

Medicinska edukacija
Medical education

BEZBOLNE I SLABO IZRAŽENE FORME
ISHEMIJSKE BOLESTI SRCA

PAINLESS AND POORLY EXPRESSED
FORMS OF ISCHAEMIC HEART DISEASE

Correspondence to:

Akademik Svetomir P. Stožinić,
Cardio Praxis, Jurija Gagarina 151/G, L-3,
11070 Novi Beograd

e-mail: dmarko82@gmail.com

Svetomir P. Stožinić¹, Milorad D. Borzanović²

¹ Cardio Praxis, Beograd, Jurija Gagarina 151/G, L-3

² Institut za kardiovaskularne bolesti Dedinje, Beograd

Apstrakt

Ključne reči

ishemijska bolest srca, atipični oblici
miokardne ishemije, bezbolni i slabo
izraženi bolni oblici miokardne ishemije

Key words

ischemic heart disease, atypical, painless
and poorly expressed forms of myocardial
ischemia

Ishemijska bolest srca danas se smatra oboljenjem epidemijskih razmera u svetu a u zemljama Zapada „nasjtrašnjim bičem čovečanstva“. Ishemijska bolest srca često ima tajanstvenu evoluciju i atipičan tok u kliničkom, elektrokardiografskom i laboratorijskom pogledu, što obično ima i nepovoljnu prognozu, uključujući i naprasnu srčanu smrt.

Veoma je važno u kliničkom, socijalno-medicinskom i sudsko-medicinskom pogledu, da se dobro poznaju svi atipični oblici koronarnih sindroma, naročito akutnih (nestabilna angina pektoris, akutni infarkt miokarda i naprasna srčana smrt), koji obično protiču asimptomatski – bezbolno (analgički) ili sa slabo izraženim anginoznim bolom, neretko uz pojavu atipične lokalizacije i iradijacije sindroma bola u grudima.

Iako u najvećem broju slučajeva akutni infarkt miokarda protiče sa poznatim trijasom (klinički, elektrokardiografski i laboratorijski), prvenstveno sa anginoznim bolom tipičnih karakteristika, ipak se atipične kliničke forme sreću u 20 do 30% slučajeva. Sumirana klinička iskustva u najnovijim ispitivanjima različitih bezbolnih kliničkih formi ishemijske bolesti srca govore da je u „ishemijskoj kaskadi zbivanja“ pojava anginoznih bolova jedna od poslednjih karika u lancu patološko-fizioloških i kliničkih zbivanja. Anginozni bolovi, pa i status anginosus u pojedinim slučajevima mogu izostati, kada se ishemijska bolest srca javlja atipično kao asimptomatska miokardna ishemija ili kao asimptomatska nekroza miokarda, tj. asimptomatski akutni infarkt miokarda. Mnogobrojne kliničko-epidemiološke studije, pa i sopsptvena iskustva autora, govore da su simptomatski oblici ishemijske bolesti srca ređi od asimptomatskih.

U radu se ukazuje na široku lepezu anginoznog bola - od umerenog do jakog i skoro neizdrživog, sve do blagog, jedva izraženog i do odsustva bola, uprkos izraženoj miokardnoj ishemiji pa i miokardnoj nekrozi.

Da bi se razumelo odsustvo bola u ishemijskoj bolesti srca, u radu se nije mogao mimoći kratak osvrt na genezu bola u simptomatskoj formi ishemijske bolesti srca ali je mnogo detaljnije dato tumačenje percepcije ishemijskog bola, tj. dato je tumačenje elektrofiziologije i patogeneze analgije, uz ogradu autora da u ovom pogledu ima mnogo nedorečenog i nedovoljno dokazanog.

UVOD

Ishemijska bolest srca (IBS), svojom zastupljenošću u kliničkim ispoljavanjima, posebno akutnim infarktom miokarda (AIM), danas se smatra zdravstvenim problemom broj 1 čovečanstva a u zemljama Zapada „najstrašnjim bičem čovečanstva“⁽⁷⁾ koju je Ladeson nazvao „ubicom broj 1 čovečanstva“, sve više postajući nezazorno epidemijsko oboljenje razvijenih zemalja XX i početkom XXI veka ^(1,2).

Zastupljenost i klinički značaj atipičnih akutnih koronarnih sindroma

Ishemijska bolest srca često ima tajanstvenu evoluciju, koju ponekad karakteriše i atipičan klinički, EKG i/ili laboratorijski tok^(3,4,5,6), što neizbežno stvara diferencijalno-dija-

gnostičke poteškoće i često ima nepovoljan uticaj na tok i prognozu bolesti, uključujući i naprasnu srčanu smrt (NSS) ⁽⁷⁾.

Klinički značaj poznavanja i otkrivanja atipičnih koronarnih sindroma

U kliničkom, socijalno-medicinskom pa i sudsko-medicinskom pogledu veoma je značajno poznavanje atipičnih koronarnih a pre svega atipičnih akutnih koronarnih sindroma (nestabilne angine pektoris, AIM i NSS. Posebno je važno sa stanovišta njihove autentične dijagnostike kada oni protiču asimptomatski ili su slabo izraženi u pogledu karakteristika bola ili kada se lokalizacija i/ili iradijacija bola javlja na mestima koja nisu uobičajena i u tim slučajevima

simuliranja drugih bolesti može izostati (blagovremeno) prepoznavanje IBS, što utiče na tok i prognozu bolesti i povlači socijalno-medicinske posledice.

Klinički značaj asimptomatskih miokardnih ishemija prvenstveno je u tome što povećavaju rizik nastanka ranih i kasnih akutnih koronarnih sindroma⁽¹²⁾. Asimptomatska ishemija miokarda trajanja 60 sekundi bitno se ne razlikuje u pogledu težine od simptomatskih ishemijskih perioda dužeg trajanja registrovanih na Holter –EKG monitoringu, kao ni po veličini perfuzionog defekta na scintigrafiji talijumom 201. Pojava asimptomatske miokardne ishemije kod bolesnika sa nestabilnom anginom pektorisa ili nakon preležanog infarkta miokarda, ima prognostički značaj u smislu veće verovatnoće razvoja infarkta miokarda u narednih godinu dana..

Iskustva iz kliničke prakse govore i da se kod bolesnika koji se sa bolom u grudima prime u koronarnu jedinicu, tokom ispitivanja i lečenja u njoj, u oko 50 procenata ne potvrđuje koronarna ili kardijalna priroda bola; u 8 procenata pregedanih bolesnika u Urgentnoj prijemnoj službi bolnice, a koji su se žalili na bol u grudima i koji su vraćeni kući zbog negativnog EKG nalaza, posle 48 sati u njih se razvio AIM⁽⁸⁾. Takođe, prvi EKG nalaz u Prijemnoj službi urađen kod bolesnika koji su se žalili na bol u grudima, u svega 18 do 65 odsto slučajeva ukazivao je na AIM⁽⁹⁾. Iako u najvećem broju slučajeva AIM protiče sa poznatim „trijansom“ (klinički, EKG, laboratorijski) i anginoznim bolom tipičnih karakteristika, lokalizacije i iradijacije u grudima, ipak, atipične bolne forme sreću se u 25 do 30 odsto slučajeva, što govori da su one česte.

