

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Krūtinės skausmas Skubios pagalbos skyriuje, diagnozė ir rizikos stratifikavimas
Chest Pain in the Emergency Department, Diagnosis and Stratification**

Marta Jasaitė VI kursas, 5 gr.

Klinikinės medicinos instituto Skubios medicinos klinika

Darbo vadovas

Prof. dr. Pranas Šerpytis

Klinikos vadovas

Prof. dr. Pranas Šerpytis

2023-06-01

marta.jasaite@mf.stud.vu.lt

SANTRAUKA

Šio darbo tikslas – apžvelgti naujausią literatūrą krūtinės skausmo skubios pagalbos skyriuje tema. Darbe nagrinėjami skirtingi rizikos vertinimo ir krūtinės skausmo etiologijos diagnostikos būdai bei tyrimai, galintys padėti atrinkti pacientus su gyvybei pavojingomis būklėmis. Daugiausia dėmesio skiriama ūminiams koronariniams sindromams, iš jų – miokardo infarktui.

Literatūros apžvalga atlikta naudojant *PubMed* paieškos sistemą elektroninėje *Medline* duomenų bazėje, akcentuojant paskutinių penkerių metų literatūrą darbo tema.

Krūtinės skausmas yra vienas dažniausių skundų skubios pagalbos skyriuje. Kadangi daugumai pacientų galiausiai bus diagnozuojamos nesunkios ligos ar sutrikimai, pagrindinis iššūkis yra greitai nustatyti nedidelį kiekį pacientų, kuriems gresia gyvybei pavojingos būklės, viena iš pagrindinių – ūminis koronarinis sindromas. Identifikuoti skirtingas būkles gali padėti klinika ir fizinis ištyrimas – darbe aptariami požymiai, būdingi ūminio koronarinio sindromui. Krūtinės skausmo rizikos stratifikavimas dažniausiai prasideda nuo 12-os derivacijų elektrokardiogramos tyrimo atlikimo, kadangi elektrokardiograma yra naudojama kaip pagrindinis instrumentinis tyrimas miokardo išemijai nustatyti. Iš laboratorinių tyrimų svarbiausias yra didelio jautrumo širdies troponinų serijinis matavimas: šio miokardo pažeidimo žymens vertinimas leidžia anksti stratifikuoti pacientų, kuriems įtariamas ūminis koronarinis sindromas, riziką. Darbe taip pat aptariamos vertinimo skalės, padedančios gydytojams objektyviai įvertinti krūtinės skausmą patiriančių pacientų sergamumo ir mirtingumo riziką, susijusią su širdies ligomis.

Raktažodžiai: krūtinės skausmas, skubios pagalbos skyrius, rizikos vertinimas, diagnostika.

SUMMARY

The aim of this paper is to review the recent literature on chest pain in the emergency department. The paper analyses different risk assessment and diagnostic methods for the etiology of chest pain and tests that can help in the selection of patients with life-threatening conditions, focusing on acute coronary syndromes with an emphasis on myocardial infarction.

The literature review was performed using the PubMed search engine in the Medline electronic database, with an emphasis on the literature of the last five years.

Chest pain is one of the most common complaints in the emergency department. As most patients will eventually be diagnosed with non-serious conditions, the main challenge is to quickly identify the small number of patients with life-threatening conditions, one of the main being acute coronary syndrome. Symptoms and physical examination can help to identify the cause – this paper discussed the signs that are characteristic for acute coronary syndrome. Risk stratification for chest pain usually starts with a 12-lead electrocardiogram, as it is used as the main instrumental test for detecting myocardial ischemia. Of the laboratory test, the most important is the serial measurement of high-sensitivity cardiac troponins: the evaluation of this marker of myocardial injury allows early risk stratification of patients with suspected acute coronary syndrome. This paper also discusses scoring scales which help clinicians objectively assess the risk of heart disease-related morbidity and mortality in chest patients.

Keywords: chest pain, emergency department, risk assessment, diagnosis.

ĮVADAS

Krūtinės skausmas yra vienas iš dažniausių nusiskundimų, dėl kurių pacientai patenka į skubios pagalbos skyrių. Apie 50% pacientų skausmo krūtinėje priežastimi būna su širdimi nesusijusios ligos, kurios nekelia pavojaus gyvybei (1). Svarbiausias tikslas, vertinant krūtinės skausmu besiskundžiantį pacientą skubios pagalbos skyriuje, yra greitai ir tiksliai įvertinti gyvybei pavojingų būklių, tokių kaip ūminis koronarinis sindromas (ŪKS), aortos disekacija ir plaučių arterijos trombinė embolija (PATE), riziką (2). Nors krūtinės skausmo diferencinė diagnostika yra plati, atsižvelgiant į su širdies ir kraujagyslių ligomis susijusį sergamumą ir mirtinumą, labai svarbu atskirti kardialines ir ne kardialines skausmo priežastis (3). Širdies ir kraujagyslių ligos yra pagrindinė mirties priežastis pasaulyje – nuo jų kasmet miršta apie 17,9 milijonų žmonių (4). 2021 metų Higienos instituto duomenimis, pagrindinė mirties priežastis Lietuvoje buvo kraujotakos sistemos ligos (48,2% visų mirusiųjų), iš kurių didžiąją dalį sudarė išeminė širdies liga (IŠL) (5). Kadangi tai ypač svarbi problema Lietuvoje, šiame darbe daugiausia analizuojama ŪKS diagnostika, akcentuojant miokardo infarktą (MI).

Vien Jungtinėse Amerikos Valstijose per metus skubios pagalbos skyriuje dėl krūtinės skausmo apsilanko virš 7 milijonų žmonių, todėl ypač svarbus kuo greitesnis rizikos ir

preliminarijos diagnozės nustatymas ne tik dėl pacientų gerovės, bet ir siekiant užtikrinti tinkamą skyriaus darbą (6). Dėl baimės praleisti miokardo infarktą atvykusiam pacientui su nediferencijuotu krūtinės skausmu, dauguma pacientų, siekiant išsamesnio ištyrimo ir rizikos nustatymo, būdavo stacionarizuojami. Tačiau pastaraisiais dešimtmečiais diagnostika skubios pagalbos skyriuje tapo greitesnė ir tikslesnė: atrasti jautresni širdies pažeidimo biomarkeriai, į kasdienę praktiką įdiegti tyrimai bei naujai sukurtos vertinimo skalės padeda greičiau ir tiksliau nustatyti paciento sergamumo ir mirtingumo riziką, šitaip išvengiant nereikalingų perteklinių tyrimų ligoninėje, bet ir nesukeliant pavojaus pacientų sveikatai (7).

Šio darbo tikslas – išnagrinėti naujausią literatūrą apie krūtinės skausmą skubios pagalbos skyriuje ir apžvelgti skirtingus rizikos vertinimo bei diagnostikos būdus, kurie padėtų atrinkti pacientus su gyvybei pavojingomis būklėmis, daugiausia dėmesio skiriant ŪKS, iš jų – MI.

LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKOS STRATEGIJA

Teikiama literatūros apžvalga. Mokslinių straipsnių paieška atlikta naudojantis *PubMed* paieškos sistema elektroninėje *Medline* duomenų bazėje. Pasirinkti raktažodžiai bei jų deriniai: *chest pain, emergency, risk stratification*. Taip pat naudotasi naujausiomis 2021 metų Amerikos širdies asociacijos (angl. *American Heart Association - AHA*) ir Amerikos kardiologijos koledžo (angl. *American College of Cardiology - ACC*) klinikinės praktikos gairėmis dėl krūtinės skausmo įvertinimo ir diagnostikos bei 2022 metų ACC ekspertų konsensuso sprendimu dėl ūmaus krūtinės skausmo įvertinimo ir diagnozavimo skubios pagalbos skyriuje.

Taikyti straipsnių atrankos kriterijai: 1) publikacijos anglų kalba; 2) publikavimo laikotarpis nuo 2000 iki 2022 metų, akcentuojantis į paskutinių penkių metų publikacijas; 3) prieinamas visas straipsnio tekstas; 4) publikacijų turinys atitinka apžvalgos tikslą. Buvo rasti ir įtraukti papildomi straipsniai rankiniu būdu peržiūrėjus pagrindinių straipsnių literatūros šaltinių sąrašą; rašant darbą taip pat buvo atsižvelgta į publikuotus darbus, paskelbtus iki 2023 metų kovo mėnesio. Iš viso į literatūros apžvalgą įtrauktas 61 straipsnis.

Duomenų saugojimui naudota *Mendeley* bibliografijos tvarkymo programa.

KLINIKA

Krūtinės skausmu laikomi nemalonūs, skausmingi pojūčiai priekinėje krūtinės ląstos dalyje, kurie dažnai verčia pagalvoti apie širdies veiklos sutrikimus (8). Daug svarbios diagnostinės ir prognostinės informacijos gali suteikti detalios surinkta anamnezė ir išsami jaučiamo skausmo ypatumų analizė (9). Klinikinio vertinimo metu svarbu paprašyti paciento apibūdinti savo skausmą, jo pradžią, trukmę, plitimą į kitas sritis, provokuojančius ir lengvinančius skausmą veiksnius. Dažnai pacientai, sergantys ŪKS, jaučiamus simptomus apibūdina ne kaip skausmą, o kaip sunkumo, spaudimo, veržimo, gniaužimo, maudimo pojūtį krūtinėje, kuris neretai plinta į pečius, rankas, žandikaulį. ŪKS mažiau tikėtinas, kai skausmas apibūdinamas kaip aštrus ar plėšiantis, yra susijęs su įkvėpimu ar kūno padėtimi (1). Papildomi simptomai, tokie kaip dusulys, nugaros ir/ar epigastriumo skausmas, dispepsija, galvos svaigimas, dažniau pasireiškia moterims – tai gali lemti neteisingą ar vėlyvą diagnozės nustatymą (10,11). Vyresnio amžiaus pacientai dažnai turi daugybę gretutinių ligų ir kaip pagrindinį simptomą nurodo ne širdies skausmą, o, pavyzdžiui, dusulį, todėl išsiaiškinti krūtinės skausmo etiologiją gali būti ypač sudėtinga (12). Be simptomų, reiktų atsižvelgti į anamnezėje nustatytus širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnius (cukrinis diabetas, arterinė hipertenzija, dislipidemija, nutukimas, rūkymas ir kt.) (1).

Paciento pirminė apžiūra gali padėti įtarti krūtinės skausmo priežastį. Nors specifinių fizinio ištyrimo požymių, kurie padėtų iš karto teisingai nustatyti diagnozę, nėra, kai kurie rodikliai, vertinant kartu su paciento nusiskundimais, gali padėti diferencinėje diagnostikoje. ŪKS reiktų įtarti, kai ištyrimo metu matomi pokyčiai, būdingi esant sumažėjusiam širdies minutiniam tūriui ar širdies nepakankamumui: tachikardija, hipotenzija, plaučių ir periferinės edemos, kakle stebimos padidėjusios jungo venos (6). Lentelėje pateikiamos dažniausiai skubios pagalbos skyriuje pasitaikančios būklės, susijusios su krūtinės skausmu ir reikalaujančios diferencinės diagnostikos.

1 lentelė. Krūtinės skausmo diferencinė diagnostika.

Priežastis	Klinikiniai simptomai ir objektyvūs požymiai
Gyvybei pavojingos būklės	
Ūminis koronarinis sindromas	Skausmas dažnai plinta į kairę ranką, petį, žandikaulį.

	Diaforezė, tachipnėja, tachikardija, hipotenzija. Auskultuojant gali būti girdimas naujai atsiradęs mitralinio nesandarumo ūžesys.
Aortos disekacija	Staigus, labai aštrus ir stiprus skausmas, galintis plisti į nugarą, kaklą, pilvą. Dusulys, silpnumas, sinkopė.
	Didelis pulsų, sistolinio kraujo spaudimo skirtumas tarp galūnių. Auskultuojant girdimas naujai atsiradęs diastolinis ūžesys dėl aortos vožtuvo nesandarumo. Hipotenzija, šokas.
PATE	Krūtinės skausmas, stiprėjantis įkvepiant. Dusulys, sinkopės.
	Tachikardija, tachipnėja.
Stemplės plyšimas	Stiprus krūtinės skausmas. Pasunkėjęs kvėpavimas, šleikštulys, rijimo sutrikimas.
	Tachikardija, poodinė emfizema.
Kitos būklės	
Perikarditas	Aštrus, pleuritinis skausmas krūtinėje, stiprėjantis giliai įkvėpus. Skausmas silpnėja atsisėdus/pasilenkus į priekį, sustiprėja gulint.
	Karščiavimas. Auskultuojant girdimas perikardo trinties ūžesys.
Pneumotoraksas	Skausmas krūtinėje, stiprėjantis įkvėpimo metu. Dusulys.
	Tachikardija, hipotenzija, tachipnėja, hipoksija. Auskultacijos metu pažeisto plaučio pusėje neišklausomas kvėpavimas.
Kostochondritas	Aštrus, duriantis skausmas, dažniausiai jaučiamas pagal šonkaulių eiga. Pablogėja

	judant krūtinės ląstai (giliai įkvėpus, kosint, čiaudint).
	Objektyvių ligai būdingų požymių nėra.

PATE – plaučių arterijos trombinė embolija.

INSTRUMENTINIAI TYRIMAI

1. Elektrokardiograma (EKG) yra pagrindinis instrumentinis tyrimas, naudojamas pirminiam pacientų, kuriems pasireiškia ūmus krūtinės skausmas ir yra įtariamas ŪKS, įvertinimui. 12-os derivacijų EKG tyrimas turėtų būti atliktas per pirmas 10 minučių nuo greitosios medicinos pagalbos atvykimo arba paciento prisistatymo į sveikatos priežiūros įstaigą, kadangi yra labai svarbus priimant sprendimus dėl pacientų, kuriems pasireiškia ūmus krūtinės skausmas, gydymo algoritmo (6,13).

2 lentelė. EKG pakitimai skirtingų būklių metu.

