Η CRP είναι χρήσιμη για την παρακολούθηση της φλεγμονώδους διαδικασίας, των παθολογιών της στεφανιαίας αρτηρίας και της πορείας της στεφανιαίας νόσου. Τα αυξημένα επίπεδα CRP προβλέπουν τόσο την ενδονοσοκομειακή όσο και τη μακροχρόνια καρδιαγγειακή θνησιμότητα μετά από AMI. Επίπεδο CRP άνω των 85 mg/L την τρίτη ημέρα μετά το AMI υποδεικνύει έντονα υψηλότερη θνησιμότητα, ιδίως από καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ). Η οξεία φλεγμονώδης αντίδραση, που αρχίζει μέσα σε λίγες ώρες μετά το OEM και κορυφώνεται σε λίγες ημέρες, υπογραμμίζει τον σημαντικό ρόλο της CRP στη μετεμφραγματική ΚΑ<sup>113</sup>.

Σε μια ολοκληρωμένη ενημέρωση που δημοσιεύθηκε στο Current Cardiology Reports, οι ερευνητές τονίζουν ότι οι γυναίκες με OEM είναι πιο πιθανό να μην παρουσιάζουν κλασικά συμπτώματα θωρακικού πόνου και παραπέμπονται λιγότερο συχνά για επεμβατικές διαγνωστικές και θεραπευτικές διαδικασίες, οδηγώντας σε καθυστερημένη θεραπεία και φτωχότερα αποτελέσματα. Συνεπώς, τα αυξημένα επίπεδα CRP στις γυναίκες μπορεί να είναι ενδεικτικά αυξημένου κινδύνου για μελλοντικά καρδιαγγειακά επεισόδια και συμπεραίνεται έτσι πόσο σημαντικός είναι ο ρόλος της CRP στο OEM σε γυναίκες ασθενείς<sup>114</sup>.

Στην συγκεκριμένη εργασία, διαπιστώθηκε ότι ασθενείς με πρόσθιο OEM παρουσίασαν στατιστικώς σημαντική αύξηση στην Τροπονίνη εισαγωγής σε σύγκριση με τους άλλους τύπους OEM. Ακόμη, ενδιαφέρον αποτελεί το γεγονός ότι στο πλάγιο-οπίσθιο OEM παρατηρήθηκαν μεγαλύτερες τιμές στην Τροπονίνη επόμενης ημέρας.

Στις μέρες μας, οι πιο σημαντικές καρδιακές πρωτεΐνες που εμπλέκονται στη διάγνωση του OEM είναι οι TnC, TnI και TnT. Οι TnT και TnI είναι γνωστές ως καρδιακές τροπονίνες επειδή υπάρχουν στην καρδιά και τους σκελετικούς μύες. Οι καρδιακές πρωτεΐνες συντίθενται και απελευθερώνονται από τον καρδιακό μυ. Αυτές οι πρωτεΐνες αλληλεπιδρούν με την τροπομυοσίνη για να σχηματίσουν την κύρια δομή του γραμμωτού καρδιακού μυός. Η καρδιακή τροπονίνη (cTn) δρα στη σύσπαση του μυοκαρδίου ρυθμίζοντας την εξαρτώμενη από το ασβέστιο αλληλεπίδραση της ακτίνης και της μυοσίνης. Το cTn έχει πολλές ισόμορφες ειδικές για τον ιστό. Η TnC δεν έχει καρδιακή εξειδίκευση, επειδή είναι η ίδια με την ισομορφή της τροπονίνης που βρίσκεται στους λείους μυς. Από την άλλη πλευρά, το cTnT και το I διαφέρουν τελείως από τις τροπονίνες στους σκελετικούς μυς, επειδή κωδικοποιούνται από διαφορετικά γονίδια. Αυτές οι πρωτεΐνες είναι παρούσες στα μυοκύτταρα, στο κυτταρόπλασμα και στο σαρκομέριο συστολής. Η ποσότητα της TnC που υπάρχει στην κυτταροπλασματική δεξαμενή είναι παρόμοια με την ποσότητα της CK-MB, αλλά υπάρχει επίσης σημαντική ποσότητα cTn στη σαρκομέριο συστολής. Επομένως, η ποσότητα TnC ανά γραμμάριο μυοκαρδίου είναι 13-15 φορές μεγαλύτερη από την ποσότητα CK-MB. Αυτό μπορεί επομένως να εξηγήσει την υψηλότερη ευαισθησία της cTn σε σύγκριση με την CK-MB στην πρώιμη περίοδο και το αυξημένο επίπεδο της cTn στο περιφερικό αίμα παρά το φυσιολογικό επίπεδο της CK-MB μετά από βλάβη του μυοκαρδιακού ιστού <1 g

(λόγω ισχαιμίας, εμφράγματος, τραύματος, τοξική βλάβη ή φλεγμονή). Για τον λόγο αυτό, θεωρήθηκε ένας σημαντικός βιοχημικός δείκτης για τη διάγνωση του OEM.

Οι καρδιακές τροπονίνες είναι αξιοσημείωτα αυξημένες σε διαφορετικές κλινικές καταστάσεις, αν και η ευαισθησία και η ειδικότητά τους είναι σημαντικά υψηλότερες στην ανίχνευση της στεφανιαίας ισχαιμίας. Εκτός από το OEM, υπάρχουν κλινικές καταστάσεις στις οποίες οι τροπονίνες μπορεί να είναι υψηλές. Επομένως, η αύξηση των τροπονινών δεν πρέπει πάντα να ερμηνεύεται υπέρ της στεφανιαίας ισχαιμίας. Ένα υγιές άτομο έχει χαμηλά επίπεδα TnC στον ορό, αλλά φτάνει σε ένα επίπεδο που πρέπει να μετρηθεί στην περίπτωση βλάβης των μυοκυττάρων λόγω απελευθέρωσης τροπονίνης από το κυτταρόπλασμα στην πρώιμη περίοδο και από το σαρκομέριο σύσπασης στην όψιμη περίοδο στο περιφερικό αίμα. Επομένως, τα επίπεδα στο αίμα αυξάνονται εντός 2-4 ωρών μετά την οξεία βλάβη του μυοκαρδίου και φτάνουν τα μέγιστα επίπεδα σε 24 ώρες. Τα επίπεδα cTn στο αίμα είναι υψηλά για 2-3 εβδομάδες. Σε αντίθεση με το επίπεδο CK-MB, ο λόγος για τη μακροχρόνια ανύψωση είναι η συνέχιση της απελευθέρωσης cTn από το σαρκομέριο σύσπασης στην όψιμη περίοδο. Τα νέα τεστ τροπονίνης σήμερα μπορούν στην πραγματικότητα να ανιχνεύσουν ακόμη και πολύ χαμηλά επίπεδα τροπονίνης. Για παράδειγμα, η δοκιμή τροπονίνης Singulex είναι μια νέα ανάλυση τροπονίνης υψηλής ακρίβειας που χρησιμοποιεί τεχνολογία μέτρησης ενός μορίου: Singulex Clarity (υψηλή ευαισθησία [hs] TnI: 0,08 ng/L), Abbott Architect (hs-TnI: 2 ng/L), και Roche Elecsys (hs-TnT: 5 ng/L). Αυτές οι τιμές δείχνουν την υψηλή ευαισθησία με την οποία οι τροπονίνες μπορούν να μετρηθούν σε δεκαπλάσιες συγκεντρώσεις από τις παλιές τιμές. Επομένως, είναι πλέον δυνατό να μετρηθούν οι τιμές της τροπονίνης σε υγιή άτομα. Σύμφωνα με την ESC, για μια διάγνωση OEM που βασίζεται στην αύξηση της τροπονίνης: εάν προκύψει πρώτα αύξηση της τροπονίνης, απαιτείται αύξηση >20% ή σε ασθενείς με χαμηλή αρχική τιμή, η τροπονίνη πρέπει να αυξηθεί κατά 50%. Στις τροπονίνες χαμηλής πιστότητας, η δεύτερη δοκιμή δεν πρέπει να είναι νωρίτερα από 6 ώρες. Στις hs-τροπονίνες, μια δεύτερη εργαστηριακή επανάληψη μπορεί να πραγματοποιηθεί εντός 2-3 ωρών. Η φυσιολογική hs-τροπονίνη για 3 ώρες έχει αρνητική προγνωστική αξία 99%.

Μια αναφορά έδειξε ότι ενώ τα hs-cTnT και hs-cTnI φαίνεται να έχουν συγκρίσιμες διαγνωστικές ακρίβειες, το hs-cTnI είχε μεγαλύτερη πρώιμη διαγνωστική ακρίβεια.<sup>119</sup> Αυτό υποδηλώνει ότι το hs-cTnI μπορεί να εξεταστεί

χωριστά για να αποκλειστούν ή να αποκλειστούν έγκαιρα οι ασθενείς, εάν είναι δυνατόν, στην προηγμένη αναλυτική τεχνική. Επιπλέον, μια άλλη μελέτη έδειξε ότι η συγκέντρωση του hs-cTnT στο αίμα παρουσίαζε ημερήσιο ρυθμό, που χαρακτηριζόταν από σταδιακή μείωση των συγκεντρώσεων κατά τη διάρκεια της ημέρας, αυξανόμενες συγκεντρώσεις κατά τη διάρκεια της νύχτας και κορυφαίες συγκεντρώσεις το πρωί.<sup>120</sup> Ο ρυθμός δεν φαίνεται να επηρεάζει τη διαγνωστική ακρίβεια για το OEM, εκτός από τους σκοπούς διαλογής. Το hs-TnI δεν φαίνεται να εκφράζει τον ίδιο ρυθμό, επιδεικνύει υψηλή διαγνωστική ακρίβεια για το OEM και δεν διαφέρει με τον χρόνο παρουσίασης.