Među mnogobrojnim kliničkim istraživačkim studijama, koje su se bavile ispitivanjem, koincidencija i prevalencija javljanja anginoznih tegoba i ishemije miokarda (prema usvojenim EKG kriterijumima), nezaobilazna je i poznata studija Kannela⁽¹⁰⁾, koja kazuje da su čak u 70 odsto slučajeva verifikovane ishemije miokarda odsustvovala anginozne tegobe a u 25 odsto slučajeva verifikovani infarkt miokarda na EKG-u proticao je asimptomatski (tj. „nemo“, „tiho“, bezbolno). U retrogradno dijagnostikovnom infarktu miokarda uočeno je da njegova zastupljenost nije retka, tako da su u 25 do 50 odsto slučajeva ovakvih asimptomatskih infarkta miokarda odsustvovali poznati specifični znaci, kao što su anginozni bolovi. Pored toga, nađeno je i da je infarkt miokarda u 25 do 45 odsto slučajeva u pogledu kliničke slike i na drugi način proticao atipično (kada je reč o lokalizaciji i/ili iradijaciji bola ili je praćen nekarakterističnim tegobama). Takođe, zapaženo je i da je naprasna srčana smrt (kao jedan od atipičnih oblika akutnih koronarnih sindroma, pre svega fatalnog infarkta miokarda) u oko 55 odsto slučajeva proticala atipično, bez uvoda, bez prodroma, iznenada⁽⁷⁾.

Sumirana klinička iskustva o najnovijim ispitivanjima različitih bezbolnih kliničkih formi IBS („silent“ angine, nestabilne angine pektorisa, pa i AIM) govore da je u „ishemijskoj kaskadi zbivanja“ pojava anginoznih bolova jedna od poslednjih karika u lancu patološko-fizioloških i kliničkih zbivanja i da anginozni bolovi u pojedinim slučajevima mogu izostati kada se IBS javlja atipično kao asimptomatska miokardna ishemija ili kao asimptomatska ishemijska nekroza miokarda, tj. asimptomatski AIM. U prilog tome govore nalazi mnogobrojnih studija vršenih pomoću holter monitoringa EKG-a⁽¹¹⁾ u bolesnika sa anginom pektorisa, koji kazuju da su češće bile zastupljene asimptomatske od simp-

tomatskih epizoda miokardne ishemije; pri tome, simptomatske miokardne ishemije koincidirale su sa bolom anginoznih karakteristika ili nekarakterističnim simptomima: srčanom insuficijencijom ili poremećajima srčanog ritma.

Etiološka lepeza patoloških stanja i bolesti koje uzrokuju bol i/ili diskomfor u grudima vrlo je širokog dijapazona i kreće se od trivijalnih i benignih poremećaja do različitih kliničkih formi ishemijske bolesti srca u drugih ozbiljnih bolesti, koje mogu pratiti urgentne komplikacije, pa i letalan ishod.

Bolovi u grudima nastali razaranjem tkiva

Bol u grudima može nastati naglo i trenutno, dostižući maksimum intenzivnosti, kada je uzrokovan razaranjem (oštećenjem, probojem), što je slučaj kada se dogodi: raslojavanje zida aorte (disekantna aneurizma aorte), pneumotoraks, emfizem medijastinuma, sindrom vratno-pršljenkog diskusa, perforacija jednjaka, perforacija ulkusa želuca i/ili ulkusa duodenuma akutna nekroza pankreasa^(3, 7, 13, 14). U navedenim slučajevima bol može biti tipičan, intenzivan i da opšte teško stanje bolesnika onemogućava davanje validnih anamnestičkih podataka (na primer, da se seti početka i toka bolesti). Bol u grudima u ovim oboljenjima takođe može biti i atipičan, tj. da intenzitet bola postepeno raste. Iznenadan i jak bol mogu nekada, osim navedenih bolesti, dati i relativno benigna oboljenja, kao što je distorzija rebarnih hrskavica, herpes zoster neuralgija ili spazam međurebarnih mišića, što treba imati u vidu u diferencijalnoj dijagnozi.

Znalčki diferencijalno-dijagnostički pristup i dobro poznavanje prirode svih mogućih oboljenja koja prouzrokuju bol u grudima omogućuje etiološko lečenje i prevenira nepovoljnu prognozu bolesti praćenih bolom u grudima. Polietiološka priroda bola u grudima i njegova diferencijalna dijagnoza, a time i procena kliničkog značaja i prognoza, često stvaraju poteškoće, dileme pa i prave nedoumice, pre svega lekarima prehospitalne urgentne medicine, naročito kod pojave slučajeva IBS.

Diferencijalnu dijagnozu atipičnih oblika akutnih koronarnih sindroma (AKS) treba provoditi čak i onda kada dijagnoza istih ne izaziva sumnju, jer IBS (naročito kod starijih osoba, ali i kod mlađih) može biti asociirana sa drugim oboljenjima iz velike grupe oboljenja koja mogu biti uzrok bola u grudima (tzv. „pozajmljeni simptomi“ koji simuliraju IBS stvarajući tzv. „maske“ koronarnih sindroma ili „srčanu mimikriju“). To ima poseban značaj ne samo za prevenciju za njeno etiološko lečenje i za bolju prognozu bolesti već i za prevenciju naprasne smrti. Stoga je, pored validne i autentične dijagnoze, posebno značajno za prevenciju nastanka i ograničavanje širenja infarktne žarišta, da se u AIM rano (u prvih 3 sata razvoja) primeni reperfuziono (trombolitičko lečenje ili perkutana transluminalna koronarna angioplastika) i da se na taj način uspostavi rano i potpuno uspostavljanje krvotoka u miokardnoj regiji infarktne arterije, čime se, kada je reč o smrtnosti, poboljšava kratkoročna i dugoročna prognoza.

U cilju ranog otkrivanja atipičnih oblika AKS, podrazumeva se da se pored klasičnih dijagnostičkih metoda, koji se primenjuju u cilju rane i autentične dijagnoze, danas traže i noviji pristupi njihovom brzom prepoznavanju i dijagnostikovanju.

Najčešće otkrivanje bezbolnih oblika infarkta miokarda je u sledećim slučajevima:

- kada se bolesnici javljaju zbog tegoba koje ukazuju na srčanu insuficijenciju;
- kada su tegobe izazvane iznenadnim nastankom srčanih aritmija;
- kada se pri slučajnom pregledu na EKG-u otkrivaju znaci ožiljka miokarda kao posledica ranije preležanog asimptomatskog infarkta miokarda;
- kada se pri obdukciji naprasno umrlih osoba utvrđuju znaci sveže ishemijske nekroze ili ožiljaka ranije preležanog AIM.

Simptomatske i asimptomatske epizode miokardne ishemije

Dugotrajnim ispitivanjem holter EKG-monitoringom grupe bolesnika koji su imali i epizode simptomatske i asimptomatske mioakrdne ishemije, došlo se do saznanja da su asimptomatske (bezbolne) mioakrdne ishemije bile praćene manjom depresijom ST-segmenta u poređenju sa simptomatskim (bolnim) epizodama što je opredelilo autore da tumače da težina i stepen miokardne ishemije utiču na pojavu anginoznog bola ^(15,16).

U nekim slučajevima akutne mioakrdne ishemije ne javlja se anginozni bol i zbog toga što miokardna ishemija nije takvog intenziteta i trajanja, dovoljnog da bi se postigao prag za nastanak anginoznog bola u prilog čemu govore i nalazi Ilića i saradnika ⁽¹⁷⁾ da je veličina ST-depresije veća u simptomatskih nego asimptomatskih epizoda miokardne ishemije... ali i da razlika u trajanju između oba oblika ishemija nije značajna.