Būklė		Būdingi EKG pakitimai
Ūminis koronarinis sindromas	Nestabili krūtinės angina	T bangos inversija, ST segmento depresija
	MI be ST segmento pakilimo	T bangos inversija, ST segmento depresija
	MI su ST segmento pakilimu	ST segmento pakilimas mažiausiai 2 gretimose derivacijose, nauja kairės Hiso pluošto kojytės blokada
Perikarditas		Difuzinis ST segmento pakilimas, PR segmento depresija Sinusinė tachikardija
PATE		Sinusinė tachikardija Elektrinis širdies ašies nukrypimas į dešinę Dešinės Hiso pluošto kojytės pilna ar dalinė blokada <i>McGinn-White</i> ($S_1Q_{III}T_{III}$) sindromas
Aortos disekacija		Gali būti normali Kairioji skilvelio hipertrofija

	Išeminiai pakitimai (ST segmento pakilimas įvairiose derivacijose) Nespecifiniai laidumo sutrikimai
--	--

MI- miokardo infarktas, PATE – plaučių arterijos trombinė embolija.

Normali EKG gali būti užrašoma iki 6% pacientų, patiriančių ŪKS: dažniausiai pasitaiko esant kairiosios juosiančiosios arba dešinėsios vainikinės arterijos okliuzijai ar įvykus dešiniojo skilvelio MI – įtarus, reikėtų užrašyti ir papildomas V7-V9 bei V3R-V4R derivacijas (13,14). Kairiojo skilvelio hipertrofija, kairiosios Hiso pluošto kojytės blokada (KHKB) ar skilvelių elektrostimuliacija gali užgožti tipinius išemijos požymius (1).

Pacientams, kurių pradinė EKG yra normali arba be miokardo išemijai būdingų pakitimų, bet simptomai išlieka ir yra ŪKS įtarimas, rekomenduojama atlikti pakartotines EKG tol, kol bus gauta daugiau įrodymų, leidžiančių paneigti arba patvirtinti miokardo išemiją (1,8,13,14).

3 lentelė. Miokardo išemijai būdingi EKG pakitimai.

ST segmento depresija	≥ 0,5 mm gretimose 2 derivacijose
ST segmento pakilimas	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 1 mm visose derivacijose, išskyrus V2-V3 (neturi būti KS hipertrofijos arba KHKB) • V2-V3 derivacijose: <ul style="list-style-type: none"> ○ ≥ 2 mm vyrams ≥ 40 m. ○ ≥ 2,5 mm vyrams < 40 m. ○ ≥ 1,5 mm bet kurio amžiaus moterims
Q banga	<ul style="list-style-type: none"> • V2-V3 derivacijose > 0,02 s arba QS segmentas • ≥ 0,03 s ir ≥ 1 mm arba QS segmentas I, II, aVI, aVF arba V4-V6 derivacijose
T bangos inversija	<ul style="list-style-type: none"> • > 1 mm gretimose 2 derivacijose kartu su aukštu R danteliu arba R/s santykis > 1 • Aukštas T dantelis

KS – kairysis skilvelis, KHKB – kairės Hiso pluošto kojų blokada.

2. Nors vainikinių širdies arterijų kompiuterinės tomografijos angiografija (KTA) nėra pirmo pasirinkimo tyrimas skubios pagalbos skyriuje, ji gali būti naudojama kaip papildomas greitas ir tikslus metodas IŠL paneigti, atsižvelgiant į labai aukštą tyrimo neigiamą prognostinę vertę (13,15). Įvairiuose multicentriniuose tyrimuose buvo vertintas ankstyvosios KTA tinkamumas, saugumas ir diagnostinė vertė lyginant su įprastine pacientų, patiriančių krūtinės skausmą, priežiūra skubiosios pagalbos skyriuje (16–18). Atlikta tyrimų sisteminė meta-analizė parodė, jog diagnostikos strategija, kada yra naudojama vainikinių arterijų KTA, yra tokia pat saugi, kaip ir įprastinis krūtinės skausmu sergančių pacientų ištyrimas, bei žymiai sumažina išlaidas bei buvimo ligoninėje trukmę (19). Tačiau BEACON tyrimo rezultatai buvo priešingi: lyginant su įprastu ištyrimu, vainikinių arterijų KTA nenustatė daugiau pacientų, kuriems reikalinga revaskuliarizacija, nesumažino hospitalizuojamų žmonių skaičiaus ir nesutrumpino hospitalizacijos laiko (20). Dėl to kai kurie autoriai abejoja šio tyrimo reikalingumu skubios pagalbos skyriuje ir teigia, kad jis neturėtų būti naudojamas rutiniškai, ir labiausiai tinkami KTA yra mažos ar vidutinės rizikos pacientai – tie, kuriems nenustatoma aiškių miokardo pažeidimo požymių, tačiau vis dar kliniškai įtariamas ŪKS (21–23). Vis dėlto reikėtų nepamiršti, jog KTA gali padėti ne tik atmesti ŪKS, bet ir daugiau diferencijuoti ūmaus krūtinės skausmo priežastį (15). Didelis KTA tikslumas diagnozuojant PATE, aortos disekciją bei naudingumas atmetant ŪKS paskatino sukurti trigubo skenavimo protokolą, leidžiantį įvertinti visas tris ūmaus krūtinės skausmo priežastis vienu skenavimu (24). Tačiau netgi naudojant šiuolaikinę KT įrangą, šis skenavimas užtrunka ilgiau ir reikalauja didesnio kontrastinės medžiagos kiekio, todėl nėra tiek plačiai naudojamas (25).

LABORATORINIAI TYRIMAI

1. Biomarkeriai papildoma klinikinį vertinimą ir EKG duomenis diagnozuojant, stratifikuojant riziką ir gydant pacientus, kuriems įtariamas ŪKS. Troponinas yra pagrindinis miokardo pažeidimo žymuo, naudojamas diferencijuojant pacientus su krūtinės skausmu skubios pagalbos skyriuje. Troponinas I (cTnI) ir troponinas T (cTnT) yra tinkamiausi biomarkeriai miokardo pažeidimui vertinti, o naujausios kartos didelio jautrumo troponino (hs-cTn) testais galima nustatyti daugiau nei 10 kartų mažesnę troponino koncentraciją, lyginant su ankstesnės kartos testais – tai leidžia anksčiau ir greičiau pradėti diferencinę krūtinės skausmo diagnostiką (26). Troponinai ypač svarbūs diagnozuojant ŪKS: sergant MI,

iš pažeistos miocito ląstelės į kraujotaką išsiskiria cTnI ir cTnT – jų aptikimas periferiniame kraujyje parodo ir kiekybiškai įvertina kardiomiocitų pažeidimą (27). Širdies troponino kiekis padidėja greitai (paprastai per 1 val. nuo simptomų pradžios, jei naudojami didelio jautrumo testai) ir padidėjęs išlieka kurį laiką, paprastai kelias dienas (28). Pradėjus naudoti hs-cTn, tarp pacientų su įtariamu MI be ST pakilimo (NSTEMI), buvo nustatyta daugiau MI, o nestabilios krūtinės anginos (NKA) diagnozės atitinkamai sumažėjo. Šis tyrimo tikslumas diagnozuojant ŪKS yra svarbus, kadangi lyginant su pacientais, sergančiais NSTEMI, NKA sergantys asmenys nepatiria kardiomiocitų nekrozės bei turi mažesnę mirtingumo riziką (27).