Πέρα από τη διαγνωστική χρησιμότητα, τα επίπεδα cTn παρέχουν προγνωστικές πληροφορίες για την πρόβλεψη βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων με βάση τις κλινικές μεταβλητές και τις μεταβλητές του ΗΚΓ. Πολυάριθμες μελέτες έχουν δείξει μια ισχυρή ανεξάρτητη σχέση μεταξύ της cTn και της πρόγνωσης. Η μετα-ανάλυση έδειξε ότι σε ασθενείς με NSTEMI-ACS οι βραχυπρόθεσμες πιθανότητες θανάτου αυξήθηκαν τρεις έως οκτώ φορές για ασθενείς με μη φυσιολογικό τεστ τροπονίνης και σε ασθενείς με υποψία ΟΣΣ, εκείνοι που είχαν αρνητικό τεστ τροπονίνης είχαν συνολική θνησιμότητα μεταξύ 0,7% (τροπονίνη I, μελέτες κοόρτης) και 2,1% (τροπονίνη I, μελέτες δοκιμής).<sup>121</sup>

Ωστόσο, σε αντίθεση με τη διάγνωση του OEM, οι συχνές και σειριακές μετρήσεις δεν είναι απαραίτητες, επειδή μια μεμονωμένη μέτρηση την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα αρκεί για τον εντοπισμό υποομάδων υψηλού κινδύνου και οι αλλαγές του hs-cTn δεν φαίνεται να βελτιώνουν περαιτέρω τη διαστρωμάτωση κινδύνου πέρα από αρχικές τιμές παρουσίασης. Στη μελέτη των Shah et al., σχεδόν τα δύο τρίτα των ασθενών με ύποπτο ΟΣΣ θα μπορούσαν να είχαν πάρει εξιτήριο με πολύ λίγα καρδιακά συμβάντα, χρησιμοποιώντας το πρότυπο συγκέντρωσης cTn μικρότερη από 5 ng/L.<sup>122</sup> Εντούτοις, για όσους βρίσκονται εντός του φυσιολογικού μεσοδιαστήματος αναφοράς, η αύξηση των συγκεντρώσεων cTn σχετίζεται θετικά με δυσμενή καρδιαγγειακά αποτελέσματα σε πληθυσμούς πρωτογενούς πρόληψης.

Τόσο το hs-cTnI όσο και το hs-cTnT ήταν προγνωστικά για τη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες. Συγκεκριμένα, η μέτρηση της hs-cTnT έδειξε ανώτερη προγνωστική απόδοση στην πρόβλεψη της μακροπρόθεσμης θνησιμότητας από όλες τις αιτίες σε σύγκριση με την hs-cTnI<sup>115</sup>.

Στην συγκεκριμένη μελέτη, από το σύνολο των ασθενών που εξετάστηκαν, παρατηρήθηκαν αυξημένες τιμές NT-proBNP σε άτομα που ήταν άνω των 65 ετών. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν και με την έρευνα των Januzzi et al., 2005<sup>92</sup> όπου συσχετίστηκαν αυξημένα επίπεδα BNP με την πάροδο της ηλικίας, με πιθανή αιτία την εξαρτώμενη από την ηλικία μείωση της συμμόρφωσης της αριστερής κοιλίας (LV) και της νεφρικής λειτουργίας.

Το BNP και το NT-proBNP, τα δύο πιο συχνά χρησιμοποιούμενα νατριουρητικά πεπτιδία, παίζουν διαγνωστικό ρόλο στην εκτίμηση της καρδιακής ανεπάρκειας. Μπορεί να αυξηθούν λόγω συστολικής ή/και διαστολικής δυσλειτουργίας, υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, βαλβιδικής καρδιακής νόσου, ισχαιμίας ή συνδυασμού αυτών των παραγόντων. Σε πολλαπλές αναλύσεις λογιστικής παλινδρόμησης, οι μετρήσεις του νατριουρητικού πεπτιδίου τύπου B πρόσθεσαν σημαντική ανεξάρτητη προγνωστική ισχύ σε άλλες κλινικές μεταβλητές σε μοντέλα που προβλέπουν ποιοι ασθενείς είχαν συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, με αναλογία πιθανοτήτων 29:60. Προτείνεται ότι η BNP είναι ο καλύτερος μεμονωμένος προγνωστικός παράγοντας για την τελική διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, σε σύγκριση με το ατομικό ιστορικό, τη φυσική εξέταση, την ακτινογραφία θώρακος και τα εργαστηριακά ευρήματα. Επιπλέον, το επίπεδο BNP στην κυκλοφορία του αίματος έχει προγνωστικό ρόλο για τον καρδιαγγειακό κίνδυνο στον γενικό πληθυσμό και η ίδια η BNP θα μπορούσε να χρησιμεύσει ως θεραπευτικός στόχος για καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια και έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη χρήση του BNP ή του NT-proBNP στον διαγνωστικό αλγόριθμο για την καρδιακή ανεπάρκεια, ειδικά για τους ασθενείς των οποίων το υπερηχοκαρδιογράφημα δεν βρέθηκε να έχουν σημαντική καρδιακή ανωμαλία, με υψηλότερα επίπεδα να υποδεικνύουν υψηλότερη πιθανότητα η ΑΗΦ να είναι η κύρια αιτία της οξείας δύσπνοιας.

Εκτός από τη χρησιμότητά τους στη διάγνωση της ΚΑ, τα επίπεδα BNP ή NT-proBNP είναι αξιοσημείωτα χρήσιμα για τη διαστρωμάτωση κινδύνου και τη διαχείριση ασθενών με ύπνοπτη καρδιακή ανεπάρκεια. Στη διαχείριση της καρδιακής ανεπάρκειας, η τάση μείωσης των επιπέδων του νατριουρητικού πεπτιδίου υποδεικνύει αποτελεσματικές στρατηγικές διαχείρισης. Πρόσφατα, οι Troughton et al. ανέφερε ότι για ασθενείς ηλικίας <75 ετών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (CHF), με ή χωρίς διαταραχή της συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, η

καθοδηγούμενη από NP θεραπεία μπορεί να μειώσει τη θνησιμότητα και το ποσοστό επανεισδοχής από όλες τις αιτίες σε σύγκριση με την κλινικά καθοδηγούμενη θεραπεία, ακόμη και με την πιθανότητα να απροσδόκητα προκαλούν ή επιδεινώνουν συνοδές διαταραχές.<sup>123</sup> Σε όλο το ευρύ φάσμα της καρδιακής ανεπάρκειας, ακόμη και σε ασθενείς σε κίνδυνο, οι συγκεντρώσεις BNP και NT-proBNP έχουν επίσης προγνωστική αξία.

Το NT-proBNP μπορεί να βελτιώσει την πρόβλεψη της καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Στη μελέτη του Piercarlo Ballo, ο συγγραφέας μέτρησε 1012 ασυμπτωματικά άτομα με συστηματική υπέρταση και/ή διαβήτη τύπου 2 χωρίς κλινικές ενδείξεις καρδιακής ανεπάρκειας και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η μέτρηση NT-proBNP θα μπορούσε να παρέχει περισσότερες πληροφορίες για την πρόβλεψη της κλινικής έκβασης σε ασυμπτωματικά, σταδίου AB HF υπέρταση, και διαβητικούς ασθενείς.<sup>124</sup> Επιπλέον, αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει ότι το BNP ή το NT-proBNP είχαν επίσης ισχυρές συσχετίσεις με δυσμενή καρδιαγγειακά αποτελέσματα σε μια ποικιλία πρωτογενών πρόληψης και γενικών πληθυσμών.<sup>125</sup> Επιπλέον, η αξιολόγηση της διαστρωμάτωσης κινδύνου είναι ιδιαίτερα σημαντική στον σχεδιασμό της φροντίδας στο τέλος της ζωής των ασθενών και κατά τη λήψη της απόφασης να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση (συμπεριλαμβανομένης της μεταμόσχευσης). Προηγούμενες μετα-αναλύσεις έχουν προτείνει ότι μία μόνο αυξημένη προεγχειρητική μέτρηση NP ήταν εξαιρετικά προγνωστική για σοβαρές καρδιαγγειακές επιπλοκές μετά από μη καρδιοχειρουργική επέμβαση<sup>126</sup> και μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η προσθήκη μετεγχειρητικής μέτρησης NP βελτίωσε σημαντικά την πρόβλεψη της θνησιμότητας ή της μη θανατηφόρας MI εντός 30 ημερών ή  $\geq 180$  ημερών μετά από μη καρδιοχειρουργική επέμβαση.<sup>127</sup> Όλες αυτές οι πιθανές λειτουργίες για την ανίχνευση των επιπέδων BNP/NT-proBNP εξακολουθούν να χρειάζονται μεγάλες τυχαίοποιημένες πολυκεντρικές δοκιμές για την καλύτερη εξερεύνηση αυτής της εξατομικευμένης προσέγγισης φροντίδας.

Τόσο η cTn όσο και το BNP είναι ποσοτικοί δείκτες καρδιακής βλάβης και εφαρμόζονται ευρέως στην κλινική διάγνωση, τη διαστρωμάτωση κινδύνου και τη διαχείριση ασθενών με ή χωρίς καρδιαγγειακά νοσήματα. Το BNP, που χρησιμοποιείται ευρέως για τη διάγνωση και τη διαστρωμάτωση κινδύνου ασθενών που παρουσιάζουν ύποπτη καρδιακή ανεπάρκεια, μπορεί μερικές φορές να μετρηθεί μετά από ACS προκειμένου να εντοπιστούν ασθενείς υψηλού κινδύνου και



χαμηλού κινδύνου ανεπιθύμητων εκβάσεων. Σε ασθενείς με NSTEMI-ACS, το NT-proBNP έχει καλή και συγκρίσιμη προγνωστική αξία για θνησιμότητα 30 ημερών<sup>115</sup>.

Στην έρευνα του James et al, μέτρησαν την BNP σε δείγματα που ελήφθησαν τρεις ημέρες μετά την έναρξη των ισχαιμικών συμπτωμάτων σε 2525 ασθενείς και διαπίστωσαν ότι η BNP θα μπορούσε να παρέχει προγνωστικές πληροφορίες για χρήση στη διαστρωμάτωση κινδύνου σε όλο το φάσμα των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων, όπως ο κίνδυνος νέου ή υποτροπιάζοντος εμφράγματος του μυοκαρδίου<sup>116</sup>. Η CTn, που χρησιμοποιείται συνήθως για τη διάγνωση και τη διαστρωμάτωση κινδύνου σε ασθενείς που παρουσιάζουν ύποπτο ACS, μερικές φορές μετριέται για να βοηθήσει στον προσδιορισμό της αιτιολογίας ή της ενεργοποίησης της οξείας καρδιακής ανεπάρκειας (AHF). Ωστόσο, υπάρχει σημαντική επικάλυψη στα επίπεδα cTn από AHF χωρίς OEM έναντι AHF με OEM. Η ηλικία, η νεφρική λειτουργία, ο διαβήτης, η υπέρταση και το ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας έχουν αναφερθεί ως καθοριστικοί παράγοντες των συγκεντρώσεων cTnT στην κυκλοφορία<sup>115</sup>.