Ukupno ishemijsko opterećenje

Cechi i saradnici ⁽¹⁸⁾ vrednovali su ukupno ishemijsko opterećenje („breme“) simptomatskih i asimptomatskih miokardnih ishemija – tokom dnevnih aktivnosti i upoređivali njihovu zastupljenost u zavisnosti od stepena ishemije pri testu opterećenja, i našli su da:

- oni bolesnici koji su imali anginozni bol i pojavu spuštanja ST-segmenta od 1mm tokom dnevnih aktivnosti, imali više simptomatskih nego asimptomatskih ishemija;
- oni koji su imali anginozni bol pri većem spuštanju ST-segmenta (1,5mm) imalu su tokom dana na 24-satnom EKG-u jednak broj simptomatskih i asimptomatskih epizoda miokardne ishemije;
- oni koji su imali anginozni bol tek pri spuštanju ST-segmenta od 3mm tokom dana imalu su mnogo češće asimptomatske nego simptomatske epizode miokardne ishemije.

Ishemijski bol u grudima

Intenzitet bola u miokardnoj ishemiji može se izraziti širokom lepezom: od jakog i skoro neizdrživog (slučaj statusa anginosusa u ishemijskoj nekrozi u akutnom infarktu miokarda), preko umereno izraženog i slabijeg (u svim kliničkim formama ishemijske bolesti srca) sve do odsustva bola (uprkos izraženoj miokardnoj ishemiji) čija neurofiziologija i patogeneza još uvek zahtevaju dalja fundamentalna izučavanja mehanizama ovakvih varijacija simptomatske i asimptomatske miokardne ishemije.

Opis kliničkog sindroma koji umnogome liči na anginu pectoris dao je znameniti William Harvey (1578-1657):...“Sir Robert Duray, kada je postigao polovinu svog života, sve češće se žalio na jake bolove u grudima, naročito noću. Tako je jednom bilo u sinkopi a drugi put se gušio u vreme napada. Živeo je uznemiren i u strahu. Umro je u jednom od njegovih paroksizama. U telu smo našli rupturu leve komore...mada je sam zid izgledao dovoljno debeo i jak“.

Međutim, mnogo vremena ranije, Seneka (Lucius Annaeus Seneca, 4 god.p.ne. -65. god. n.e.), filozof, u svom pismu Lucilijusu (19) opisuje svoje tegobe koje umnogome liče na simptome angine pectoris: „Napad je veoma kratak i sličan oluji. Obično se završava u toku jednog sata. Ja sam proživeo sve telesne patnje i opasnosti, ali nijedna nije tako bolna. Zašto? Zato što imati ma koju drugu bolest znači biti bolestan, imati ovo oboljenje znači umirati“

Supstrati anginoznog bola, geneza, transmisija i percepcija

Patoanatomski supstrat i patološko-fiziološki supstrat anginoznog bola. – Patoanatomski supstrat IBS u više od 90 % slučajeva je ateroskleroza koronarnih arterija, sa njihovim simetričnim i/ili asimetričnim opstruktivnim promenama, pri čemu stabilna ili nestabilna ateromatozna ploča, u kombinaciji sa vazospazmom, uz precipitirajuće ili okidačke faktore, dovodi do patološko-fiziološkog poremećaja. On se izražava smanjenjem dotura kiseonika miokardu u odnosu na potrebe za povećanim zahtevima u datom trenutku (fizički napor, emocionalni stres), što rezultira hipoksemijom ili anoksemijom i dalje, ishemijom ili ishemijskom nekrozom miokarda, sa pojavom anginoznog bola.

Veći broj teorija pokušava da objasni zajedničku genezu (mehanizama) bola, ali većina lekara usvaja sledeće: specifičnu, prostornu, vremensku i teoriju „kapije“.

Nastanak bola se objašnjava draženjem specijalizovanih receptora (nazvanih nociceptorima), od kojih se nadražaji prenose centripetalnim aferentnim vlaknima, što rezultira sa tri osobine (svojstva) bola: fizičko, emocionalno i racionalno.

Anoksemija (uz pojačano dejstvo kateholamina) u ishemičnoj zoni miokarda i u prethodno lediranim koronarnim krvnim sudovima nadražuje nervne završetke u istoj i preko složenih autoimuno-alergijskih i metaboličkih procesa dovodi do senzibilizacije i oštećenja miofibrila i nervnih završetaka miokarda.

Nastalom anoksemijom i ishemijom miokarda čitav biohemijski i metabolički supstrat biva aktiviran, uz uticaj mnogobrojnih i raznovrsnih faktora koji uslovljavaju stimulaciju simpato-adrenergičkog sistema. Ovaj povećava nivo kateholamina, kortikosteroida i masnih kiselina i, dalje, stimulaciju sistema renin-angiotenzin, koju prati povećanje nivoa vazopresina, prostaglandina i bradikinina. To sve skupa nadražuje vazomotorni centar i ovaj aktivira receptore bola. Navedeni i brojni drugi autori ^(3,4) posebno ističu ulogu stresnog nadražaja u povećanju nivoa kateholamina.

Geneza anginoznog bola. – Anginozni bol i/ili diskomfor uslovljen je ishemijom miokarda, koja nastaje kad se miokard snabdeva manjom količinom kiseonika nego što je potrebno u datom trenutku i za datu aktivnost miokarda, što je vezano za fiziološku aktivnost (naprezanje srca) u procesu njegove sistole i zavisi od tri faktora: 1) rastezanja srčanog mišića; 2) kontraktilnosti, odnosno inotropnog stanja miokarda i 3) srčane frekvencije. Ukoliko su ova tri

pokazatelja funkcije miokarda relativno postojana i uravnotežena, povećanje udarnog volumena srca rezultiraće reakcijom efektivnog tipa, dovodeći do povećanja spoljnog rada srca (izražena minutnim volumenom srca i arterijskim pritiskom), praćenim nevelikim povećanjem potreba miokarda za kiseonikom. Pri tome nastaje manji porast potrošnje kiseonika od strane miokarda u slučaju povećanja koronarnog krvotoka usled povećanja rastezanja miokarda komora; značajno uvećanje „presistolnog“ pritiska veće je nego što je potrošnja kiseonika izazvana istim uvećanjem srčanog rada usled povećanja arterijskog krvnog pritiska ili porasta srčane frekvencije. U krajnjem rezultatu to znači da izmene hemodinamike ne zavise samo od potrošnje kiseonika od strane miokarda već više od međuodnosa između potreba za kiseonikom i njegovim snabdevanjem.

Kao rezultat uvek aktivne funkcije srca – venozna krv koronarnog krvotoka uvek je siromašnija kiseonikom nego venozna krv koja cirkuliše iz drugih organa u slivu sistemske cirkulacije.

Crikulacija krvi u koronarnom krvotoku proporcionalna je gradijentu pritiska između aorte i miokarda komora za vreme njihove sistole i napunjenosti komora za vreme dijas-tole. Takođe, protok krvi kroz koronarne arterije proporcionalan je i četvrtom stepenu radijusa koronarnih krvnih sudova, bez obzira što drugi faktori ostaju postojani. Sledstveno tome i relativno male izmene dijametra koronarnih arterija ispod kritične veličine uzrokuju značajne izmene toka krvi kroz koronarnu arteriju ⁽²⁰⁾.

Put transmisije bola i njegova percepcija, odnosno interpretacija. – Postoje brojni pokušaji da se objasni nastanak, geneza, transmisija i percepcija bola i taj problem zahtevaće i dalje napore i istraživanja da se dođe do suštine specifičnosti anginoznog bola.