Miokardo pažeidimas yra apibrėžiamas kaip širdies troponino (cTn) koncentracijos kraujyje padidėjimas virš 99-os procentilės viršutinės atskaitos ribos (29). Svarbu tai, jog hs-cTn koncentracija labai priklauso nuo lyties ir amžiaus. Troponino kiekis yra didesnis vyrams nei moterims ir didėja su amžiumi abiem lytims net ir tarp sveikų asmenų (30). Naudojant vienodas normas tarp lyčių, sumažėja moterų hs-cTn tyrimo jautrumas ir neigiama prognostinė reikšmė, o tai prisideda prie neteisingo rizikos įvertinimo ir vėluojančios diagnozės. Siekiant padidinti moterų MI diagnozės jautrumą ir vyrų MI diagnozės specifiškumą pagal hs-cTn, rekomenduojama naudoti patvirtintas ribines vertes pagal lytį (31).

Dėl didesnio hs-cTn tyrimo jautrumo sukurti algoritmai, leidžiantys greičiau atmesti MI ir šitaip gerokai sutrumpinti laiką iki diagnozės, kartu sutrumpinant buvimą skubios pagalbos skyriuje ir sumažinant ligoninės išlaidas papildomiems tyrimams (26). Taikant šiuos algoritmus, vertinamas hs-cTn kitimas dinamikoje, kadangi MI tikimybė didėja didėjant hs-cTn kiekiui kraujyje. Pagrindiniai metodai su savo privalumais ir trūkumais apibendrinami 4 lentelėje.

2011 metais Europos kardiologų draugija (ESC) savo rekomendacijose pateikė 0/3 val. algoritmą, leidžiantį atmesti pacientus, kurių hs-cTn lygis tiek atvykus, tiek matuojant po 3 valandų yra žemiau 99-os procentilės (32). Tačiau vėliau atlikti lyginamieji tyrimai ir metaanalizė rodo, jog remiantis 0/3 val. algoritmu atmetama mažesnė dalis mažos rizikos pacientų ir dažniau nustatomos klaidingai teigiamos diagnozės, nei naudojant kitus metodus (33–37).

Siekiant identifikuoti mažos rizikos pacientus, Jungtinių Amerikos Valstijų ACC ir AHA paruoštos krūtinės skausmo gairės siūlo naudoti vieno mėginio, kitaip vadinamą 0 val., metodą: nesant EKG išemijos požymių ir nustačius minimalią hs-cTn koncentraciją kraujyje galima greitai ir saugiai atmesti MI diagnozę trečdaliui krūtinės skausmą patiriančių pacientų neatliekant serijinių hs-cTn matavimų (38–41). Tačiau šis metodas netinka pacientams, kuriems simptomai pasireiškia anksčiau nei 3 valandos iki kraujo mėginio paėmimo (6,40).

High-STEACS (angl. High-STEACS - *High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with acute coronary syndrome*) algoritmas yra pagrįstas trimis pagrindiniais principais, dėl kurių metodas gali padėti greitai suskirstyti pacientus pagal riziką: 1) pacientai iš karto priskiriami žemai rizikai ir tolesni troponino tyrimai nedaromi, jeigu EKG nematomi miokardo išemijos požymiai ir pradinis hs-cTn yra žemesnis nei 5 ng/l; 2) pacientai, kurių hs-cTn koncentracija viršija nurodytą ribą, priskiriami padidėjusiai rizikai – kadangi koncentracijos padidėjimas virš šios ribos gali rodyti miokardo pažeidimą, atliekami papildomi matavimai praėjus 3 valandoms nuo pirminio įvertinimo; 3) naudojamos 99-os procentilės pagal lytį, kas leidžia algoritmą lengviau integruoti į klinikinę praktiką (34). Algoritmo saugumas ir veiksmingumas patvirtintas atliktame tyrime Škotijoje: naudojant šį rizikos stratifikavimo metodą, atmesta daugiau mažos rizikos pacientų, nei naudojant ESC 0/3 val. algoritmą (35).

Tiek ESC, tiek ACC savo naujausiose rekomendacijose pataria naudoti 0/1 val. arba 0/2 val. algoritmus (6,28). Hs-cTn pokyčių laikui bėgant matavimas pagerina ūminio širdies pažeidimo diagnozavimo specifiškumą: kai troponino kiekis yra padidėjęs, tačiau vertinant dinamikoje nekinta, galima įtarti ne ūminį sindromą, o lėtines širdies ligas (42). Šie metodai pasižymi didesniu jautrumu ir tikslumu, kas leidžia saugiai atmesti daugiau pacientų, kuriems buvo įtariamas ŪKS, bei išvengti diagnostinių sunkumų, susijusių su 99-os procentilės naudojimu, įskaitant lyties ir amžiaus įtaką šiai ribinei vertei (6). Abu algoritmai paremti hs-cTn kiekio dinamikoje vertinimu, tik skiriasi antro žymens kiekio kraujyje matavimo laikas – 0/2 val. algoritmas gali būti lengviau įgyvendinamas mažesniuose, ne tiek resursų turinčiuose skubios pagalbos skyriuose, kurie negali taip greitai atlikti laboratorinių tyrimų. Atliktos meta-analizės duomenimis, abiejų algoritmų jautrumas yra apie 99%, o neigiama prognostinė reikšmė – virš 99,5% (43). Klinikiniai tyrimai taip pat parodė, jog 0/1 val. algoritmas yra saugus ir susijęs su trumpesniu buvimu skubios pagalbos skyriuje ir nėra siejamas su didesne mirtingumo tikimybe nei 0/3 val. algoritmas (44,45).

4 lentelė. Hs-cTn nustatymo algoritmai

Algoritmas	Atmetimo kriterijai	Privalumai	Trūkumai
0/3 val.	< 6 val. trunkantys simptomai	Lengviau suprantamas gydytojams - naudojamos	Mažesnis jautrumas ir neigiama prognostinė vertė,

	Atvykus ir po 3 val. hs-cTn kiekis žemiau 99-os procentilės	patvirtintos ribinės vertės	lyginant su kitais metodais
0 val. (vieno mėginio)	Nenustatomas hs-cTn kraujyje arba aptinkama minimali koncentracija	Greitas mažos rizikos pacientų identifikavimas	Gali būti pritaikomas mažai daliai pacientų
0/1 val.	Vertinamas pokytis tarp pradinio hs-cTn matavimo ir po 1 val., pagal pokytį skirstoma į žemą, vidutinę ar aukštą riziką	Nenaudojamos 99-os procentilės Galima identifikuoti daugiau mažos rizikos pacientų	Sudėtingesnis metodas Labai svarbus kraujo mėginio paėmimo laikas Tikimybė nepastebėti vėlai pasireiškiančio MI
0/2 val.	Vertinamas pokytis tarp pradinio hs-cTn matavimo ir po 1 val., pagal pokytį skirstoma į žemą, vidutinę ar aukštą riziką	Praktiškesnis ir lengviau pritaikomas ligoninėse nei 0/1 val. metodas	Sudėtingesnis metodas Ilgesnis laikas paneigti nei 0/1 val. algoritmo atveju Tikimybė nepastebėti vėlai pasireiškiančio MI
High-STEACS	Pradinis hs-cTn < 5 ng/l arba < 6 ng/l (jeigu simptomų pradžia > 3 val.) ARBA	Aukšti saugaus atmetimo rodikliai Naudojamos ribinės vertės (99	Ilgesnis laikas paneigti MI, kada pradinės hs-cTn vertės \geq 5-6 ng/l

	Pokytis nuo pradinio iki po 3 val. hs-cTn yra < 3 ng/l ir išlieka žemiau 99-os procentilės pagal lytį	procentilės) pagal lytį	Atmetama mažiau pacientų, nei taikant 0/1- arba 0/2-h algoritmus
--	---	-------------------------	--

Hs-cTn – didelio jautrumo širdies troponinas, MI – miokardo infarktas.