Σε μια αναφορά επισημαίνεται ότι τα επίπεδα NT-proBNP και hs-cTnT μπορεί να είναι χρήσιμα συμπληρώματα στην κλινική αξιολόγηση και ότι αμφότερα παρέχουν πολύ περισσότερες προγνωστικές πληροφορίες από τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης ή υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσας πρωτεΐνης σε αυτή την ομάδα ασθενών με τύπο 2 διαβήτη<sup>117</sup>. Η προγνωστική ακρίβεια της βαθμολογίας του Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) βελτιώθηκε όταν συνδυάστηκε με τρεις μεμονωμένους βιοδείκτες συμπεριλαμβανομένων των hsTnT, NT-proBNP και υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (hs-CRP) σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο<sup>118</sup>.

Περίπου το 10% των εκατομμυρίων ασθενών που παρουσιάζονται στα τμήματα επειγόντων περιστατικών με πόνο στο στήθος ή συμπτώματα ACS παγκοσμίως αναφέρεται ότι έχουν πραγματική κλινική εικόνα OEM. Η ανάλυση των καρδιακών δεικτών είναι σημαντική για την έγκαιρη ανίχνευση, την εκτίμηση κινδύνου, την αξιοπιστία και τη μείωση του κόστους.

## ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Το μικρό δείγμα της μελέτης και η προέλευση των συμμετεχόντων μόνο από ένα νοσοκομείο αποτελούν τους σημαντικότερους περιοριστικούς παράγοντες της μελέτης.

Επίσης, το δείγμα της μελέτης δεν ήταν αντιπροσωπευτικό για τον πληθυσμό καθώς το μεγαλύτερο ποσοστό αυτού (81%) ήταν άνδρες, με αποτέλεσμα να μην μπορεί να γίνει σύγκριση μεταξύ των δύο φύλων αλλά και ούτε να υπάρξει κάποιο σαφές συμπέρασμα για τα OEM στις γυναίκες.

Τέλος, καθώς η παρακολούθηση της έκβασης των ασθενών περιοριζόταν στην ενδονοσοκομειακή τους νοσηλεία, τα συμπεράσματα της συγκεκριμένης μελέτης είναι δυνατόν να γενικευθούν με πάσα επιφύλαξη.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Οι τιμές των βιοδεικτών και συχνότερα της τροπονίνης, SGOT, LDH και CRP αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες για το είδος, την έκβαση και τον χρόνο νοσηλείας. Παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες για την έκταση της μυοκαρδιακής βλάβης σε σύντομο χρονικό διάστημα και συνηγορούν στην αποτελεσματική αντιμετώπιση της. Οι συγκεκριμένοι βιοδείκτες μπορούν να χρησιμοποιηθούν τόσο για την διάγνωση του OEM όσο και για την πρόγνωση και τη μετεγχειρητική πορεία των ασθενών ύστερα από οποιαδήποτε τρόπο αντιμετώπισης οριστεί από τον θεράποντα ιατρό.

Επιπρόσθετα, βοηθούν στην έγκαιρη διάγνωση των NSTEMI-ACS και επιτυγχάνεται η άμεση αντιμετώπιση τους εφόσον αποτελούν μοναδικό εργαλείο ανίχνευσης οξείας μυοκαρδιακής ισχαιμίας.

Οι συγκεκριμένοι βιοδείκτες, αν και έχουν εδραιωθεί στον καρδιολογικό έλεγχο ενός ασθενή που προσέρχεται με συμπτώματα OEM, έχουν βοηθήσει στην αναζήτηση νέων βιοδεικτών όπως η Ιντερλευκίνη 6 (IL-6),<sup>128</sup> η Καρδιακή μυοσυνδετική πρωτεΐνη C (cMyC)<sup>129</sup> και η Πρωτεΐνη δέσμησης λιπαρών οξέων καρδιακού τύπου (hFABP) και άλλων.<sup>130</sup>

## ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟ ΕΙΔΟΣ, ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΤΟΥ ΟΞΕΟΣ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ

### Περίληψη

**Εισαγωγή:** Αρκετοί καρδιακοί βιοδείκτες έχουν αναδειχθεί ως ισχυροί προγνωστικοί παράγοντες κινδύνου μεταξύ ασθενών που παρουσιάζουν οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ACS) και είναι πλέον τακτικά διαθέσιμοι στους κλινικούς γιατρούς. Αυξημένα επίπεδα τροπονίνης I (TnI), υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (hs-CRP), και νατριουρητικό πεπτιδίδιο τύπου B (BNP) το καθένα σχετίζονται με υψηλότερα ποσοστά θανάτου και υποτροπιάζοντα ισχαιμικά συμβάντα.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση των επιπέδων των βιοδεικτών σε σχέση με την αντιμετώπιση, την έκβαση και το είδος του εμφράγματος ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.

**Υλικό και Μέθοδος:** Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 100 ασθενείς οι οποίοι προσήλθαν στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών μεγάλου Δημοσίου Γενικού Νοσοκομείου της Αθήνας κατά τις ημέρες γενικής εφημερίας, με συμπτωματολογία οξέος στεφανιαίου συνδρόμου και νοσηλεύθηκαν σε καρδιολογικές ή καρδιοχειρουργικές κλινικές, όπως και σε μονάδες εμφραγμάτων. Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω συμπλήρωσης ειδικού εντύπου καταγραφής κλινικών σημείων και εργαστηριακών/βιοχημικών/ ηλεκτροκαρδιογραφικών και υπερηχογραφικών εξετάσεων, όπως καταγράφονταν στον ιατρικό τους φάκελο.

**Αποτελέσματα:** Από τους 100 ασθενείς του δείγματος το μεγαλύτερο ποσοστό (81%) ήταν άνδρες. Η ηλικία τους στο 19,0% ήταν 30-50 ετών, στο 45,0% 51-65 ετών και στο 36,0% άνω των 65 ετών. Από τη σύγκριση της τιμής των βιοδεικτών με το είδος του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου στατιστικά σημαντικές διαφορές βρέθηκαν στην τροπονίνη εισαγωγής, όπου μεγαλύτερες τιμές παρατηρήθηκαν στο πρόσθιο OEM ( $p=0,028$ ) και στην τροπονίνη επόμενης ημέρας στο πλάγιο-οπίσθιο OEM ( $p<0,001$ ) όπως και στις τιμές LDH στο πλάγιο-οπίσθιο OEM ( $p<0,001$ ).

Στο STEMI παρατηρήθηκαν υψηλότερες τιμές τροπονίνης κατά την εισαγωγή και την επόμενη ημέρα ( $p=0,028$ ) και ( $p<0,001$ ), αντίστοιχα, όπως και στις τιμές SGOT ( $p=0,039$ ), LDH ( $p<0,001$ ) και  $\gamma$ -GT ( $p=0,018$ ). Περισσότερες από πέντε

ημέρες νοσηλείας είχαν οι ασθενείς με υψηλότερη τιμή τροπονίνης επόμενης ημέρας ( $p=0,042$ ), CRP ( $p<0,001$ ) όπως και υψηλότερες τιμές SGOT ( $p=0,047$ ).

**Συμπέρασμα:** Οι τιμές των βιοδεικτών και συχνότερα της τροπονίνης, SGOT, LDH και CRP αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες για το είδος, την έκβαση και τον χρόνο νοσηλείας

**Λέξεις κλειδιά:** Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, STEMI, NSTEMI, βιοδείκτες, έκβαση

## ASSESSMENT OF BIOMARKERS RELATED TO THE MODE, TREATMENT AND OUTCOME OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

### Abstract

**Introduction:** Several cardiac biomarkers have emerged as strong predictors of risk among patients presenting with acute coronary syndrome (ACS) and are now regularly available to clinicians. Elevated troponin I (TnI), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and B-type natriuretic peptide (BNP) levels are each associated with higher rates of death and recurrent ischemic events.

**Aim:** The aim of the present study was to assess biomarker levels in relation to the management, outcome and type of infarction in patients with acute coronary syndrome.

**Material and Methods:** The study sample consisted of 100 patients who presented to the Emergency Department of a large Public General Hospital of Athens during general on-call days, with symptoms of acute coronary syndrome and were hospitalized in cardiology or cardiac surgery clinics, as well as in infarction units. Data collection was performed by completing a special form to record clinical signs and laboratory/ biochemical/ electrocardiographic and ultrasound tests as recorded in their medical records.

**Results:** Of the 100 patients in the sample, the majority (81%) were male. The age of 19.0% was 30-50 years old, 45.0% 51-65 years old and 36.0% over 65 years old. From the comparison of biomarker values with the type of acute myocardial infarction, statistically significant differences were found in the admission troponin, where higher values were observed in the anterior ACS ( $p=0.028$ ) and in the next-day troponin in the lateral-posterior ACS ( $p<0.001$ ) as well as in the LDH values in the lateral-posterior ACS ( $p<0.001$ ).

Higher troponin values at admission and next day ( $p=0.028$ ) and ( $p<0.001$ ) were observed in STEMI, respectively, as well as in SGOT ( $p=0.039$ ), LDH ( $p<0.001$ ) and  $\gamma$ -GT ( $p=0.018$ ) values. More than five days of hospitalization were experienced by patients with higher next-day troponin ( $p=0.042$ ), CRP ( $p<0.001$ ) as well as higher SGOT values ( $p=0.047$ ).

**Conclusion:** Biomarker values and especially troponin, SGOT, LDH and CRP are independent factors for type, outcome and hospitalization time.