Sa tzv. „prijemnih receptora bola“, tj. sa mesta stvaranja, odnosno ishodišta bola, bolne senzacije se dalje prenose aferentnim putevima i činiocima koji idu simpatičkim vlaknima i preko ganglija do kičmene moždine. Aferentnim putevima bolne senzacije se prenose neurotransmiterima i hemijskim medijatorima (kateholamini, noradrenalin, bradikinin, histamin, gastrin, enkefalin, supstanca „P“, i dr.).

Prema Hedu, ova transmisija i percepcija bola dalje ide preko korteksa i hipotalamusa, u kojima se vrši sublimacija bolnih senzacija, odnosno asimilacija „poruka“, gde se tako sublimirani emotivni poremećaji povratno prenose eferentnim putevima ka nižim centrima i preko kičmene moždine, konačno, do mesta projekcije-senzacije bola, koja se percipira kao bol anginozne prirode.

Različita interpretacija anginoznog bola. – U zavisnosti od mnogih okolnosti i činilaca (prirode IBS, stanja miokarda i koronarnih krvnih sudova, pa i psihičke strukture ličnosti) nastaju i različite interpretacije anginoznog bola, tj. razlilita tumačenja njegovih karakteristika i osobnosti (lokalizacija, intenzitet, propagacija), odnosno tipičnosti i atipičnosti rezimirano i uprošćeno svodi se na to da se sa prijemnih receptora bola (sa mesta stvaranja) bolne senzacije dalje prenose simpatičkim vlaknima i preko ganglija do kičmene moždine. Dalje bi put išao neurotransmiterima i hemijskim medijatorima, što dovodi do osećaja bola. Prema Hedu, ova transmisija i percepcija bola ide preko korteksa i hipotalamusa, kojima se vrši suprimacija bolnih senzacija i projekcija bola, da bi u povratnoj sprezi, ka nižim centrima i preko kičmene moždine, bio konačno dobijen odgovor o percepciji bolnih senzacija anginozne prirode.

Kao što se vidi, do danas se ne može sa sigurnošću tvrditi da su u potpunosti objašnjeni svi suštinski relativni činioci sublimiranog nastanka (geneze) bola u IBS, posebno oni koji determiniraju stvaranje, transformaciju, distribuciju i njegovu percepciju u odgovarajućem regionu. Za sada se samo smatra da razvoj senzacije bola ide eferentnim činiocima i putevima, koji asimiliraju „poruku“ u korteksu i hipotalamusu i da se tako sublimirani emotivni osećaj prenosi aferentnim povratnim putevima do mesta projekcije senzacije bola. One se različito interpretiraju u zavisnosti od mnogih okolnosti i činilaca (prirode IBS, stanja miokarda, koronarnih krvnih sudova a i psihičke strukture same ličnosti), što dalje karakteriše samu osobenost percepcije bola (njegov intenzitet, kvalitet, propagaciju, tipičnost ili atipičnost).

Da bi se bolje razumelo odsustvo bola u IBS, nije se mogao mimoći kratak osvrt na genezu bola u simptomatskoj formi IBS.

Supstrat bola. – Hipoksija (pojačana dejstvom kateholamina u prethodno lediranim koronarnim arterijama) u ishemičnoj zoni miokarda, i još više anoksija (koja nastaje u zoni teške hipoksije sa nekrozom miokarda, sa svega 10 odsto protoka krvi od bazalnog i koja se praktično graniči sa okružujućom zonom lake hipoksije) mogu se dalje širiti i ugroziti druga udaljenija područja miokarda. Tzv. „ishemija na distancu“ (što zavisi od funkcionisanja kolateralnog koronarnog krvotoka i sudbine formiranja ili dezorganizacije tromba u infarktnoj arteriji, kao i promena perfuzionog pritiska i funkcije komora), preko složenih autoimunih-alergijskih i metaboličkih procesa, dovodi do senzibilizacije i oštećenja miofibrila, lokalno nadražujući nervne završetke. Time, dalje, čitav biohemizam, metabolizam i elektrofiziološki supstrat biva aktiviran, uz pridruženi uticaj mnogobrojnih i raznovrsnih faktora, koji uslovljavaju stimulaciju simpatoadrenergičkog sistema (uz povećanje nivoa kateholamina, kortikosteroida i masnih kiselina) i uzrokuje stimulaciju sistema renin-angiotenzin, a koju, opet, prati i povećanje nivoa vazopresina, prostaciklina i bradikina.

Sumirani nalazi mnogobrojnih studija o bolesnicima sa anginom pectoris i nalazi EKG-ispitivanja pomoću Holtera, govore da su češće zastupljene asimptomatske od simptomatskih epizoda miokardne ishemije, koje su, pored toga što obično protiču sa anginoznim bolom, često praćene i nekarakterističnim i netipičnim simptomima i znacima, kao što su srčana insuficijencija i/ili poremećaji srčanog ritma (11). I u mnogim drugim studijama (10) rezultati ispitivanja pokazuju da čak u 75 odsto slučajeva mioakrdne ishemije odsustvuju anginozne tegobe, kao i da čak i akutni infarkt miokarda u 10 do 15 odsto slučajeva protiče „tiho“, „nemo“, asimptomatski tj. bez anginoznih tegoba.

Asimptomatska (nema, tiha, „silent“) miokardna ishemija

Asimptomatskom miokardnom ishemijom označava se nalaz miokardne ishemije (prema opšte prihvaćenim EKG kriterijumima) koji ne asocira sa bilo kakvim subjektivnim tegobama (pre svega anginoznim) a koji se može registrovati pri ergometrijskom ispitivanju ili Holter monitoringom. Otuda ovakav nalaz ishemije (pomoću EKG-a koji ne prate i odgovorajuće subjektivne tegobe) može da izazove nedoumicu lekara da posumnja da se možda ne radi o lažnom pozitivnom nalazu, što dalje zahteva njegovo

isključivanje. Tako, u prilog asimptomatske mioakrdne ishemije govori nalaz ishemije (prema opšte prihvaćenim kriterijumima) kod osoba sa već ranije verifikovanom ishemijskom bolešću srca (anginom pektoris ili preležanim infarktomiokarda).

Iako se još uvek sa sigurnošću ne može govoriti zbog čega se u ovakvim slučajevima asimptomatske mioakrdne ishemije ne javlja anginozni bol ili druge slične tegobe, izvesni autori razlog tome vide u „defektnoj signalizaciji“ kod postojanja autonomne neuropatije (21).

Sumirana iskustva o najnovijim ispitivanjima nastanka asimptomatske miokardne ishemije (22) govore da je u „ishemičkoj kaskadi zbivanja“ pojava anginoznih bolova jedna od poslednjih karika u lancu patološko-fizioloških i kliničkih zbivanja, kada anginozni bolovi u pojedinim slučajevima mogu izostati i tada se IBS atipično ispoljava kao asimptomatska miokardna ishemija. S tim u vezi se ističe, da su prema nalazima ispitivanja pomoću holtera u bolesnika sa anginom pektoris češće zastupljene asimptomatske epizode miokardne ishemije od simptomatskih, koje obično protiču (simptomatski) sa karakterističnim anginoznim bolom ili nekarakterističnim simptomima (srčane insuficijencije ili poremećaja srčanog ritma) (23).