Daugelis kitų širdies patologijų taip pat sukelia kardiomiocitų pažeidimą, kas lemia padidėjusį cTn kiekį (dažniausiai pasitaikančios priežastys išvardintos 5 lentelėje). Svarbu paminėti, jog aortos disekacija ir PATE taip pat gali lemti padidėjusią cTn koncentraciją, todėl šis biomarkeris gyvybei pavojingų būklių diferencinei diagnostikai yra tinkamas tik kartu vertinant ir kitų tyrimų duomenis bei kliniką (28).

5 lentelė. Būklės be ŪKS, siejamos su cTn padidėjimu.

PATE
Aortos disekacija
Tachiaritmijos
Plautinė hipertenzija
Širdies nepakankamumas
Hipertenzinė krizė
Inkstų funkcijos nepakankamumas ir susijusios širdies ligos
Takotsubo sindromas
Šokas, sepsis
Miokarditas
Širdies vožtuvų ligos
Cerebrovaskulinės ligos (insultas, subarachnoidinė hemoragija)
Hipo-, hipertireozė
Infiltracinės ligos (amiloidozė, sarkoidozė, sklerodermija)
Rabdomiolizė su širdies pažeidimu
Širdies chirurginės procedūros (abliacija, endomiokardo biopsija, elektrostimuliacijos implantacija ir kt.)
Intoksikacija vaistais (doksorubicinas, adriamicinas, 5-fluorouracilas, herceptinas)
Fizinis išsekimas

ŪKS – ūminis koronarinis sindromas, cTn – širdies troponinas, PATE – plaučių arterijos trombinė embolija.

2. Nors įrodyta, kad daugelis kitų širdies ir kraujagyslių sistemos biomarkerių yra susiję su nepageidaujamų baigčių rizika pacientams su krūtinės skausmu, nei vienas nėra pakankamai tikslus, kad būtų galima rekomenduoti kaip pagrindinį žymenį vietoje hs-cTn: lyginamieji tyrimai patvirtino cTn pranašumą prieš kreatinkinazės MB izofermentą (CK-MB) ir mioglobina diagnostuojant ŪKS (8), širdies tipo riebalų rūgštis jungiantis baltymas (H-FABP) gali padėti atmesti mažos rizikos pacientus, tačiau nėra tinkamas MI diagnozės patvirtinimui (46). Atliktų meta-analizių duomenimis, tiriant kartu su hs-cTn, H-FABP gali šiek tiek padidinti tyrimo jautrumą siekiant diagnozuoti MI, tačiau sumažina specifiškumą, todėl nėra rekomenduojamas naudoti rutiniškai (47,48). Be to, H-FABP taip pat išskiriamas inkstuose ir skeleto raumenyse, o jo eliminacija labai priklauso nuo inkstų funkcijos, dėl ko jo diagnostinė vertė krūtinės skausmo atveju dar sumažėja (49).

Kopeptinas klinikinėje praktikoje gali būti naudingas pacientams, kurie atvyksta praėjus mažai laiko nuo simptomų pradžios, kadangi įrodyta, jog kopeptino kiekis kraujyje padidėja jau simptomų pradžioje (50). Atlikus meta-analizę nustatyta, kad kopeptinas yra geras prognostinis mirštamumo nuo ŪKS žymuo (51) ir padidėjęs jo kiekis yra susijęs su didesniu mirštamumu nepriklausomai nuo diagnozės (52). Tačiau kopeptinas nėra specifinis širdies žymuo, todėl nerekomenduojama jį matuoti siekiant nustatyti ŪKS riziką ar prognozę: kitos būklės, įskaitant inkstų ligas, širdies nepakankamumą ar sepsį, taip pat gali turėti įtakos kopeptino kiekiui. Be to, įrodyta, jog kopeptino kiekiui įtakos turi ir lytis, kūno masės indeksas, arterinis kraujo spaudimas ir glomerulų filtracijos greitis, todėl jis negali būti naudojamas kaip atskiras diagnostinis ŪKS biomarkeris (53).

Anglies dioksido kiekis iškvėpimo pabaigoje (angl. *end-tidal carbon dioxide* – ETCO₂), kuris yra netiesioginis vainikinių arterijų perfuzijos rodiklis, ateityje galėtų būti rekomenduojamas kaip potencialus biomarkeris, padedantis diferencijuoti pacientus, kuriems yra NKA, nuo pacientų, kurių krūtinės skausmas yra ne kardialinės kilmės: neseniai atliktame tyrime nustatyta, jog pacientai, kurių ETCO₂ buvo 35 mmHg arba mažiau, NKA tikimybė buvo 9,74 karto didesnė nei tiems, kurių ETCO₂ > 35 mmHg (54).

RIZIKOS VERTINIMO SKALĖS

Atsižvelgiant į padidėjusį hs-cTn tyrimo jautrumą, yra tikimybė susidurti su didesniu skaičiumi stacionare gydomų pacientų, kurių tyrimų rezultatai bus klaidingai teigiami (42). Siekiant kiekybiškai įvertinti paciento riziką patirti didelį nepageidaujamą širdies veiklos

sutrikimą (angl. MACE – *major adverse cardiac event*), kaip kardiogeninis šokas, skilvelių virpėjimas, MI ar širdies sustojimas, buvo sukurtos ir įdiegtos įvairios vertinimo sistemos, padedančios priimti sprendimus dėl pacientų, kuriems įtariamas ŪKS.

HEART (angl. HEART – *History, ECG, Age, Risk factors, Troponin*) skalė buvo specialiai sukurta pacientų, atvykusių į skubiosios pagalbos skyrių dėl krūtinės skausmo, MACE rizikai nustatyti. Į HEART įtraukiamas anamnezės, EKG, amžiaus, rizikos veiksnių ir cTn kiekio vertinimas, pagal surinktų balų skaičių pacientai suskirstomi į mažos, vidutinės arba didelės rizikos grupes. Atlikta meta-analizė, į kurią buvo įtraukta 30 studijų, parodė, jog HEART surinkti balai yra geras MACE prognostinis rodiklis ir turėtų būti naudojamas kaip vienas iš pagrindinių metodų pacientų, patiriančių krūtinės skausmą, rizikai stratifikuoti: skalė pasižymi 95,9% jautrumu nustatant mažos rizikos pacientus (55).