**Key words:** Acute coronary syndrome, STEMI, NSTEMI, biomarkers, outcome

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Townsend N, Nichols M, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe--epidemiological update 2015. *Eur Heart J*. 2015 Oct 21;36(40):2696-705. doi: 10.1093/eurheartj/ehv428. Epub 2015 Aug 25. PMID: 26306399.
2. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation*. 2001 Jul 17;104(3):365-72. doi: 10.1161/01.cir.104.3.365. PMID: 11457759.
3. Smith SW, Dodd KW, Henry TD, Dvorak DM, Pearce LA. Diagnosis of ST-elevation myocardial infarction in the presence of left bundle branch block with the ST-elevation to S-wave ratio in a modified Sgarbossa rule. *Ann Emerg Med*. 2012 Dec;60(6):766-76. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.07.119. Epub 2012 Aug 31. Erratum in: *Ann Emerg Med*. 2013 Oct;62(4):302. PMID: 22939607.
4. Seferović PM, Polovina M, Bauersachs J, Arad M, Ben Gal T, Lund LH, Felix SB, Arbustini E, Caforio ALP, Farmakis D, Filippatos GS, Gialafos E, Kanjuh V, Krljanac G, Limongelli G, Linhart A, Lyon AR, Maksimović R, Miličić D, Milinković I, Noutsias M, Oto A, Oto Ö, Pavlović SU, Piepoli MF, Ristić AD, Rosano GMC, Seggewiss H, Ašanin M, Seferović JP, Ruschitzka F, Čelutkienė J, Jaarsma T, Mueller C, Moura B, Hill L, Volterrani M, Lopatin Y, Metra M, Backs J, Mullens W, Chioncel O, de Boer RA, Anker S, Rapezzi C, Coats AJS, Tschöpe C. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019 May;21(5):553-576. doi: 10.1002/ejhf.1461. Epub 2019 Apr 16. PMID: 30989768.
5. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, Jaffe AS, Jneid H, Kelly RF, Kontos MC, Levine GN, Liebson PR, Mukherjee D, Peterson ED, Sabatine MS, Smalling RW, Zieman SJ. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 23;64(24):e139-e228. doi: 10.1016/j.jacc.2014.09.017. Epub 2014 Sep 23. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 23;64(24):2713-4. Dosage error in article text. PMID: 25260718..

6. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med.* 2000 Oct 19;343(16):1139-47. doi: 10.1056/NEJM200010193431602. PMID: 11036119..
7. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, Bickel C, Baldus S, Warnholtz A, Fröhlich M, Sinning CR, Eleftheriadis MS, Wild PS, Schnabel RB, Lubos E, Jachmann N, Genth-Zotz S, Post F, Nicaud V, Tiret L, Lackner KJ, Münzel TF, Blankenberg S. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009 Aug 27;361(9):868-77. doi: 10.1056/NEJMoa0903515. PMID: 19710485..
8. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, Sulimov V, Rosell Ortiz F, Ostojic M, Welsh RC, Carvalho AC, Nanas J, Arntz HR, Halvorsen S, Huber K, Grajek S, Fresco C, Bluhmki E, Regelin A, Vandenberghe K, Bogaerts K, Van de Werf F; STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013 Apr 11;368(15):1379-87. doi: 10.1056/NEJMoa1301092. Epub 2013 Mar 10. PMID: 23473396..
9. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Villadsen AB, Krusell LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kjaergard HK, Mortensen LS; DANOEM-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003 Aug 21;349(8):733-42. doi: 10.1056/NEJMoa025142. PMID: 12930925.
10. Καρδιοχειρουργική Αναστασιάδη. Vasiliadis Medical Books <https://www.vasiliadis-books.gr/shop/καρδιοχειρουργική/>.
11. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Barker-Collo S, Bartels DH, Bell ML, BenjOEMn EJ, Bennett D, Bhalla K, Bikbov B, Bin Abdulhak A, Birbeck G, Blyth F, Bolliger I, Boufous S, Bucello C, Burch M, Burney P, Carapetis J, Chen H, Chou D, Chugh SS, Coffeng LE, Colan SD, Colquhoun S, Colson KE, Condon J, Connor MD, Cooper LT, Corriere M, Cortinovis M, de Vaccaro KC, Couser W, Cowie BC, Criqui MH, Cross M, Dabhadkar KC, Dahodwala N, De Leo D,



Degenhardt L, Delossantos A, Denenberg J, Des Jarlais DC, Dharmaratne SD, Dorsey ER, Driscoll T, Duber H, Ebel B, Erwin PJ, Espindola P, Ezzati M, Feigin V, Flaxman AD, Forouzanfar MH, Fowkes FG, Franklin R, Fransen M, Freeman MK, Gabriel SE, Gakidou E, Gaspari F, Gillum RF, Gonzalez-Medina D, Halasa YA, Haring D, Harrison JE, Havmoeller R, Hay RJ, Hoen B, Hotez PJ, Hoy D, Jacobsen KH, James SL, Jasrasaria R, Jayaraman S, Johns N, Karthikeyan G, Kassebaum N, Keren A, Khoo JP, Knowlton LM, Kobusingye O, Koranteng A, Krishnamurthi R, Lipnick M, Lipshultz SE, Ohno SL, Mabweijano J, MacIntyre MF, Mallinger L, March L, Marks GB, Marks R, Matsumori A, Matzopoulos R, Mayosi BM, McAnulty JH, McDermott MM, McGrath J, Mensah GA, Merriman TR, Michaud C, Miller M, Miller TR, Mock C, Mocumbi AO, Mokdad AA, Moran A, Mulholland K, Nair MN, Naldi L, Narayan KM, Nasser K, Norman P, O'Donnell M, Omer SB, Ortblad K, Osborne R, Ozgediz D, Pahari B, Pandian JD, Rivero AP, Padilla RP, Perez-Ruiz F, Perico N, Phillips D, Pierce K, Pope CA 3rd, Porrini E, Pourmalek F, Raju M, Ranganathan D, Rehm JT, Rein DB, Remuzzi G, Rivara FP, Roberts T, De León FR, Rosenfeld LC, Rushton L, Sacco RL, Salomon JA, Sampson U, Sanman E, Schwebel DC, Segui-Gomez M, Shepard DS, Singh D, Singleton J, Sliwa K, Smith E, Steer A, Taylor JA, Thomas B, Tleyjeh IM, Towbin JA, Truelsen T, Undurraga EA, Venketasubramanian N, Vijayakumar L, Vos T, Wagner GR, Wang M, Wang W, Watt K, Weinstock MA, Weintraub R, Wilkinson JD, Woolf AD, Wulf S, Yeh PH, Yip P, Zabetian A, Zheng ZJ, Lopez AD, Murray CJ, AlMazroa MA, Memish ZA. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2095-128. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0. Erratum in: *Lancet*. 2013 Feb 23;381(9867):628. AlMazroa, Mohammad A [added]; Memish, Ziad A [added]. PMID: 23245604; PMCID: PMC10790329. .

12. Kumar, A. The impact of obesity on cardiovascular disease risk factor. *Asian J. Med. Sci.* 10, 1–12 (2018).
13. Seco M, Edelman JJ, Forrest P, Ng M, Wilson MK, Fraser J, Bannon PG, Vallely MP. Geriatric cardiac surgery: chronology vs. biology. *Heart Lung Circ.* 2014 Sep;23(9):794-801. doi: 10.1016/j.hlc.2014.04.008. Epub 2014 Apr 18. PMID: 24851829..

- 14 BenjOEMn EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Das SR, Delling FN, Djousse L, Elkind MSV, Ferguson JF, Fornage M, Jordan LC, Khan SS, Kissela BM, Knutson KL, Kwan TW, Lackland DT, Lewis TT, Lichtman JH, Longenecker CT, Loop MS, Lutsey PL, Martin SS, Matsushita K, Moran AE, Mussolino ME, O'Flaherty M, Pandey A, Perak AM, Rosamond WD, Roth GA, Sampson UKA, Satou GM, Schroeder EB, Shah SH, Spartano NL, Stokes A, Tirschwell DL, Tsao CW, Turakhia MP, VanWagner LB, Wilkins JT, Wong SS, Virani SS; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Mar 5;139(10):e56-e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659. Erratum in: *Circulation*. 2020 Jan 14;141(2):e33. doi: 10.1161/CIR.0000000000000746. PMID: 30700139.
15. Rodgers JL, Jones J, Bolleddu SI, Vanthenapalli S, Rodgers LE, Shah K, Karia K, Panguluri SK. Cardiovascular Risks Associated with Gender and Aging. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2019 Apr 27;6(2):19. doi: 10.3390/jcdd6020019. PMID: 31035613; PMCID: PMC6616540. .
16. Faulkner JL, Belin de Chantemèle EJ. Sex hormones, aging and cardiometabolic syndrome. *Biol Sex Differ*. 2019 Jul 1;10(1):30. doi: 10.1186/s13293-019-0246-6. PMID: 31262349; PMCID: PMC6604485.
17. El Brini O, Akhouayri O, Gamal A, Mesfioui A, Benazzouz B. Prevalence of metabolic syndrome and its components based on a harmonious definition among adults in Morocco. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2014 Jul 31;7:341-6. doi: 10.2147/DMSO.S61245. PMID: 25114576; PMCID: PMC4124051.
18. Adults (US), N. O. E. I. E. P. on the I., Evaluation, and Treatment of Obesity in. *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults*. (National Heart, Lung, and Blood Institute, 1998).
19. Ooi DS, Isotalo PA, Veinot JP. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology. *Clin Chem*. 2000 Mar;46(3):338-44. PMID: 10702520.