I u drugim brojnim studijama u kojima se ispitivala koincidencija javljanja anginoznih tegoba i ishemije miokarda, nađeno je da čak u 70 odsto slučajeva miokardnih ishemija odsustvuju anginozne tegobe, pa čak i u oko 10 do 15 odsto svih slučajeva infarkt miokarda protiče „tihu“.

Dijagnostikovanje asimptomatske miokarde ishemije

U dijagnostikovanju asimptomatskih miokardnih ishemija danas se kao najbolja metoda koristi holter monitoring (dvadeset-četvoročasovno ili duže praćenje elektrokardiografskih promena rada srca. Ova metoda omogućuje da se utvrde i kvantifikuju nastup, trajanje i intenzitet miokardne ishemije, pa se dobijeni zbir svih simptomatskih i asimptomatskih ishemija miokarda naziva „ukupnih ishemijskih opterećenjem, tj. Bremenom“ (25).

Diferencijalna dijagnoza asimptomatske miokardne ishemije

U diferencijalnoj dijagnozi asimptomatske miokardne ishemije treba poputno verifikovati „lažno pozitivne“ rezultate EKG nalaza koji mogu simulirati miokardnu ishemiju, kao u slučajevima:

- kada nema klinički uverljivih podataka za IBS,
- kada nakon testa fizičkog opterećenja depresija ST-segmenta nestaje u roku od jednog minuta (jer za razliku od toga u IBS ona perzistira u trajanju od preko 2 minuta);
- kada je negativan rezultat radionuklidnog ispitivanja.

Posle ovih ispitivanja obično se ne nastavlja dalje ispitivanje, jer je verifikovan „lažno pozitivan“ nalaz koji isključuje asimptomatsku mioakrdnu ishemiju.

Kao mogući ekvivalenti stenokardije smatraju se i tegobe u vidu dispneje ili žarenje pri brzom hodanju ili u fizičkom naporu, bez drugih znakova srčane insuficijencije, u prilog čemu govore iskustva mnogih autora(3), kao i iskustva iz sopsptvene prakse. Stoga, diferencijalnu dijagnozu

atipičnih formi IBS treba sprovoditi čak i kada dijagnoza iste ne izaziva sumnje, jer ona (a naročito angina pektoris) može biti asocirana sa brojnim drugim oboljenjima koja mogu biti uzrok bola u grudima, pa ih sve treba dijagnostički verifikovati u cilju lečenja i prevencije nepovoljne prognoze.

Epizode asimptomatske mioakrdne ishemije u bolesnika sa prebolelim akutnim infarktomiokarda uglavnom se otkrivaju kao ishemijski odgovor u testu fizičkog opterećenja. Takođe, asimptomatska miokardna ishemija detektuje se i u onih bolesnika koji imaju ishemiju miokarda učestalijeg i dužeg trajanja na nižim nivoima opterećenja. Međutim, bolesnici koji imaju ishemiju mioakrda na višim nivoima opterećenja retko imaju asimptomatsku miokardnu ishemiju u toku dnevnih aktivnosti.

Atipični bezbolni oblici akutnog infarkta miokarda

Klinički oblici IBS, pa i akutnog infarkta miokarda, mogu često da se razviju i evoluišu u širokoj lepezi kliničkog ispoljavanja: od tipičnog (sa poznatim „trijansom“, od kojih je jedan od simptoma anginozni bol ili status anginozus), preko atipičnog (u pogledu kliničkog, EKG ili laboratorijskog ispitivanja) sve do asimptomatskog, tj. bezbolnog ili sa vrlo slabim i jedva izraženim bolom, koji otežava njegovo raspoznavanje. Poznavanje suštine i prirodne istorije svih ovih mogućnosti kliničkog izražavanja AIM, posebno njihovog ranog otkrivanja i adekvatnog zbrinjavanja i lečenja, danas ima veliki socijalno-medicinski značaj, a pre svega u cilju prevencije nepovoljne prognoze.

Anginozni bol je najizraženiji i najpostojaniji simptom akutnog infarkta miokarda. Status anginozus, tj. intenzivan protrahovan (traje satima i duže), talasast bol, najčešće u vidu stezanja, pritiska, rezanja, proboda, paljenja, cepanja, razdiranja, najčešće je retrosternalne lokalizacije i ne smanjuju se primenom sublingvalnog nitroglicerina.

Anginozni bol je praćen osećajem straha od bliske smrti, nespokojsvom, velikim uzbuđenjem i velikim psihomotornim reakcijama (bolesnici viču, stenju, nemirni su u krevetu, kreću se po prostoriji), što je praćeno i naglom i opštom slabošću.

Status anginozus čestiji je u prostranijim ishemijskim nekrozama srčanog mišića.

Ekvivalenti anginoznog bola. - Najčešći su:

- dispneja (naročito otežan inspirijum), uz odsustvo bola ili je on neznatno izražen ali je nekarakterističan (npr. neznatno paljenje iza sternuma);
- kardijalna astma, koja nije uvek praćena bolnim sindromom;
- paroksizmi tahikardije (najčešće komorske), sa neznatno izraženim ili nekarakterističnim retrosternalnim bolom;
- nesvestica sa bolnim sindromom u prekordijumu.

AIM je često praćen simptomima opšteg karaktera (opštim pojavama) u vidu: slabosti, adinamije, tahikardije, izmena arterijskog krvnog pritiska (povišenje ili smanjenje) i sl. – može praviti diferencijalno-dijagnostičke teškoće sa brojnim oboljenjima u kojih su zastupljene slične pojave.

Priroda bola u grudima najčešće je lako i brzo prepoznatljiva, naročito ako je bol tipičan kao kod tipičnih oblika

ishemijske bolesti srca; međutim, ponekad bol u grudima može biti i atipičan (kao u prethodno navedenim slučajevima), pa se teško utvrđuje njegova priroda i pored kompletnih ispitivanja. Tako ostaje sumnja o njegovom uzroku i prirodi, što dovodi do velikih diferencijalno dijagnostičkih poteškoća, dilema a ponekad i zabluda u pogledu njegove interpretacije.

Kombinovane varijante bezbolnih formi AIM. – Postoji više kombinovanih varijanti bezbolnih formi AIM (sa komplikacijama ili bez komplikacija) i najčešće su udružene sa insuficijencijom levog srca i sa različitim poremećajima ritma srca i sprovođenja, pri čemu u dijagnostikovanju pomaže dobro poznavanje kliničke semiotike navedenih oboljenja.

Anginozni bol (posebno u akutnom infarktu miokarda) ima svoje osobenosti, po kojima se mogu (a pogotovo kada se uporedo analizira sa drugim simptomima i znacima) razlikovati ne samo različiti klinički oblici IBS, već i druga oboljenja ekstrakoronarne i ekstrakardijalne prirode, što ima velikog značaja za diferencijalnu dijagnozu, lečenje, prognozu i prevenciju naprasne smrti.

Miokardna ishemija može biti stabilna i nestabilna, a najteži oblik je ishemijska nekroza (akutni infarkt miokarda). Svi ovi oblici IBS su najčešće praćeni bolom u grudima, koji može biti tipičan ili atipičan i prethoditi naprasnoj smrti.

Bezbolne forme i atipične lokalizacije AIM, međutim, predstavljaju poseban problem u diferencijalnoj dijagnozi. Atipična bezbolna forma AIM sreće se u 3 do 4 odsto slučajeva (u toku epidemioloških studija IBS nađeno je čak i 25% EKG promena u smislu hroničnog infarkta miokarda, odnosno „uspomena“ prebolelih AIM), za koje se nije znalo i koji su najčešće proticali bezbolno, „nemo“ ili sa slabom izraženim bolom, atipične lokalizacije, iradijacije i trajanja.