EDACS (angl. EDACS – *Emergency Department assessment of chest pain score*) skalė buvo sukurta siekiant nustatyti mažos rizikos pacientus, kuriuos saugu išrašyti iš ligoninės atidžiai stebint pirminės sveikatos priežiūros gydytojui, kad vėliau būtų galima atlikti išsamų ambulatorinį tyrimą (42). Į vertinimą įtraukiamas paciento amžius, lytis, anamnezė bei pasireiškiantys simptomai. Skalė buvo patobulinta įtraukus EKG bei hs-cTn 0/2 val. vertinimą ir pavadinta EDACS pagreitintos diagnostikos protokolu (EDACS-ADP) (7). Nors, lyginant su HEART skale, pagal EDACS-ADP buvo nustatoma didesnė mažos rizikos pacientų dalis, didesnė šių pacientų dalis patyrė MACE 30 dienų laikotarpiu (56).

Pacientams, anksčiau patyrusiems NKA arba NSTEMI, gali būti taikomas TIMI (angl. TIMI – *Thrombolysis in Myocardial Infarction*) rizikos balas. TIMI balas apskaičiuojamas atsižvelgiant į paciento amžių, rizikos veiksnius, ankstesnę išeminę širdies ligą, aspirino vartojimą, ST pokyčius EKG ir padidėjusius širdies žymenis (42). Mažai rizikai priskiriami pacientai, surinkę 0 arba 1 balą. Amerikos skubiosios medicinos gydytojų kolegija (angl. ACEP – *American College of Emergency Physicians*) nustatė, jog pacientams, kuriems nėra ST pakilimo, TIMI gali būti naudojama 30 dienų MACE rizikos prognozavimui (57). Tačiau šios skalės negalima naudoti kaip vienintelio metodo, leidžiančio nustatyti riziką ir išrašyti pacientą iš skubios pagalbos skyriaus: pirminis skalės tyrimas parodė, jog 4,7% pacientų, priskirtų mažai rizikai, per 14 dienų nuo rizikos nustatymo patyrė MACE (58), o atliktoje meta-analizėje pastebėta, jog TIMI jautrumas prognozuojant MACE buvo mažesnis nei HEART skalės (59).

GRACE (angl. GRACE – *Global Registry of Acute Coronary Events*) skalė skirta įvertinti pacientų, kuriems jau patvirtintas ŪKS, 6 mėnesių mirtingumo riziką. Skalę sudaro aštuoni vertinimo komponentai: amžius, širdies susitraukimų dažnis ir sistolinis kraujospūdis.

spaudimas atvykimo metu, kreatininas ir padidėjęs širdies fermentų kiekis, širdies veiklos sustojimas atvykimo metu, ST segmento deviacija bei Killip klasės nustatymas. Nustatyta, kad GRACE rizikos balais pagrįstas vertinimas yra pranašesnis už subjektyvų gydytojo vertinimą dėl mirties ar MI tikimybės (60). 2020 ESC gairėse kaip IIb lygio rekomendacija nurodoma, jog NSTEMI atveju vertinant paciento prognozę turėtų būti pasitelkiama GRACE skalė (28). Visgi GRACE skalė nėra pirmo pasirinkimo metodas vertinant nediferencijuotus pacientus skubios pagalbos skyriuje: lyginant HEART, TIMI ir GRACE skales, HEART skalė buvo efektyviausia ir nustatė didžiausią mažos rizikos pacientų grupę – tai būtų galima paaiškinti tuo, jog TIMI ir GRACE buvo sukurtos pacientams, kuriems jau buvo diagnozuotas AKS, o ne visiems pacientams su nediferencijuotu krūtinės skausmu (61).

IŠVADOS IR PASIŪLYMAI

1. Krūtinės skausmas išlieka viena iš dažniausių priežasčių, dėl kurių kreipiamasi į skubios pagalbos skyrių.
2. Pagal paciento išsakomus simptomus ir fizinio ištyrimo duomenis galima susiaurinti diferencinę diagnostiką, tačiau jie nėra specifiški, todėl diagnozės patvirtinimui reikalingi papildomi tyrimai.
3. Elektrokardiograma turėtų būti pagrindinis instrumentinis tyrimas krūtinės skausmo priežastiai nustatyti. Mažos ar vidutinės rizikos pacientams, kai elektrokardiogramoje nenustatoma miokardo išemijos požymių, tačiau lieka miokardo infarkto įtarimas, rekomenduojama atlikti kompiuterinės tomografijos angiografiją.
4. Iš visų širdies pažeidimo žymenų, ūminiam koronariniam sindromui specifškiausiu laikomas širdies troponinas. Serijinis didelio jautrumo širdies troponino matavimas rekomenduojamas visiems pacientams su įtariamu ūminiu koronariniu sindromu, žymens kitimas dinamikoje leidžia identifikuoti paciento riziką sirgti miokardo infarktu.
5. Sukurtos įvairios vertinimo skalės, leidžiančios įvertinti paciento riziką patirti didelį nepageidaujamą kardiovaskulinį įvykį. Skubios pagalbos skyriuje, siekiant identifikuoti, kuriuos pacientus galima priskirti mažos rizikos grupei, o kuriuos reiktų siųsti detalesniam ištyrimui, rekomenduojama pasitelkti HEART skalę.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Ramos J, Wolek H. Chest Pain Evaluation and Management. [cited 2023 Apr 17];

- Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cpha.2022.08.006>
2. Stewart J, Lu J, Goudie A, Bennamoun M, Sprivulis P, Sanfillipo F, et al. Applications of machine learning to undifferentiated chest pain in the emergency department: A systematic review. *PLoS One* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Oct 6];16(8). Available from: [/pmc/articles/PMC8384172/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3484172/)
 3. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2022 Feb 22 [cited 2023 Apr 21];145(8):E153–639. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIR.0000000000001052>
 4. Cardiovascular diseases [Internet]. [cited 2023 May 2]. Available from: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1
 5. Higienos instituto Sveikatos informacijos centras Health Information Centre of Institute of Hygiene Mirties priežastys. [cited 2023 Apr 20]; Available from: www.hi.lt
 6. Kontos MC, de Lemos JA, Deitelzweig SB, Diercks DB, Gore MO, Hess EP, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Evaluation and Disposition of Acute Chest Pain in the Emergency Department: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Nov 15;80(20):1925–60.
 7. DeLaney MC, Neth M, Thomas JJ. Chest pain triage: Current trends in the emergency departments in the United States. *J Nucl Cardiol* 2016 246 [Internet]. 2016 Sep 8 [cited 2022 Jan 3];24(6):2004–11. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12350-016-0578-0>
 8. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2021 Nov 30 [cited 2023 Apr 17];144(22):E368–454. Available from: www.ahajournals.org/journal/circ
 9. Nilsson T, Lundberg G, Larsson D, Mokhtari A, Ekelund U. Emergency Department Chest Pain Patients With or Without Ongoing Pain: Characteristics, Outcome, and Diagnostic Value of the Electrocardiogram. *J Emerg Med*. 2020 Jun 1;58(6):874–81.
 10. Ferry A V., Anand A, Strachan FE, Mooney L, Stewart SD, Marshall L, et al. Presenting Symptoms in Men and Women Diagnosed With Myocardial Infarction