20. Ogden CL, Carroll MD, Fryar CD, Flegal KM. Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2011-2014. *NCHS Data Brief*. 2015 Nov;(219):1-8. PMID: 26633046.
21. Taylor H, Liu J, Wilson G, Golden SH, Crook E, Brunson CD, Steffes M, Johnson WD, Sung JH. Distinct component profiles and high risk among African Americans with metabolic syndrome: the Jackson Heart Study. *Diabetes Care*. 2008 Jun;31(6):1248-53. doi: 10.2337/dc07-1810. Epub 2008 Mar 10. PMID: 18332154; PMCID: PMC3209804.
22. Yun S, Zhu BP, Black W, Brownson RC. A comparison of national estimates of obesity prevalence from the behavioral risk factor surveillance system and the National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Obes (Lond)*. 2006 Jan;30(1):164-70. doi: 10.1038/sj.ijo.0803125. PMID: 16231026.
23. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA*. 2016 Jun 7;315(21):2284-91. doi: 10.1001/jama.2016.6458. PMID: 27272580; PMCID: PMC11197437.
24. Kanter R, Caballero B. Global gender disparities in obesity: a review. *Adv Nutr*. 2012 Jul 1;3(4):491-8. doi: 10.3945/an.112.002063. PMID: 22797984; PMCID: PMC3649717.
25. National Center for Health Statistics (US). *Health, United States, 2010: With Special Feature on Death and Dying*. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics (US); 2011 Feb. Report No.: 2011-1232. PMID: 21634072.
26. Sturm R, Hattori A. Morbid obesity rates continue to rise rapidly in the United States. *Int J Obes (Lond)*. 2013 Jun;37(6):889-91. doi: 10.1038/ijo.2012.159. PMID: 22986681; PMCID: PMC3527647.
27. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol*. 2009 May 26;53(21):1925-32. doi: 10.1016/j.jacc.2008.12.068. PMID: 19460605.
28. Manson JE, Bassuk SS. Obesity in the United States: a fresh look at its high toll. *JAMA*. 2003 Jan 8;289(2):229-30. doi: 10.1001/jama.289.2.229. PMID: 12517236.
29. Sturm R, Wells KB. Does obesity contribute as much to morbidity as poverty or smoking? *Public Health*. 2001 May;115(3):229-35. doi: 10.1038/sj/ph/1900764. PMID: 11429721..

30. Ford ES, Capewell S. Coronary heart disease mortality among young adults in the U.S. from 1980 through 2002: concealed leveling of mortality rates. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Nov 27;50(22):2128-32. doi: 10.1016/j.jacc.2007.05.056. Epub 2007 Nov 13. PMID: 18036449..
31. Ohkuma T, Komorita Y, Peters SAE, Woodward M. Diabetes as a risk factor for heart failure in women and men: a systematic review and meta-analysis of 47 cohorts including 12 million individuals. *Diabetologia.* 2019 Sep;62(9):1550-1560. doi: 10.1007/s00125-019-4926-x. Epub 2019 Jul 18. PMID: 31317230; PMCID: PMC6677875.
32. Gulsin GS, Swarbrick DJ, Hunt WH, Levelt E, Graham-Brown MPM, Parke KS, Wormleighton JV, Lai FY, Yates T, Wilmot EG, Webb DR, Davies MJ, McCann GP. Relation of Aortic Stiffness to Left Ventricular Remodeling in Younger Adults With Type 2 Diabetes. *Diabetes.* 2018 Jul;67(7):1395-1400. doi: 10.2337/db18-0112. Epub 2018 Apr 16. PMID: 29661781.
33. Matsue Y, Suzuki M, Nakamura R, Abe M, Ono M, Yoshida S, Seya M, Iwatsuka R, MizukOEM A, Setoguchi M, Nagahori W, Ohno M, Matsumura A, Hashimoto Y. Prevalence and prognostic implications of pre-diabetic state in patients with heart failure. *Circ J.* 2011;75(12):2833-9. doi: 10.1253/circj.cj-11-0754. Epub 2011 Oct 19. PMID: 22008319.
34. Echouffo-Tcheugui JB, Masoudi FA, Bao H, Spatz ES, Fonarow GC. Diabetes Mellitus and Outcomes of Cardiac Resynchronization With Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Older Patients With Heart Failure. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016 Aug;9(8):e004132. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004132. PMID: 27489243.
35. Price JF, Mowbray PI, Lee AJ, Rumley A, Lowe GD, Fowkes FG. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease: Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J.* 1999 Mar;20(5):344-53. doi: 10.1053/euhj.1998.1194. PMID: 10206381.
36. Jonas MA, Oates JA, Ockene JK, Hennekens CH. Statement on smoking and cardiovascular disease for health care professionals. American Heart Association. *Circulation.* 1992 Nov;86(5):1664-9. doi: 10.1161/01.cir.86.5.1664. PMID: 1423984..

37. Negri E, Franzosi MG, La Vecchia C, Santoro L, Nobili A, Tognoni G. Tar yield of cigarettes and risk of acute myocardial infarction. GISSI-EFRIM Investigators. *BMJ*. 1993 Jun 12;306(6892):1567-70. doi: 10.1136/bmj.306.6892.1567. PMID: 8329914; PMCID: PMC1678018..
38. Bolinder G, Alfredsson L, Englund A, de Faire U. Smokeless tobacco use and increased cardiovascular mortality among Swedish construction workers. *Am J Public Health*. 1994 Mar;84(3):399-404. doi: 10.2105/ajph.84.3.399. PMID: 8129055; PMCID: PMC1614817..
39. Glantz SA, Parmley WW. Passive smoking and heart disease. *Epidemiology, physiology, and biochemistry. Circulation*. 1991 Jan;83(1):1-12. doi: 10.1161/01.cir.83.1.1. PMID: 1984876.
40. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ*. 1997 Oct 18;315(7114):973-80. doi: 10.1136/bmj.315.7114.973. PMID: 9365294; PMCID: PMC2127675.
41. Global status report on alcohol and health 2018. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>.
42. O'Keefe EL, DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH, Lavie CJ. Alcohol and CV Health: Jekyll and Hyde J-Curves. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018 May-Jun;61(1):68-75. doi: 10.1016/j.pcad.2018.02.001. Epub 2018 Feb 16. PMID: 29458056.
43. Rehm J, Gmel GE Sr, Gmel G, Hasan OSM, Imtiaz S, Popova S, Probst C, Roerecke M, Room R, Samokhvalov AV, Shield KD, Shuper PA. The relationship between different dimensions of alcohol use and the burden of disease-an update. *Addiction*. 2017 Jun;112(6):968-1001. doi: 10.1111/add.13757. Epub 2017 Feb 20. PMID: 28220587; PMCID: PMC5434904.
44. Naimi TS, Stockwell T, Zhao J, Xuan Z, Dangardt F, Saitz R, Liang W, Chikritzhs T. Selection biases in observational studies affect associations between 'moderate' alcohol consumption and mortality. *Addiction*. 2017 Feb;112(2):207-214. doi: 10.1111/add.13451. Epub 2016 Jun 17. PMID: 27316346..
45. Kalinowski A, Humphreys K. Governmental standard drink definitions and low-risk alcohol consumption guidelines in 37 countries. *Addiction*. 2016

- Jul;111(7):1293-8. doi: 10.1111/add.13341. Epub 2016 Apr 13. PMID: 27073140.
46. Gmel G, Kuntsche E, Rehm J. Risky single-occasion drinking: bingeing is not bingeing. *Addiction*. 2011 Jun;106(6):1037-45. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.03167.x. Epub 2010 Oct 18. PMID: 21564366.
  47. Dawson DA, Grant BF. The "gray area" of consumption between moderate and risk drinking. *J Stud Alcohol Drugs*. 2011 May;72(3):453-8. doi: 10.15288/jsad.2011.72.453. PMID: 21513682; PMCID: PMC3084360.
  48. Biagioni N, Pettigrew S, Jones SC, Stafford J, Daube M, Chikritzhs T. Defining binge drinking: young drinkers' perceptions of risky alcohol consumption. *Public Health*. 2017 Nov;152:55-57. doi: 10.1016/j.puhe.2017.07.027. Epub 2017 Aug 29. PMID: 28843409.
  49. Marzilli M, Crea F, Morrone D, Bonow RO, Brown DL, COEMci PG, Chilian WM, DeMaria A, Guarini G, Huqi A, Merz CNB, Pepine C, Scali MC, Weintraub WS, Boden WE. Myocardial ischemia: From disease to syndrome. *Int J Cardiol*. 2020 Sep 1;314:32-35. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.04.074. Epub 2020 Apr 26. PMID: 32348810.
  50. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction; Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, Katus HA, Newby LK, Ravkilde J, Chaitman B, Clemmensen PM, Dellborg M, Hod H, Porela P, Underwood R, Bax JJ, Beller GA, Bonow R, Van der Wall EE, Bassand JP, Wijns W, Ferguson TB, Steg PG, Uretsky BF, Williams DO, Armstrong PW, Antman EM, Fox KA, Hamm CW, Ohman EM, Simoons ML, Poole-Wilson PA, Gurfinkel EP, Lopez-Sendon JL, Pais P, Mendis S, Zhu JR, Wallentin LC, Fernández-Avilés F, Fox KM, Parkhomenko AN, Priori SG, Tendera M, Voipio-Pulkki LM, Vahanian A, Camm AJ, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Morais J, Brener S, Harrington R, Morrow D, Lim M, Martinez-Rios MA, Steinhubl S, Levine GN, Gibler WB, Goff D, Tubaro M, Dudek D, Al-Attar N. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007 Nov 27;116(22):2634-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.187397. Epub 2007 Oct 19. PMID: 17951284.

51. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet*. 1994 Feb 5;343(8893):311-22. Erratum in: *Lancet* 1994 Mar 19;343(8899):742. PMID: 7905143.
52. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, TOEMs-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX, Anderson JL, Jacobs AK, Halperin JL, Albert NM, Brindis RG, Creager MA, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson WG, Yancy CW; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Jan 29;127(4):e362-425. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742cf6. Epub 2012 Dec 17. Erratum in: *Circulation*. 2013 Dec 24;128(25):e481. PMID: 23247304.
53. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393. PMID: 28886621..
54. Thygesen, K. et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 33, 2551–2567 (2012).
55. Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, Allison JJ, Li Q, Funkhouser E, Centor RM, Selker HP, Weissman NW. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol*. 2002 Aug 1;90(3):248-53. doi: 10.1016/s0002-9149(02)02463-3. PMID: 12127612.