Visoki rizik naprasne smrti koji prati ishemiju miokarda, može se javiti u ranom stadijumu IBS, čak i u toku prvog anginoznog napada („de novo“ angina), najčešće usled fibrilacije komora i/ili poremećaja atrio-ventrikularnog sprovođenja („aritmijaska smrt“ ili „ishemijska smrt“) (4). Kod pojave bola u grudima lekari najčešće misle na ishemijsku bolest srca, pa su skloni njenoj hiperdijagnostici, tj. Traže je i vide tamo gde je nema, što često povlači i jatrogene efekte kod bolesnika. U praksi se, međutim, sreće i pojava hipodijagnostike, odnosno da se ne sprovedi poseban i potreban dijagnostički postupak, pa se i ishemijska bolest ne nalazi i tamo gde ona zaista i postoji.

Akutni infarkt miokarda može klinički proticati kao atipična bezbolna forma, naročito kada su u njemu zastupljeni maligni poremećaji ritma, insuficijencija srca i kardio-genii šok.

Klasifikacija atipičnih oblika AIM

Za razliku od tipičnih oblika AIM, za koje je karakterističan poznati „trias“ simptoma i znakova (anginozni bol, EKG promene tipične za ishemijsku nekrozu i pozitivan bi-humoralni sindrom kao izraz nekrotično-resorpcionih zbivanja i procesa), u atipičnim oblicima AIM postoje odstupanja u pogledu njihovog izražavanja: kliničke slike (bezbolni tok, sa drugim nekarakterističnim ili atipičnim lokalizacijama i iradijacijama anginoznog bola), što pokazuje tabela 1.

Tabela 1. Atipični klinički oblici akutnog infarkta miokarda

1. Bezbolni oblik
2. Slabo izraženi bolni oblik tipične lokalizacije i širenja ali kraćeg trajanja
3. Atipična lokalizacija anginoznog bola:
 - u desnu polovinu grudi (u celom prednjem delu hemitoraksa)
 - u više oblasti grudi
 - u predelu ledja, laktova i zglobova
 - samo u predelu leve šake
 - u vratnom delu kičme (kao „angina cervicalis“)
 - u zoni ORL organa (donja vilica, gornje nepce, grlo, vedje)
 - u gornjem delu trbuha
4. Atipično širenje anginoznog bola u desnu polovinu grudnog koša, po celom grudnom košu ulevo, udesno, prema glavi i vratu ili prema trbuhu a ponekad i od leve šake i podlaktice prema levom ramenu i grudnom košu
5. Istovremeno atipična lokalizacija i širenje anginoznog bola

U vezi sa prethodnom podelom atipičnih kliničkih oblika (tabela 1) neizbežno je naglasiti da je ona uslovna, jer u praksi ne postoji uvek takva stroga podela među kliničkim formama AIM, što bi (ako se nema u vidu) obično stvaralo diferencijalno-dijagnostičke poteškoće i otežalo terapiju i prognozu.

Atipični i bezbolni oblici AIM koji protiču sa drugim nespecifičnim znacima

Atipični bezbolni oblici AIM mogu proticati sa drugim nespecifičnim znacima za ishemijsku bolest: srčanom insuficijencijom različitog stepena, sa poremećajem hemodinamike (tzv. „dispnoički i/ili astmatički“ oblik AIM); cerebrovaskularnom insuficijencijom (tzv. „cerebralni“ oblik AIM); opštim simptomima i znacima („opšti“ oblik AIM) ali i kao „mešoviti“ oblik AIM, u kome se nalaze znaci navedenih atipičnih kliničkih oblika AIM, kao što je prikazano na tabeli 2.

Tabela 2. Atipične bezbolne forme AIM

- Bezsimptomna forma („nemi“ infarkt ili AIM sa veoma slabom izraženim bolom), koja je naročito zastupljena:
 - . kada mu prethodi srčana insuficijencija (akutna insuficijencija levog ili desnog srca)
 - tzv. „aritmijaska forma“ (kod apsolutne aritmije)
 - . u teškoj alkoholnoj intoksikaciji (asociranoj sa AIM)
 - . kada se razvija u toku operativne intervencije koja se sprovedi u opštoj narkozii
 - . u rupturi papilarnih mišića
 - . tzv. „šokna forma“ - u stanju šoka bilo kojeg uzroka (kardio-genii, traumatski, anafilaktički i sl)
 - Kada postoji „srčana neuropatija“ (slučaj u diabetes mellitusu; u razvijenoj aterosklerozi koronarnih arterija u osoba starijeg životnog doba
- Bezbolna forma praćena simptomima (odnosno pojavama) opšteg karaktera
- Cerebralna forma
- Mešovita forma (mešovite varijante) AIM, sa znacima dve ili više navedenih kliničkih formi AIM
- Često u reinfarktu

Ostali prateći klinički znaci AIM najčešće su:

- opšta slabost
- uzbuđenja koje se smenjuje sa stuporom
- osećaj specifičnog straha od bliske smrti ili nastupajuće katastrofe
- bledilo i znojenje
- dispneja i tahipneja
- cijanoza kože i vidljivih sluznica
- akrocijanoza
- tahikardija (koja najčešće nije vezana za temperaturu).

Stoga, pri utvrđivanju prirode bola u grudima nikada ne treba procenjivati bol kao izolovani simptom, već u sklopu svih ostalih simptoma i znakova koji čine sindrom bola i koji prate određenu bolest, što olakšava verifikovanje njene etiologije a time i postavljanje dijagnoze i prognoze.

Reinfarkt, ili recidivirajući infarkt, češće nego prvi infarkt može početi kao bezbolna forma ili u vidu kardijalne astme ili poremećaja srčanog ritma, u kom slučaju i EKG promene i laboratorijski nalazi mogu biti atipični.

Reinfarkt se po svojoj kliničkoj slici i razvoju uglavnom ne razlikuje mnogo od primarnog infarkta, osim kada je praćen većim oštećenjem miokardne mase, što češće prate komplikacije, negativna prognoza, angina pectoris i naprasna smrt. To je naročito slučaj kod višekratno ponavljanih (ili sukcesivnih) reinfarkta. Međutim, reinfarkti mogu da imaju i osobenu kliničku sliku, kada je otežano njihovo raspoznavanje jer obično protiču kao bezbolne forme, skoro po pravilu praćene akutnom insuficijencijom levog srca (manifestujući se kao „kardijalna astma“).

Reinfarkt može, takođe, proticati i kao bezbolna varijanta AIM, pa čak i ponovni masivni infarkt može proticati bezbolno, ali zato skoro po pravilu protiče sa kardiovaskularnom insuficijencijom i poremećajima hemodinamike, najčešće u vidu kardiogenog šoka, kolapsa, kardijalne astme i edema pluća ili nešto ređe, sa poremećajima srčanog ritma (supraventrikularna tahikardija, atrijalna fibrilacija, ventrikularna tahikardija ili fibrilacija ventrikula).

TEORIJE KOJE TUMAČE ANALGIJU ILI MODULACIJU ANGINOZNOG BOLA U MIOKARDNOJ ISHEMIJI ILI ISHEMIJSKOJ NEKROZI

Sadašnje tumačenje nastanka bezbolne miokardne ishemije i nekroze

Još ne postoji potpun odgovor na pitanje zašto nema anginoznog bola u trenutku mioakrdne ishemije i ishemijske nekroze u različitim kliničkim formama IBS, iako o tome postoje klinička i eksperimentlna istraživanja.