- Using Sex-Specific Criteria. *J Am Hear Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2019 Sep 9 [cited 2023 Apr 21];8(17). Available from: [/pmc/articles/PMC6755854/](#)
11. Kaur G, Oliveira-Gomes D De, Rivera FB, Gulati M. Chest Pain in Women: Considerations From the 2021 AHA/ACC Chest Pain Guideline. *Curr Probl Cardiol*. 2023 Jul 1;48(7):101697.
 12. Lowenstern A, Alexander KP, Hill CL, Alhanti B, Pellikka PA, Nanna MG, et al. Age-Related Differences in the Noninvasive Evaluation for Possible Coronary Artery Disease: Insights From the Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain (PROMISE) Trial. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2023 Apr 21];5(2):193. Available from: [/pmc/articles/PMC6865842/](#)
 13. Stepinska J, Lettino M, Ahrens I, Bueno H, Garcia-Castrillo L, Khoury A, et al. Diagnosis and risk stratification of chest pain patients in the emergency department: focus on acute coronary syndromes. A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2023 Apr 19];9(1):76–89. Available from: <https://academic.oup.com/ehjacc/article/9/1/76/5933829>
 14. Chang AM, Fischman DL, Hollander JE. Evaluation of Chest Pain and Acute Coronary Syndromes. [cited 2023 Apr 17]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2017.08.001>
 15. Dahal S, Budoff MJ, Roy SK. Coronary Computed Tomography Angiography for Evaluation of Chest Pain in the Emergency Department. *Texas Hear Inst J* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2023 Apr 18];49(6). Available from: [/pmc/articles/PMC9809099/](#)
 16. Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, Hayes SW, et al. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Sep 27;58(14):1414–22.
 17. Syed MA. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *Cardiol Rev* [Internet]. 2012 Jun 12 [cited 2023 May 1];28(3):1393–403. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1201163>
 18. Lee JW, Kim JY, Han K, Im DJ, Lee KH, Kim TH, et al. Coronary CT angiography CAD-RADS versus coronary artery calcium score in patients with acute chest pain. *Radiology* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2023 Apr 20];301(1):81–90. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2021204704>
 19. Hulten E, Pickett C, Bittencourt MS, Villines TC, Petrillo S, Di Carli MF, et al.

- Outcomes After Coronary Computed Tomography Angiography in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Feb 26;61(8):880–92.
20. Dedic A, Lubbers MM, Schaap J, Lammers J, Lamfers EJ, Rensing BJ, et al. Coronary CT Angiography for Suspected ACS in the Era of High-Sensitivity Troponins: Randomized Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jan 5;67(1):16–26.
 21. Raff GL, Chair, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, Boxt LM, et al. SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary computed tomographic angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2009 Mar 1;3(2):122–36.
 22. dos Prazeres CEE, Cury RC, Carneiro AC de C, Rochitte CE. Coronary Computed Tomography Angiography in the Assessment of Acute Chest Pain in the Emergency Room. *Arq Bras Cardiol [Internet]*. 2013 Dec [cited 2022 Oct 6];101(6):562. Available from: [/pmc/articles/PMC4106815/](#)
 23. Pradella S, Zantonelli G, Grazzini G, Cozzi D, Danti G, Acquafresca M, et al. The Radiologist as a Gatekeeper in Chest Pain. *Int J Environ Res Public Health [Internet]*. 2021 Jun 2 [cited 2023 May 1];18(12):6677. Available from: [/pmc/articles/PMC8296491/](#)
 24. Gallagher MJ, Raff GL. Use of multislice CT for the evaluation of emergency room patients with chest pain: The so-called “Triple rule-out.” *Catheter Cardiovasc Interv [Internet]*. 2008 Jan 1 [cited 2023 Apr 30];71(1):92–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccd.21398>
 25. Burris AC, Boura JA, Raff GL, Chinnaiyan KM. Triple Rule Out Versus Coronary CT Angiography in Patients With Acute Chest Pain: Results From the ACIC Consortium. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015 Jul 1;8(7):817–25.
 26. Bevins NJ, Chae H, Hubbard JA, Castillo EM, Tolia VM, Daniels LB, et al. Emergency Department Management of Chest Pain With a High-Sensitivity Troponin-Enabled 0/1-Hour Rule-Out Algorithm: Impact on Outcomes in a Real-World Setting. *Am J Clin Pathol [Internet]*. 2022 May 1 [cited 2023 Apr 17];157(5):774. Available from: [/pmc/articles/PMC9071328/](#)
 27. Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J [Internet]*. 2014 Mar 1 [cited 2023 May 4];35(9):552–6. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/35/9/552/531716>
 28. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients

- presenting without persistent ST-segment elevation The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2021 Apr 7 [cited 2023 May 4];42(14):1289–367. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/14/1289/5898842>
29. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) *Circulation*. *Circulation* [Internet]. 2018 [cited 2023 May 4];138. Available from: www.escardio.org/guidelines.
 30. Gore MO, Seliger SL, Defilippi CR, Nambi V, Christenson RH, Hashim IA, et al. Age and Sex Dependent Upper Reference Limits for the High Sensitivity Cardiac Troponin T Assay. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014 Apr 4 [cited 2023 May 4];63(14):1441. Available from: [/pmc/articles/PMC3984900/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25000000/)
 31. Lee KK, Ferry A V., Lee KK, Chapman AR, Sandeman D, Adamson PD, et al. Sex-Specific Thresholds of High-Sensitivity Troponin in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Oct 22;74(16):2032–43.
 32. Sandoval Y, Smith SW, Schulz K, Sexter A, Apple FS. Comparison of 0/3-Hour Rapid Rule-Out Strategies Using High-Sensitivity Cardiac Troponin I in a US Emergency Department *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* [Internet]. 2020 [cited 2023 May 8];13:6565. Available from: <http://ahajournals.org>
 33. Chiang CH, Chiang CH, Pickering JW, Stoyanov KM, Chew DP, Neumann JT, et al. Performance of the European Society of Cardiology 0/1-Hour, 0/2-Hour, and 0/3-Hour Algorithms for Rapid Triage of Acute Myocardial Infarction An International Collaborative Meta-analysis. *Ann Intern Med* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 May 8];175(1):101–13. Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M21-1499>
 34. Chapman AR, Fujisawa T, Lee KK, Andrews JP, Anand A, Sandeman D, et al. Original research article: Novel high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected acute coronary syndrome. *Heart* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2023 May 8];105(8):616. Available from: [/pmc/articles/PMC6580754/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31000000/)
 35. Chapman AR, Anand A, Boeddinghaus J, Ferry A V., Sandeman D, Adamson PD, et al. Comparison of the efficacy and safety of early rule-out pathways for acute myocardial infarction. *Circulation* [Internet]. 2017 Apr 25 [cited 2023 May

