

Diferencijalna dijagnoza akutnog infarkta miokarda i njegove etiologije: 7 stanja iz prakse u kojima je život bolesnika ugrožen

Goran Koraćević, Emina Dimitrijević, Milan Pavlović, Svetlana Apostolović, Tomislav Kostić, Aleksandar Stojković, Žaklina Ristić, Miomir Ranđelović, Miodrag Damjanović Miodrag, Danijela Đorđević Radojković, Dušanka Kutlešić Kurtović, Goran Damljanović, Sonja Dakić

Klinika za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Niš, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Sažetak

Bol u grudima je jedna od najvažnijih diferencijalnih dijagnoza u medicini, kako po učestalosti, tako i po potencijalnoj ugroženosti života bolesnika. Neophodno je brzo i tačno tretirati pacijente u često neadekvatnim uslovima. Nekoliko diferencijalno dijagnostičkih zamki se ističe poslednjih godina. Svaki od navedenih primera je definitivno zbrinjavan u našoj ustanovi, a slični su neretko publikovani kao prikazi u časopisima.

Napredak u medicinskoj tehnici i šira dostupnost kvalitetnih metoda doprinele su znatnom poboljšanju i objektivizaciji dijagnoze AIM, ali su istakle i neke savremene diferencijalno-dijagnostičke zamke. Neke od najvažnijih, praksom potvrđene, iznete su u radu, uz sugestije za rešavanje.

Cljučne reči akutni infarkt miokarda, diferencijalna dijagnoza

Uvod

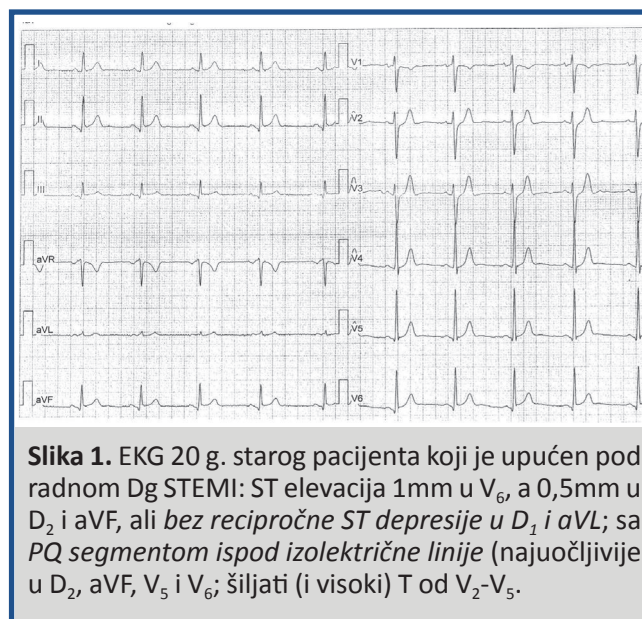
Bol u grudima je jedna od najvažnijih diferencijalnih dijagnoza (DDg) u medicini, kako po učestalosti, tako i po potencijalnoj ugroženosti života bolesnika. Neophodno je brzo i tačno tretirati pacijente u često neadekvatnim uslovima. Nekoliko DDg zamki se ističe poslednjih godina. Svaki od ovih primera je definitivno zbrinjavan u našoj ustanovi, a slični su neretko publikovani kao prikazi u časopisima.

1. STEMI vs. perimiokarditis

Perimiokarditis je eklatantan primer moguće DDg greške u odnosu na akutni infarkt miokarda sa ST elevacijom (STEMI). Navodi se u gotovo svakoj analizi rezultata prehospitalne fibrinolize STEMI-ja (1).

Sličnost: Zajedničke karakteristike 2 navedena entiteta su brojne, uključujući one esencijalne: bol u grudima, elevacija ST segmenta i povišeni markeri nekroze kardiomiocita u krvi, prvenstveno troponin (2). Dodatni problem je poznata činjenica da je infekcija trombogeno stanje, kao i mogućnost da u sklopu perimiokarditisa inflamacijom budu zahvaćene epikardne koronarne arterije, što može rezultovati spazmom ili trombozom (3). Karakteristike bola nisu do kraja specifične, svakako imali smo i bolesnike sa infarktom, kojima je bol nastajao prilikom udisanja, kao i one kojima je prošao na antireumatik.