Miokardna ishemija i ishemijska nekroza neretko protiču asimptomatski, odnosno sa odsustvom anginoznog bola. Među tumačenjima odsustva bola, kod potpuno asimptomatskih osoba sa miokardnom ishemijom i nekrozom, izdavaju se i ističu sledeća, prikazana na tabeli 3.

Tabela 3. Tumačenja nastanka bezbolne miokardne ishemije i nekroze

- Prekid transmisije poruka usled autonomne neuropatije, odnosno alteracije autonomne funkcije nervnog sistema (26,27,28)
- Defektna signalizacija u sprovođenju impulsa bola (26, 27)
- „Smanjenje neurofizioloških sposobnosti za razlikovanje bola i postojanje hiposenzitivnosti za impulse bola (27)
- Produženje praga za percepciju anginoznog bola (29, 30)
- Postojanje višeg praga i veće tolerancije za bol (31, 32)
- Oštećenje nociceptora i senzitivnih sinaptičkih vlakana (28)
- Stepen i težina miokardne ishemije koje nisu dovoljnog intenziteta i trajanja
- Cirkadijalne varijacije endorfina, funkcije hipofize i nivoa endogenih opijata (28, 33)
- Endokrini inhibicioni sistem i uticaj na modulaciju bola preko centra za inhibiciju bola, koja se ostvaruje zatvaranjem kapija za transmisiju bola u CNS

Prekid transmisije poruke bola i defektna signalizacija u sprovođenju bola

Prekid transmisije poruke bola ishemijske prirode u AIM, koji se događa negde na putu od srca do CNS, pripisuje se postojanju autonomne neuropatije, odnosno alteraciji autonomne funkcije nervnog sistema, što simulira efekte simpatektomije i blokiranja eferentnih impulsa (26). Ova pojava se najčešće sreće u populaciji bolesnika sa dijabetes melitusom koji imaju i AIM (28). U prilog tome govore i autopsijski nalazi (vršeni kod dijabetičara sa AIM), tipičnih promena autonomne neuropatije, izraženih na simpatičkim i parasimpatičkim nervnim vlaknima miokarda, odnosno miofibrilima, koje su manifestovane:

- zrnastim zadebljanjima sa hiperargentaofilijom u nervima
- vretenastim izgledom nervnih vlakana
- fragmentacijom nervnih vlakana
- smanjivanjem broja vlakana (27).

„Defektna signalizacija“ u sprovođenju bola u bolesnika osim u autonomnoj neuropatiji kod dijabetičara sa asimptomatskom miokardnom ishemijom, često se sreće još i u postinfarktnoj asimptomatskoj miokardnoj ishemiji, alkoholnoj i toksičnoj neuropatiji, kod osoba starijeg životnog doba sa uznapredovalom aterosklerozom koronarnih arterija.

„Smanjenje neurofizioloških sposobnosti za razlikovanje bola“ i postojanje „hiposenzitivnosti za impulse bola“, takođe se povezuju sa odsustvom bola u određenih bolesnika sa asimptomatskom miokardnom ishemijom (27), uz neizbežnu napomenu (još bolje – ogradu) da su za potpuno objašnjenje fundamentalnih mehanizama odgovornih za ovaj tip bezbolne miokardne ishemije neophodna dalja studijska ispitivanja.

Promene praga za percepciju anginoznog bola i atipični i bezbolni koronarni sindromi

Ispitivanjem uzroka odsustva ili modulacije bola u asimptomatskih (bezbolnih) oblika IBS, posebno asimptomatske mioakrdne ishemije kod dijabetičara, pored toga što

se ono, kao što je već prethodno izneto, pripisuje dijabetičnoj autonomnoj neuropatiji, odnosno, alteraciji autonomne funkcije nervnog sistema koju prati „prekid“ transmisije poruka bola, iskustva brojnih autora istraživača govore još i o postojanju sledećih uzroka modulacije ili odsustva bola:

- produženje praga za percepciju anginoznog bola, za koji je karakteristično postojanje latentnog intervala od pojave ishemijskog nalaza na EKG-u (spušten ST-segment $>0,1$ mV) do pojave anginoznog bola. Ovo se, osim u dijabetičara, može sresti još i u alkoholnoj i toksičnoj neuropatiji, kao i kod osoba starijeg životnog doba sa uznapredovalom aterosklerozom koronarnih arterija;

- postojanje višeg praga za bol i veće tolerancije (ali bez autonomne neuropatije) kod bolesnika sa asimptomatskom miokardnom ishemijom, objašnjava se eksperimentalnim ispitivanjima i dokazima dobijenim merenjem praga za bol, uzrokujući ishemiju leve ruke različitim načinima (električnom stimulacijom kože; testom pomoću hladne vode; provokacijom električnom stimulacijom kao i submaksimalnim naporom). U svim ovim ispitivanjima uočena je signifikantno značajna razlika kada je reč o nalazima višeg praga za bol, tj. bol se javljao kasnije kod bolesnika sa asimptomatskom u odnosu na bolesnike sa simptomatskom miokardnom ishemijom ^(31, 32);

- oštećenje nociocptora (slobodnih nervnih završetaka) i senzitivnih simpatičkih vlakana može, takođe, usloviti podizanje praga za anginozni bol ili dovesti do toga da ishemijske epizode manjeg intenziteta ostanu asimptomatske, što je česta pojava kod bolesnika u postinfarktnom periodu, zbog oštećenja slobodnih nervnih završetaka uzrokovanih prethodnim AIM.

Uticaj težine/stepena miokardne ishemije ima određenu ulogu u pojavi anginoznih bolova. U prilog tome govori činjenica da u asimptomatske miokardne ishemije praćene manjom depresijom ST-segmenta nego simptomatske ishemije, što je naročito dokazano određivanjem stepena ovih promena holter monitoringom EKG-a ^(34, 35). Nalazi takođe potvrđuju da se asimptomatska mioakrdna ishemija razvija zbog toga što miokardna ishemija nije takvog intenziteta i trajanja koji bi bili dovoljni da se postigne prag za nastanak anginoznog bola. Tako, vrednovanjem „ukupnog ishemijskog opterećenja“ (zbira simptomatskih i asimptomatskih ishemija) tokom dnevnih aktivnosti i upoređenjem njihove zastupljenosti u pogledu zavisnosti od stepena ishemije pri testu opterećenja, pokazuju da su:

- bolesnici koji su imali anginozni bol u spuštenu ST-segment od 1mm tokom dnevnih aktivnosti imali više simptomatskih nego asimptomatskih ishemija;

- bolesnici koji su imali anginozni bol pri većem spuštanju ST-segmenta (1,5 mm) imali tokom dana (na 24h snimanju EKG-a) jednak broj simptomatskih i asimptomatskih epizoda mioakrdne ishemije;

- bolesnici koji su imali anginozni bol pri spuštenu ST-segmentu od 3mm tokom dana imali mnogo češće asimptomatske nego simptomatske miokardne ishemije ⁽³⁶⁾.

Abstract

Ischemic heart disease today is epidemic and worldwide spread disease and in West world it is known as a „most fearful whip of mankind“. Ischemic heart disease frequently has mysterious evolution and atypical clinical, electrocardiographic and laboratory courses, which usually has an unfavorable prognosis and can lead to sudden cardiac death. From clinical, socio-medical and legal aspects, it is important to recognize many atypical, especially acute coronary syndromes (unstable angina, acute myocardial infarction and sudden cardiac death), which may have asymptomatic course - without pain or with minimal anginal pain or atypical thoracic localization and irradiation.