- 8];135(17):1586–96. Available from: /pmc/articles/PMC5404406/
36. Badertscher P, Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Wildi K, Wussler D, et al. Direct comparison of the 0/1h and 0/3h algorithms for early rule-out of acute myocardial infarction. *Circulation* [Internet]. 2018 [cited 2023 May 8];137(23):2536–8. Available from:
<https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034260>
 37. Chiang CH, Chiang CH, Pickering JW, Stoyanov KM, Chew DP, Neumann JT, et al. Performance of the European Society of Cardiology 0/1-Hour, 0/2-Hour, and 0/3-Hour Algorithms for Rapid Triage of Acute Myocardial Infarction An International Collaborative Meta-analysis. *Ann Intern Med* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 May 10];175(1):101–13. Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M21-1499>
 38. Body R, Mueller C, Giannitsis E, Christ M, Ordonez-Llanos J, de Filippi CR, et al. The Use of Very Low Concentrations of High-sensitivity Troponin T to Rule Out Acute Myocardial Infarction Using a Single Blood Test. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2023 May 9];23(9):1004–13. Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/acem.13012>
 39. Pickering JW, Than MP, Cullen L, Aldous S, Ter Avest E, Body R, et al. Rapid rule-out of acute myocardial infarction with a single high-sensitivity cardiac troponin t measurement below the limit of detection: A collaborative meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2017 May 16;166(10):715–24.
 40. Sandoval Y, Apple FS, Mahler SA, Body R, Collinson PO, Jaffe AS. High-Sensitivity Cardiac Troponin and the 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guidelines for the Evaluation and Diagnosis of Acute Chest Pain. *Circulation* [Internet]. 2022 Aug 16 [cited 2023 Apr 17];146(7):569–81. Available from:
<https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059678>
 41. Chapman AR, Lee KK, McAllister DA, Cullen L, Greenslade JH, Parsonage W, et al. Association of High-Sensitivity Cardiac Troponin I Concentration With Cardiac Outcomes in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. *JAMA* [Internet]. 2017 Nov 21 [cited 2023 May 9];318(19):1913–24. Available from:
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2662908>
 42. Potomac W, Diercks DB. Using High Sensitivity Troponins to Rule out Acute Coronary Syndrome and Lower Admission Rates. *Cardiol Rev* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2023 Apr 19];27(6):314–21. Available from:

- https://journals.lww.com/cardiologyinreview/Fulltext/2019/11000/Using_High_Sensitivity_Troponins_to_Rule_Out_Acute.8.aspx
43. Burgos LM, Trivi M, Costabel JP. Performance of the European Society of Cardiology 0/1-hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-sensitivity cardiac troponin: Systematic review and meta-analysis. *Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2021 May 11 [cited 2023 May 10];10(3):279–86. Available from: <https://academic.oup.com/ehjacc/article/10/3/279/6145544>
 44. Stoyanov KM, Hund H, Biener M, Gandowitz J, Riedle C, Löhr J, et al. RAPID-CPU: a prospective study on implementation of the ESC 0/1-hour algorithm and safety of discharge after rule-out of myocardial infarction. *Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2020 Feb [cited 2023 May 10];9(1):39. Available from: </pmc/articles/PMC7008552/>
 45. Chew DP, Lambrakis K, Blyth A, Seshadri A, Edmonds MJR, Briffa T, et al. A Randomized Trial of a 1-Hour Troponin T Protocol in Suspected Acute Coronary Syndromes. *Circulation* [Internet]. 2019 Nov 5 [cited 2023 May 10];140(19):1543–56. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042891>
 46. Goel H, Melot J, Krinock MD, Kumar A, Nadar SK, Lip GYH. Heart-type fatty acid-binding protein: an overlooked cardiac biomarker. *Ann Med* [Internet]. 2020 Nov 16 [cited 2023 Apr 19];52(8):444. Available from: </pmc/articles/PMC7877932/>
 47. Xu LQ, Yang YM, Tong H, Xu CF. Early Diagnostic Performance of Heart-Type Fatty Acid Binding Protein in Suspected Acute Myocardial Infarction: Evidence From a Meta-Analysis of Contemporary Studies. *Hear Lung Circ*. 2018 Apr 1;27(4):503–12.
 48. Liou K, Ho S, Ooi SY. Heart-type fatty acid binding protein in early diagnosis of myocardial infarction in the era of high-sensitivity troponin: a systematic review and meta-analysis. *Ann Clin Biochem* [Internet]. 2015 May 5 [cited 2023 May 10];52(3):370–81. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0004563214553277?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed
 49. Tilea I, Varga A, Serban RC. Past, Present, and Future of Blood Biomarkers for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction—Promises and Challenges. *Diagnostics* 2021, Vol 11, Page 881 [Internet]. 2021 May 15 [cited 2023 May 10];11(5):881. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/11/5/881/htm>
 50. Juknevičienė R, Juknevičius V, Jasiūnas E, Raščiūtė B, Barysienė J, Matačiūnas M, et

- al. Chest pain in the emergency department: From score to core—A prospective clinical study. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2022 Jul 7 [cited 2023 Apr 17];101(29):E29579. Available from: [/pmc/articles/PMC9302355/](#)
51. Lu J, Wang S, He G, Wang Y. Prognostic value of copeptin in patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2023 May 10];15(8). Available from: [/pmc/articles/PMC7454979/](#)
 52. Waldsperger H, Biener M, Stoyanov KM, Vafaie M, Katus HA, Giannitsis E, et al. Prognostic Value of Elevated Copeptin and High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Patients with and without Acute Coronary Syndrome: The ConTrACS Study. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 May 10];9(11):1–12. Available from: [/pmc/articles/PMC7696893/](#)
 53. Berezin AE, Berezin AA. Review Article Adverse Cardiac Remodelling after Acute Myocardial Infarction: Old and New Biomarkers. 2020 [cited 2023 May 10]; Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/1215802>
 54. Duyan M, Vural N. Diagnostic value of end-tidal carbon dioxide in the differential diagnosis of unstable angina and non-cardiac chest pain. *Am J Emerg Med*. 2023 Jan 1;63:69–73.
 55. Fernando SM, Tran A, Cheng W, Rochweg B, Taljaard M, Thiruganasambandamoorthy V, et al. Prognostic Accuracy of the HEART Score for Prediction of Major Adverse Cardiac Events in Patients Presenting With Chest Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2023 Apr 19];26(2):140–51. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/acem.13649>
 56. Stopyra J, Snavely AC, Hiestand B, Wells BJ, Lenoir KM, Herrington D, et al. Comparison of accelerated diagnostic pathways for acute chest pain risk stratification. *Heart* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Apr 19];106(13):977. Available from: [/pmc/articles/PMC7962144/](#)
 57. Brown MD, Wolf SJ, Byyny R, Diercks DB, Gemme SR, Gerardo CJ, et al. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Emergency Department Patients With Suspected Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2023 May 11];72(5):e65–106. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30342745/>
 58. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for

- prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* [Internet]. 2000 Aug 16 [cited 2023 May 11];284(7):835–42. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10938172/>
59. Ke J, Chen Y, Wang X, Wu Z, Chen F. Original research: Indirect comparison of TIMI, HEART and GRACE for predicting major cardiovascular events in patients admitted to the emergency department with acute chest pain: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2021 Aug 18 [cited 2023 Apr 17];11(8):e048356. Available from: [/pmc/articles/PMC8375746/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/375746/)
 60. Bing R, Goodman SG, Yan AT, Fox K, Gale CP, Hyun K, et al. Use of clinical risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: an analysis from the CONCORDANCE registry. *Eur Hear J - Qual Care Clin Outcomes* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2023 May 11];4(4):309–17. Available from:
<https://academic.oup.com/ehjqcco/article/4/4/309/4846915>
 61. Poldervaart JM, Langedijk M, Backus BE, Dekker IMC, Six AJ, Doevendans PA, et al. Comparison of the GRACE, HEART and TIMI score to predict major adverse cardiac events in chest pain patients at the emergency department. *Int J Cardiol*. 2017 Jan 15;227:656–61.