56. Mackay MH, Ratner PA, Johnson JL, Humphries KH, Buller CE. Gender differences in symptoms of myocardial ischaemia. *Eur Heart J*. 2011 Dec;32(24):3107-14. doi: 10.1093/eurheartj/ehr358. Epub 2011 Sep 14. PMID: 21920968.
57. Rubini Gimenez M, Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Wildi K, Haaf P, Wicki K, Zellweger C, Hoeller R, Moehring B, Sou SM, Mueller M, Denhaerynck K, Meller B, Stallone F, Henseler S, Bassetti S, Geigy N, Osswald S, Mueller C. Sex-specific chest pain characteristics in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med*. 2014 Feb 1;174(2):241-9. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.12199. PMID: 24275751.
58. Persson A, Hartford M, Herlitz J, Karlsson T, Omland T, Caidahl K. Long-term prognostic value of mitral regurgitation in acute coronary syndromes. *Heart*. 2010 Nov;96(22):1803-8. doi: 10.1136/hrt.2010.203059. Epub 2010 Sep 28. PMID: 20876739; PMCID: PMC2976074.
59. Gräni C, Senn O, Bischof M, Cippà PE, Hauffe T, Zimmerli L, Battegay E, Franzen D. Diagnostic performance of reproducible chest wall tenderness to rule out acute coronary syndrome in acute chest pain: a prospective diagnostic study. *BMJ Open*. 2015 Jan 28;5(1):e007442. doi: 10.1136/bmjopen-2014-007442. PMID: 25631316; PMCID: PMC4316553.
60. Devon HA, Rosenfeld A, Steffen AD, Daya M. Sensitivity, specificity, and sex differences in symptoms reported on the 13-item acute coronary syndrome checklist. *J Am Heart Assoc*. 2014 Apr 2;3(2):e000586. doi: 10.1161/JAHA.113.000586. PMID: 24695650; PMCID: PMC4187491.
61. Guha S, Sethi R, Ray S, Bahl VK, Shanmugasundaram S, Kerkar P, Ramakrishnan S, Yadav R, Chaudhary G, Kapoor A, Mahajan A, Sinha AK, Mullasari A, Pradhan A, Banerjee AK, Singh BP, Balachander J, Pinto B, Manjunath CN, Makhale C, Roy D, Kahali D, Zachariah G, Wander GS, Kalita HC, Chopra HK, Jabir A, Tharakan J, Paul J, Venogopal K, Baksi KB, Ganguly K, GoswOEM KC, Somasundaram M, Chhetri MK, Hiremath MS, Ravi MS, Das MK, Khanna NN, Jayagopal PB, Asokan PK, Deb PK, Mohanan PP, Chandra P, Girish CR, Rabindra Nath O, Gupta R, Raghu C, Dani S, Bansal S, Tyagi S, Routray S, Tewari S, Chandra S, Mishra SS, Datta S, Chaterjee SS, Kumar S, Mookerjee S, Victor SM, Mishra S, Alexander T, Samal UC, Trehan V. Cardiological Society of India: Position statement for the



- management of ST elevation myocardial infarction in India. *Indian Heart J.* 2017 Apr;69 Suppl 1(Suppl 1):S63-S97. doi: 10.1016/j.ihj.2017.03.006. Epub 2017 Mar 23. PMID: 28400042; PMCID: PMC5388060.
62. Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, Diercks D, Farkouh ME, Garvey JL, Kontos MC, McCord J, Miller TD, Morise A, Newby LK, Ruberg FL, Scordo KA, Thompson PD; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Nursing, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010 Oct 26;122(17):1756-76. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181ec61df. Epub 2010 Jul 26. Erratum in: *Circulation.* 2010 Oct 26;122(17):e500-1. PMID: 20660809; PMCID: PMC3044644.
  63. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr, Kirk JD, Smith SC Jr, Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol.* 2006 Feb 15;97(4):437-42. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.09.073. Epub 2005 Dec 13. PMID: 16461033.
  64. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafrici A, Cavallini C, Melandri G, Thompson TD, Vahanian A, Ohman EM, Califf RM, Van de Werf F, Topol EJ. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA.* 1999 Feb 24;281(8):707-13. doi: 10.1001/jama.281.8.707. PMID: 10052440..
  65. Lopes RD, Siha H, Fu Y, Mehta RH, Patel MR, Armstrong PW, Granger CB. Diagnosing acute myocardial infarction in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol.* 2011 Sep 15;108(6):782-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.05.006. Epub 2011 Jul 2. PMID: 21726838.
  66. Widimsky P, Rohác F, Stásek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, Jakl M, Poloczek M, Kanovsky J, Bernat I, Hlinomaz O, Belohlávek J, Král A, Mrázek V, Grigorov V, Djambazov S, Petr R, Knot J, Bílková D, Fischerová M, Vondrák K, Maly M, Lorencová A. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be

- added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? *Eur Heart J*. 2012 Jan;33(1):86-95. doi: 10.1093/eurheartj/ehr291. Epub 2011 Sep 1. PMID: 21890488; PMCID: PMC3249219.
67. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson FA Jr, Budaj A, López-Sendón J, Brieger D, Allegrone J, Steg G, Goodman SG; GRACE Investigators. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2007 Jul;154(1):71-8. doi: 10.1016/j.ahj.2007.03.037. PMID: 17584554.
  68. Kavsak PA, MacRae AR, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, Yerna MJ, Jaffe AS. The impact of the ESC/ACC redefinition of myocardial infarction and new sensitive troponin assays on the frequency of acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2006 Jul;152(1):118-25. doi: 10.1016/j.ahj.2005.09.022. PMID: 16824840.
  69. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, Biedert S, Schaub N, Buergel 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. doi: 10.1056/NEJMoa0900428. PMID: 19710484.
  70. Apple FS, Ler R, Murakami MM. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population. *Clin Chem*. 2012 Nov;58(11):1574-81. doi: 10.1373/clinchem.2012.192716. Epub 2012 Sep 14. PMID: 22983113.
  71. Carlton EW, Cullen L, Than M, Gamble J, Khattab A, Greaves K. A novel diagnostic protocol to identify patients suitable for discharge after a single high-sensitivity troponin. *Heart*. 2015 Jul;101(13):1041-6. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307288. Epub 2015 Feb 17. PMID: 25691511; PMCID: PMC4484040.
  72. Weber M, Bazzino O, Navarro Estrada JL, de Miguel R, Salzberg S, Fuselli JJ, Liebetrau C, Woelken M, Moellmann H, Nef H, Hamm C. Improved diagnostic and prognostic performance of a new high-sensitive troponin T assay in patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2011 Jul;162(1):81-8. doi: 10.1016/j.ahj.2011.04.007. PMID: 21742093.
  73. Shah AS, Anand A, Sandoval Y, Lee KK, Smith SW, Adamson PD, Chapman AR, Langdon T, Sandeman D, Vaswani A, Strachan FE, Ferry A, Stirzaker AG, Reid A, Gray AJ, Collinson PO, McAllister DA, Apple FS, Newby DE, Mills NL;

- High-STEACS investigators. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. *Lancet*. 2015 Dec 19;386(10012):2481-8. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00391-8. Epub 2015 Oct 8. PMID: 26454362; PMCID: PMC4765710.
74. Zhelev Z, Hyde C, Youngman E, Rogers M, Fleming S, Slade T, Coelho H, Jones-Hughes T, Nikolaou V. Diagnostic accuracy of single baseline measurement of Elecsys Troponin T high-sensitive assay for diagnosis of acute myocardial infarction in emergency department: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015 Jan 20;350:h15. doi: 10.1136/bmj.h15. PMID: 25646632; PMCID: PMC4300724.
75. Newby LK, Alpert JS, Ohman EM, Thygesen K, Califf RM. Changing the diagnosis of acute myocardial infarction: implications for practice and clinical investigations. *Am Heart J*. 2002 Dec;144(6):957-80. doi: 10.1067/mhj.2002.129778. PMID: 12486420.
76. Jaffe AS, Landt Y, Parvin CA, Abendschein DR, Geltman EM, Ladenson JH. Comparative sensitivity of cardiac troponin I and lactate dehydrogenase isoenzymes for diagnosing acute myocardial infarction. *Clin Chem*. 1996 Nov;42(11):1770-6. PMID: 8906075
77. Gogo PB Jr, Schneider DJ, Terrien EF, Watkins MW, Sobel BE, Dauerman HL. Relation of leukocytosis to C-reactive protein and interleukin-6 among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2005 Aug 15;96(4):538-42. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.04.016. PMID: 16098308..
78. de Beer FC, Hind CR, Fox KM, Allan RM, Maseri A, Pepys MB. Measurement of serum C-reactive protein concentration in myocardial ischaemia and infarction. *Br Heart J*. 1982 Mar;47(3):239-43. doi: 10.1136/hrt.47.3.239. PMID: 7059401; PMCID: PMC481128.
79. Ledue TB, Rifai N. Preanalytic and analytic sources of variations in C-reactive protein measurement: implications for cardiovascular disease risk assessment. *Clin Chem*. 2003 Aug;49(8):1258-71. doi: 10.1373/49.8.1258. PMID: 12881440.
80. James SK, Armstrong P, Barnathan E, Califf R, Lindahl B, Siegbahn A, Simoons ML, Topol EJ, Venge P, Wallentin L; GUSTO-IV-ACS Investigators. Troponin and C-reactive protein have different relations to subsequent mortality and myocardial infarction after acute coronary syndrome: a GUSTO-

- IV substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Mar 19;41(6):916-24. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02969-8. PMID: 12651034.
81. Pinto AR, Paolicelli R, Salimova E, Gospocic J, Slonimsky E, Bilbao-Cortes D, Godwin JW, Rosenthal NA. An abundant tissue macrophage population in the adult murine heart with a distinct alternatively-activated macrophage profile. *PLoS One.* 2012;7(5):e36814. doi: 10.1371/journal.pone.0036814. Epub 2012 May 10. PMID: 22590615; PMCID: PMC3349649.
82. Choi JH, Do Y, Cheong C, Koh H, Boscardin SB, Oh YS, Bozzacco L, Trumpfheller C, Park CG, Steinman RM. Identification of antigen-presenting dendritic cells in mouse aorta and cardiac valves. *J Exp Med.* 2009 Mar 16;206(3):497-505. doi: 10.1084/jem.20082129. Epub 2009 Feb 16. PMID: 19221394; PMCID: PMC2699134
83. Swirski FK, Nahrendorf M, Etzrodt M, Wildgruber M, Cortez-Retamozo V, Panizzi P, Figueiredo JL, Kohler RH, Chudnovskiy A, Waterman P, Aikawa E, Mempel TR, Libby P, Weissleder R, Pittet MJ. Identification of splenic reservoir monocytes and their deployment to inflammatory sites. *Science.* 2009 Jul 31;325(5940):612-6. doi: 10.1126/science.1175202. PMID: 19644120; PMCID: PMC2803111.
84. Leuschner F, Rauch PJ, Ueno T, Gorbatov R, Marinelli B, Lee WW, Dutta P, Wei Y, Robbins C, Iwamoto Y, Sena B, Chudnovskiy A, Panizzi P, Keliher E, Higgins JM, Libby P, Moskowitz MA, Pittet MJ, Swirski FK, Weissleder R, Nahrendorf M. Rapid monocyte kinetics in acute myocardial infarction are sustained by extramedullary monocytopoiesis. *J Exp Med.* 2012 Jan 16;209(1):123-37. doi: 10.1084/jem.20111009. Epub 2012 Jan 2. PMID: 22213805; PMCID: PMC3260875.
85. Dutta P, Courties G, Wei Y, Leuschner F, Gorbatov R, Robbins CS, Iwamoto Y, Thompson B, Carlson AL, Heidt T, Majmudar MD, Lasitschka F, Etzrodt M, Waterman P, Waring MT, Chicoine AT, van der Laan AM, Niessen HW, Piek JJ, Rubin BB, Butany J, Stone JR, Katus HA, Murphy SA, Morrow DA, Sabatine MS, Vinegoni C, Moskowitz MA, Pittet MJ, Libby P, Lin CP, Swirski FK, Weissleder R, Nahrendorf M. Myocardial infarction accelerates atherosclerosis. *Nature.* 2012 Jul 19;487(7407):325-9. doi: 10.1038/nature11260. PMID: 22763456; PMCID: PMC3401326.