In most cases acute myocardial infarction has known triad (clinical, electrocardiographic and laboratory signs) but in 20 to 30% of cases it has atypical clinical manifestations. Current clinical examinations of various painless forms of ischemic heart disease points to „ischemic cascade of events“, and anginal pain is one of the last parts in the patho-physiologic and clinical chain. Anginal pain and status anginosus in some cases of myocardial ischemia may be absent and there are forms of asymptomatic myocardial ischemia or asymptomatic myocardial necrosis or infarction.

Many clinical and epidemiological studies and authors experience shows that symptomatic forms of myocardial ischemia are less frequent than asymptomatic forms. In this paper authors analysed wide variety of clinical expression and intensity of anginal pain – from severe toward moderate and mild and painless forms. It is also analysed absence of pain in some cases of myocardial ischemia and genesis and perception of pain in symptomatic ischemia.

LITERATURA

1. Stamler J: Lectures od Preventive Cardiology. New Zork. Grine and Stratton, 1967, p. 146;
2. Stamler J: Acute myocardial infarction – progress in primary prevention-. Britt. Heart J, 1971, p. 33,
3. Stožinić S: Infarkt miokarda. Monografija, Naučna knjiga, Beograd, 1991, s. 284;
4. Lambić I, Stožinić S: Angina pectoris. Monografija, Naučna knjiga, Beograd, 1987, s. 13-16 i 537-549;
5. Stožinić S, Lambić I, Babić M: Akutni koronarni sindromi. Monografija, Nauka, Beograd, 1996, s. 264;
6. Stožinić S, Babić M, Drecun V, Lambić I: Sindromi sa bolom u grudima. Monografija, Obeležja, Biblioteka Hipokrat, 1997, s. 216;
7. Stožinić S, Bojić M: Naprasna srčana smrt. Monografija, Stručna knjiga, Beograd, 1993, s. 39-41;
8. Schor S et al: Disposition od presumed coronary patients form an emergency room. JAMA, 1976, 236: 941-3;
9. Zarling E et al: Failure to diagnose acute myocardial infarction: The clinicopathological experience at a large community hospital. JAMA, 1983; 250: 1177-81;
10. Kannel WB, Abbot RD. New Engl J Med, 1984, 311, 1144-1147;
11. Deanfield JE, Masen A, Selwyn AP, et al. Lancet, 1983, 2, 753-758;
12. Ilić S: Asimptomatska mioakrdna ishemijska. Prosveta, Niš, 1994, s. 172;
13. Braunwald E: Vnutrenije boljeznj. Diskomfort v grudnoj kletke i sercebijenije (prevod sa engleskog na ruski jezik). Izdateljstvo „Medicina“, Moskva, 1994, knjijha I, glava 4, s. 62-74;
14. Mills UJ, Ho MT, Trunkey DD: Urgentna medicina – savremena dijagnostikaa i lečenje. Bol u grudima. Savremena administracija, Beograd, 1995, 5: 76.91;
15. Cocco G, Braun S, Strozzi C, et al. Asymptomatic myocardial ischemia in patients with stable and typical angina pectoris. Clin. Cardiol, 1982;5: 403-408;
16. Hoberg E, Voggeneriter U, Schwartz F: ST-segment analyses of Holter monitoring evidence more severe myocardial ischemia during symptomatic than during asymptomatic ischemic episodes. Circulation, 1986; 74 (suppl. II): 401;
17. Ilić S: Asimptomatska mioakrdna ishemijska, Prosveta, Niš, 1994; s. 23.28;
18. Cecchi AC, Develin V, Marchi F, et al: Silent myocardial ischemia during ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with effort angina. J. Am. Coll. Cardiol., 1983; 1: 434-439;
19. Parry CH: An Inquiry into the Symptoms and Causes of the Syncope Anginosa commonly called Angina Pectoris; Eddinburgh; Bryce, 1799;
20. Braunwald E: Vnutrenije boljeznj. Diskomfort v grudnoj kletke i sercebijenije (prevod sa engleskog na ruski jezik). Izdateljstvo „Medicina“, Moskva, 1994, knjijha I, glava 4, s. 62-75;
21. Goldberger E, Whent M: Lečenje boljnih s tjažolimi zaboljevani serdca. Prevod s engleskog na ruski jezik. Medicina, Moskva, 1979, 197-198;
22. Čazov EJ: Zbrinjavanje infarkta miokarda. U knjizi: Akutni koronarni sindromi, autora: Stožinić S, Lambić I, Babić M. Nauka, Beograd, s. 195-201;
23. Čosić V: Urgentna stanja u internoj medicini. Savremena dijagnostika i lečenje. Naučna knjiga, Brograd, 1987, s. 123-143;
24. Rempsisa A, et al: Intracellular compartmentation of troponin T. J. Moll, Cell. Cardiol, 1955, 27: 793-803;
25. Barić Lj: Savremena dijagnostika i lečenje angine pectoris. Saopćenja, Pliva, 1989/90, s. 1-2, 3-34;
26. Bradly RF, Schonfeld A: Diminished pain in diabetic patients with acute myocardial infarction; Geriatrics, 1962, 12:322-326;
27. Ferman J, Faccio E, Milei J, et al: Autonomic neuropathy and painless myocardial infarction in diabetic patients. Diabetes, 1977, 26: 1147-1158;
28. Deant RM, Guilleminault C, Albert LH, et al: Diurnal rhythm of plasma immunoreactive beta-endorphin and its relationship to sleep stages and plasma rhythms of cortisol and prolactin. J. Clin. Endocrinol. Metab, 1981; 52:942-947;
29. Umachandran V, Rajadaylan K, Ambepitya G, et al.: the perception od angina in diabetes: relation to somatic pain threshold and autonomic function. Am. Heart J, 1991, 121: 1649-1655;
30. Ambepitya G, Kopelman PG, Ingram D, et al: Exercional myocardial ischemia in diabetes: a quantitative analysis of anginal perceptonal thresholds and the influence of autonomic function. J. Am. Coll. Cardiol, 1990, 15: 72-77;
31. Notermans SL: Measurement of the pain threshold determined by the electrical stimulation and its clinical application. In: Weinsenberg, M (ed): Pain, clinical amnd exepriental perspectives. St. Louis, the CV Mosby Co, 1975, p. 72-75;
32. Glazier JJ Chierchia S, Brown MJ, et al: Importance of generalized defective perception of painful timsuli as the cause of silent myocardial ischemia in chronic stable angina pectoris. Am. J. Cardiol, 1986, 38: 667-672;
33. Terenins L, Tames A: Endorphins and the modulation of acute apin. Acta anesth. Scand, 1982, 74 (suppl): 21-24;
34. Cocco G, Braun S, Strozzi C, et al: Asymptomatic myocardial ischemia in patients with stable and typical angina pectoris. Clin. Cardiol, 1982, 5: 403-408;
35. Hoberg, E, Voggeneriter, U, Schwarz, F: ST-segment analysis of Holter monitoring evidence more severe myocardial ischemia during symptomatic than during asymptomatic ischemic episodes. Circulation, 1986, 74 (suppl. II): 401;
36. Cecchi, AC, Develin, V, Marchi, F, et al: Silent myocardial ischemia during ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with effort angina. J. Am. Coll. Cardiol, 1983, 1:434-439.