86. Turker Y, Dogan A, Ozaydin M, Kaya S, Onal S, Akkaya M, Erdogan D. Association of thrombotic and fibrinolytic factors with severity of culprit lesion in patients with acute coronary syndromes without ST elevation. *South Med J*. 2010 Apr;103(4):289-94. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181ccb3d7. PMID: 20224507
87. Saigo M, Hsue PY, Waters DD. Role of thrombotic and fibrinolytic factors in acute coronary syndromes. *Prog Cardiovasc Dis*. 2004 May-Jun;46(6):524-38. doi: 10.1016/j.pcad.2004.02.003. PMID: 15224258.
88. Bayes-Genis A, Mateo J, Santaló M, Oliver A, Guindo J, Badimon L, Martínez-Rubio A, Fontcuberta J, Schwartz RS, De Luna AB. D-Dimer is an early diagnostic marker of coronary ischemia in patients with chest pain. *Am Heart J*. 2000 Sep;140(3):379-84. doi: 10.1067/mhj.2000.108823. PMID: 10966534.
89. Brügger-Andersen T, Hetland Ø, Pönitz V, Grundt H, Nilsen DW. The effect of primary percutaneous coronary intervention as compared to tenecteplase on myeloperoxidase, pregnancy-associated plasma protein A, soluble fibrin and D-dimer in acute myocardial infarction. *Thromb Res*. 2007;119(4):415-21. doi: 10.1016/j.thromres.2006.03.009. Epub 2006 May 2. PMID: 16650886.
90. Choi S, Jang WJ, Song YB, Lima JA, Guallar E, Choe YH, Hwang JK, Kim EK, Yang JH, Hahn JY, Choi SH, Lee SC, Lee SH, Gwon HC. D-Dimer Levels Predict Myocardial Injury in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Cardiac Magnetic Resonance Imaging Study. *PLoS One*. 2016 Aug 11;11(8):e0160955. doi: 10.1371/journal.pone.0160955. PMID: 27513758; PMCID: PMC4981325.
91. Goetze JP, Bruneau BG, Ramos HR, Ogawa T, de Bold MK, de Bold AJ. Cardiac natriuretic peptides. *Nat Rev Cardiol*. 2020 Nov;17(11):698-717. doi: 10.1038/s41569-020-0381-0. Epub 2020 May 22. PMID: 32444692.
92. Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, Tung R, Cameron R, Nagurney JT, Chae CU, Lloyd-Jones DM, Brown DF, Foran-Melanson S, Sluss PM, Lee-Lewandrowski E, Lewandrowski KB. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol*. 2005 Apr 15;95(8):948-54. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.12.032. PMID: 15820160.
93. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J, Santalo-Bel M, Pinto YM, Richards M. NT-proBNP testing for diagnosis and

short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J*. 2006 Feb;27(3):330-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehi631. Epub 2005 Nov 17. PMID: 16293638.

94. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice MC, TOEMon F, Abry B, Lesault PF, Le Tarnec JY, Pougès C, Margenet A, Monchi M, Laurent I, Dumas P, Garot J, Louvard Y. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007 Mar 20;115(11):1354-62. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.657619. Epub 2007 Mar 12. PMID: 17353440.
95. Kern KB, Rahman O. Emergent percutaneous coronary intervention for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010 Mar 1;75(4):616-24. doi: 10.1002/ccd.22192. PMID: 20049976.
96. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, Carli P. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997 Jun 5;336(23):1629-33. doi: 10.1056/NEJM199706053362302. PMID: 9171064.
97. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*. 2002 Feb 21;346(8):557-63. doi: 10.1056/NEJMoa003289. PMID: 11856794.
98. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002 Feb 21;346(8):549-56. doi: 10.1056/NEJMoa012689. Erratum in: *N Engl J Med* 2002 May 30;346(22):1756. PMID: 11856793.
99. Belliard G, Catez E, Charron C, Caille V, Aegerter P, Dubourg O, Jardin F, Vieillard-Baron A. Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2007 Nov;75(2):252-9. doi: 10.1016/j.resuscitation.2007.04.014. Epub 2007 Jun 5. PMID: 17553610.
100. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, Goldberg RJ, Finnegan JR Jr, Hedges JR, Goff DC Jr, Eisenberg MS, Zapka JG, Feldman HA, Labarthe DR, McGovern PG, Cornell CE, Proschan MA, Simons-Morton DG. Effect of a

- community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *JAMA*. 2000 Jul 5;284(1):60-7. doi: 10.1001/jama.284.1.60. PMID: 10872014.
101. Widimský, P., Kala, P. & Rokyta, R. Summary of the 2012 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevations. Prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor Vasa* 54, e273–e289 (2012).
  102. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, van 't Hof AW, Suryapranata H. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1999 Nov 4;341(19):1413-9. doi: 10.1056/NEJM199911043411901. PMID: 10547403.
  103. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003 Jan 4;361(9351):13-20. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12113-7. PMID: 12517460.
  104. Widimský P, Budesínský T, Vorác D, Groch L, Zelízko M, Aschermann M, Branny M, St'ásek J, Formánek P; 'PRAGUE' Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J*. 2003 Jan;24(1):94-104. doi: 10.1016/s0195-668x(02)00468-2. PMID: 12559941..
  105. Finnemore A, Groves A. Physiology of the fetal and transitional circulation. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015 Aug;20(4):210-6. doi: 10.1016/j.siny.2015.04.003. Epub 2015 Apr 25. PMID: 25921445..
  106. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, Miller DP, Henry TD, Gibson CM; National Registry of Myocardial Infarction Investigators. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation*. 2011 Dec 6;124(23):2512-21. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018549. Epub 2011 Nov 7. PMID: 22064592.

107. Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW, Granger CB, Berioli S, Barbash G, Pehrsson K, Verheugt FW, Meyer J, Betriu A, Califf RM, Li X, Fox NL; ASSENT-2 Investigators. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents: a comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur Heart J*. 2001 Dec;22(24):2253-61. doi: 10.1053/euhj.2001.2686. PMID: 11728145.
108. Li X, Bu S, Dong B, Hu Y, Cui L, Gao X, Ren D, Qin L, Wen J. The predictive values of GGT and Hcy in the risk stratifications and prognoses of NSTEMI-ACS patients. *Am J Transl Res*. 2021 Aug 15;13(8):9269-9277. PMID: 34540043; PMCID: PMC8430074.
109. Lawton JS, TOEMs-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, Bittl JA, Cohen MG, DiMaio JM, Don CW, Fremes SE, Gaudino MF, Goldberger ZD, Grant MC, Jaswal JB, Kurlansky PA, Mehran R, Metkus TS Jr, Nwacheta LC, Rao SV, Sellke FW, Sharma G, Yong CM, Zwischenberger BA. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 Jan 18;145(3):e4-e17. doi: 10.1161/CIR.0000000000001039. Epub 2021 Dec 9. Erratum in: *Circulation*. 2022 Mar 15;145(11):e771. doi: 10.1161/CIR.0000000000001061. PMID: 34882436.
110. Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Gibson CM, Murphy SA, Rifai N, McCabe C, Antman EM, Cannon CP, Braunwald E. Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide. *Circulation*. 2002 Apr 16;105(15):1760-3. doi: 10.1161/01.cir.0000015464.18023.0a. PMID: 11956114.
111. Wu Y, Pan N, An Y, Xu M, Tan L, Zhang L. Diagnostics and Prognostic Biomarkers for Myocardial Infarction. *Forward. Cardiovascular. Med*. 2021, 7:617277. doi: 10.3389/fcvm.2020.617277
112. Aydin S, Ugur K, Aydin S, Sahin İ, Yardim M. Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag*. 2019 Jan 17;15:1-10. doi: 10.2147/VHRM.S166157. PMID: 30697054; PMCID: PMC6340361.



113. Berton G, Cordiano R, Palmieri R, Pianca S, Pagliara V, Palatini P. C-reactive protein in acute myocardial infarction: association with heart failure. *Am Heart J.* 2003;145(6):1094-1101. doi:10.1016/S0002-8703(03)00098-X
114. Ahmed Haider, Susan Bengs, Judy Luu, Elena Osto, Jolanta M Siller-Matula, Taulant Muka, Catherine Gebhard, Sex and gender in cardiovascular medicine: presentation and outcomes of acute coronary syndrome, *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 13, 1 April 2020, Pages 1328–1336, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz898>
115. Wang, Xi-Ying , Zhang, Φεν , Ζανγκ, Τσι , Ζενγκ, Liang-Rong , Yang, Jian , The Biomarkers for Acute Myocardial Infarction and Heart Failure , *BioMed Research International* , 2020 , 2018035, 14 pages, 2020 . <https://doi.org/10.1155/2020/2018035>
116. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2001;345(14):1014-1021. doi:10.1056/NEJMoa011053
117. Hillis GS, Welsh P, Chalmers J, et al. The relative and combined ability of high-sensitivity cardiac troponin T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide to predict cardiovascular events and death in patients with type 2 diabetes [published correction appears in *Diabetes Care.* 2015 Jul;38(7):1393. doi: 10.2337/dc15-er07]. *Diabetes Care.* 2014;37(1):295-303. doi:10.2337/dc13-1165
118. Klingenberg R, Aghlmandi S, Räber L, et al. Improved risk stratification of patients with acute coronary syndromes using a combination of hsTnT, NT-proBNP and hsCRP with the GRACE score. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018;7(2):129-138. doi:10.1177/2048872616684678
119. Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Reichlin T, Wildi K, Haaf P, Schaefer M, Zellweger C, Moehring B, Stallone F, Sou SM, Mueller M, Denhaerynck K, Mosimann T, Reiter M, Meller B, Freese M, Stelzig C, Klimmeck I, Voegelé J, Hartmann B, Rentsch K, Osswald S, Mueller C. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2014 Sep 7;35(34):2303-11. doi: 10.1093/eurheartj/ehu188. Epub 2014 May 19. PMID: 24842285.
120. Klinkenberg LJ, Wildi K, van der Linden N, Kouw IW, Niens M, Twerenbold R, Rubini Gimenez M, Puelacher C, Daniel Neuhaus J, Hillinger P, Nestelberger

- T, Boeddinghaus J, Grimm K, Sabti Z, Bons JA, van Suijlen JD, Tan FE, Ten Kate J, Bekers O, van Loon LJ, van Dieijen-Visser MP, Mueller C, Meex SJ. Diurnal Rhythm of Cardiac Troponin: Consequences for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Clin Chem*. 2016 Dec;62(12):1602-1611. doi: 10.1373/clinchem.2016.257485. Epub 2016 Oct 5. PMID: 27707754.
121. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, McDonald KM, Go AS, Hlatky MA. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Aug;38(2):478-85. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01388-2. PMID: 11499741.
122. Shah AS, Anand A, Sandoval Y, Lee KK, Smith SW, Adamson PD, Chapman AR, Langdon T, Sandeman D, Vaswani A, Strachan FE, Ferry A, Stirzaker AG, Reid A, Gray AJ, Collinson PO, McAllister DA, Apple FS, Newby DE, Mills NL; High-STEACS investigators. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. *Lancet*. 2015 Dec 19;386(10012):2481-8. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00391-8. Epub 2015 Oct 8. PMID: 26454362; PMCID: PMC4765710.
123. Troughton RW, Frampton CM, Brunner-La Rocca HP, Pfisterer M, Eurlings LW, Erntell H, Persson H, O'Connor CM, Moertl D, Karlström P, Dahlström U, Gaggin HK, Januzzi JL, Berger R, Richards AM, Pinto YM, Nicholls MG. Effect of B-type natriuretic peptide-guided treatment of chronic heart failure on total mortality and hospitalization: an individual patient meta-analysis. *Eur Heart J*. 2014 Jun 14;35(23):1559-67. doi: 10.1093/eurheartj/ehu090. Epub 2014 Mar 6. PMID: 24603309; PMCID: PMC4057643.
124. Ballo P, Betti I, Barchielli A, Balzi D, Castelli G, De Luca L, Gheorghide M, Zuppiroli A. Prognostic role of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in asymptomatic hypertensive and diabetic patients in primary care: impact of age and gender : Results from the PROBE-HF study. *Clin Res Cardiol*. 2016 May;105(5):421-31. doi: 10.1007/s00392-015-0937-x. Epub 2015 Nov 7. PMID: 26547915.
125. Everett BM, Zeller T, Glynn RJ, Ridker PM, Blankenberg S. High-sensitivity cardiac troponin I and B-type natriuretic Peptide as predictors of vascular events in primary prevention: impact of statin therapy. *Circulation*. 2015 May 26;131(21):1851-60. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014522. Epub 2015 Mar 30. PMID: 25825410; PMCID: PMC4444427.

126. Poldermans D, Hoeks SE, Feringa HH. Pre-operative risk assessment and risk reduction before surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2008 May 20;51(20):1913-24. doi: 10.1016/j.jacc.2008.03.005. PMID: 18482658.
127. Rodseth RN, Biccard BM, Le Manach Y, Sessler DI, Lurati Buse GA, Thabane L, Schutt RC, Bolliger D, Cagini L, Cardinale D, Chong CP, Chu R, Cnotliwy M, Di Somma S, Fahrner R, Lim WK, Mahla E, Manikandan R, Puma F, Pyun WB, Radović M, Rajagopalan S, Suttie S, Vanniyasingam T, van Gaal WJ, Waliszek M, Devereaux PJ. The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jan 21;63(2):170-80. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.1630. Epub 2013 Sep 26. PMID: 24076282.
128. Liebetrau C, Hoffmann J, Dörr O, Gaede L, Blumenstein J, Biermann H, Pyttel L, Thiele P, Troidl C, Berkowitsch A, Rolf A, Voss S, Hamm CW, Nef H, Möllmann H. Release kinetics of inflammatory biomarkers in a clinical model of acute myocardial infarction. *Circ Res*. 2015 Feb 27;116(5):867-75. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304653. Epub 2014 Dec 16. PMID: 25516775.
129. Carrier L, Bonne G, Bährend E, Yu B, Richard P, Niel F, Hainque B, Cruaud C, Gary F, Labeit S, Bouhour JB, Dubourg O, Desnos M, Hagége AA, Trent RJ, Komajda M, Fiszman M, Schwartz K. Organization and sequence of human cardiac myosin binding protein C gene (MYBPC3) and identification of mutations predicted to produce truncated proteins in familial hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Res*. 1997 Mar;80(3):427-34. PMID: 9048664.
130. Dupuy AM, Cristol JP, Kuster N, Reynier R, Lefebvre S, Badiou S, Jreige R, Sebbane M. Performances of the heart fatty acid protein assay for the rapid diagnosis of acute myocardial infarction in ED patients. *Am J Emerg Med*. 2015 Mar;33(3):326-30. doi: 10.1016/j.ajem.2014.11.012. Epub 2014 Nov 15. PMID: 25547666.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ**

ΔΕΛΤΙΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

	<b>Φύλο:</b> Άνδρας=1, Γυναίκα = 2	
2.	<b>Ηλικία:</b>	
3.	<b>Ύψος: Βάρος: BMI</b>	
4.	<b>Ολική χοληστερόλη: , τριγλυκερίδια: , HDL: LDL:</b>	
5.	<b>Οικογενειακή κατάσταση:</b> Έγγαμος/η = 1. Άγαμος/η = 2. Διαζευγμένος/η - Διάσταση =3. Χήρος/α = 4 Συμβίωση = 5.	
6.	<b>Μορφωτικό επίπεδο:</b> Αναλφάβητος/η =1. Αποφ. Δημοτικού =2. Γυμνασίου =3, υκείου = 4, Μεταλυκειακής Σχολής = 5. ΤΕΙ -ΠΕ =6, Μεταπτυχιακών σπουδών= 7	
7.	<b>Επάγγελμα:</b>	
8.	<b>Πάσχετε από κάποιο νόσημα;</b> Ναι = 1, Όχι =2, εάν ναι, από τι;.....	
9.	<b>Αρχικά συμπτώματα αναζήτησης ιατρικής βοήθειας:</b>	
10.	<b>Χρόνος από την εκδήλωση των συμπτωμάτων(ώρες) :</b>	
11.	<b>Ευρήματα κατά την εισαγωγή στα ΤΕΠ:</b>  ΑΠ: SatO2: HR:  <b>Καρδιογραφικά ευρήματα:</b>  <b>Ευρήματα από τον αιματολογικό-βιοχημικό έλεγχο:</b>  <b>Ακτινολογικά ευρήματα:</b>	
12.	<b>Πιθανή διάγνωση:</b>	
13.	<b>Κληρονομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου:</b> Ναι =1, Όχι = 2, εάν ναι, ποιος;..... Σε ποια ηλικία; .....	

14.	<b>Αν ναι από τι; Αναφέρατε -----</b>	
15.	<b>A Ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου: Ναι =1, Όχι = 2, εάν ναι, τι:</b>	
16.	<b>Συνοδά νοσήματα: Ναι =1, Όχι = 2, εάν ναι, τι:</b>	
17.	<b>Είδος φαρμακευτικής αγωγής:</b>	
18.	<b>Κάπνισμα: ΝΑΙ = 1, ΟΧΙ = 2, πρώην καπνιστής = 3</b>	
19.	<b>Εάν καπνίζετε, πόσα τσιγάρα την ημέρα;.....</b>	
20.	<b>Πίνετε αλκοόλ; ΝΑΙ = 1, ΟΧΙ = 2, καθημερινά = 3, 2-3 ποτά την εβδομάδα = 4,λάχιστες φορές το μήνα = 5, περιστασιακά = 6, άλλο.....7</b>	
21.	<b>Εάν ναι, πόσα ποτά την ημέρα;.....</b>	
22.	<b>Τι είδος ποτό συνήθως πίνετε; Κρασί = 1, μπύρα = 2, κονιάκ = 3, βότκα = 4,ύζο = 5, ουίσκι = 6, τζιν = 7, άλλο, αναφέρατε .....</b>	
23.	<b>Τελική διάγνωση:</b>	
24.	Ευρήματα από τον κλινικό έλεγχο:	
25.	Ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα:	
26.	<b>Εργαστηριακά ευρήματα</b> Τροπονίνη εισαγωγής= Τροπονίνη επόμενης μέρας = WBC= C-RP= proBNP= CK= SGOT= γ-GT= ΟΥΡΙΑ= CREAT= GLU= LDH=	
27.	Στεφανιογραφικά ευρήματα	
28.	Υπερηχογραφικά ευρήματα	
29.	Άλλα ευρήματα	
30.	<b>Είδος αντιμετώπισης: Στεφανιογραφία/αγγειοπλαστική =1, Αγγειοπλαστικήιάσωσης=2, στεφανιογραφία/χειρουργείο</b>	
31.	Χώρος νοσηλείας:	

32	Ημέρες νοσηλείας:	
33	Έκβαση: Έξοδος =1, Θάνατος=2	