Opasnost usled potencijalne greške: Kada je klinička slika perimiokarditisa ubedljiva i faktori rizika za koronarnu bolest malobrojni i slabo izraženi (npr. visoka febrilnost u 16-godišnjaka), onda se znatno redukuju šanse za grešku. Međutim, ako je u pitanju 30-godišnjak koji puši 2–3 paklice dnevno, sa intenzivnim i upornim bolom, DDg postaje veoma teška. Nije zanemarljiva potencijalna šteta od dvojne antiagregacione i antikoagulantne terapije ukoliko se primeni u perimiokarditisu.



Najveća opasnost preči ako se tome doda i fibrinoliza. Ta opasnost je realna, sudeći po pacijentima, tretiranim kao AIM. Jedan od njih je poslat radi spašavajuće PCI.

Preporuka: Od koristi je sagledavanje faktora rizika za aterosklerozu i trombozu: ukoliko je njihov broj minimalan i verovatnoće za KB mala, prevaga kreće ka perimiodkarditisu. Tome doprinose tipične EKG promene za perimiodkarditis: difuznost ST elevacije, depresija PQ segmenta i, naročito, izostanak tzv. slike u ogledalu. Ehokardiogram je koristan: izliv se retko sreće u početnoj fazi STEMI-ja. Regionalnost poremećaja kontraktilnosti više govori u prilog STEMI-ju, naročito ako je tipična za područje perfuzije date koronarne arterije. Ipak, izuzeci nisu toliko retki, ni u EKG, ni u eho nalazu. Leukocitoza nije od koristi u DDg, ali značajno povišen CRP jeste. Ipak, ukoliko je dilema oko eventualne tromboze koronarne arterije prisutna, koronarografija je neizbežna. Veliki problem može da nastane u ređim situacijama kada verovatnoća za akutnu okluziju koronarne arterije nije zanemarljiva, a da koronarografija nije raspoloživa – vrlo je odgovorno i teško rešiti da li da se primeni fibrinolitič³.

2. NSTEMI vs. bol u grudima sa lažno pozitivnim troponinom

Sličnost: Dešava se da klinička slika akutnog infarkta miokarda (AIM) bude ubedljivija u pacijenata kojima izostane porast koncentracije troponina, ponekad čak i dokaz koronarne bolesti.

Opasnost usled potencijalne greške: Sastoji se od hospitalizacije i eventualnog izlaganja nepotrebnim dijagnostičkim procedurama (npr. invazivnim) i lekovima (antitrombotskim), pacijenta koji nema akutni infarkt miokarda bez ST elevacije (NSTEMI), već bol u grudima sa lažno pozitivnim troponinom. Očigledna cena je u neizbežnom stresu i mogućim krvarenjima. Značaj hemoragija je veći nego što obično mislimo.

Preporuka: Pri interpretaciji povišene koncentracije troponina potrebno je uvek imati u vidu i mogućnost laboratorijske greške, tj. lažno pozitivnog rezultata. Na nju bismo mogli da posumnjamo ako izostaju tipične EKG i eho promene, kao i ukoliko je troponin izrazito povišen, a CKMB uredan (3). Slična zamka, klinički još češća, jeste da se stvarno (dakle, ne lažno) povišenje troponina pripisuje AIM, a da su u pitanju drugi uzroci. Postoji bar po jedno oboljenje svakog sistema organa koje može dovesti do porasta koncentracije troponina u krvi. Među češćima i značajnijim su: bubrežna insuficijencija, CVI, miokarditis, insuficijencija srca, hipotenzija, hipertenzija, tahikardija.⁵⁻⁷

3. NSTEMI vs. PTE

Sličnost: Uz zajedničke glavne simptome u vidu bolova i gušenja, kao i porast koncentracije troponina (pravilo u NSTEMI, a dovoljno često u plućnoj tromboemboliji – PTE), dodatnu, a važnu, DDg zamku predstavljaju negativni T talasi u prekordijalnim odvodima. Bolovi u PTE se obično opisuju kao: a) pleuralnog tipa, lateralno – u infarktu pluća, dakle usled okluzije perifernih, manjih arterija i b) anginoznog tipa, retrosternalno – usled ishemije/lezije desne komore (zbog prekomernog opte-

rećenja). Tegobe i EKG nalaz se često ne razlikuju u NSTEMI i PTE⁸. Čak 1/3 bolesnika sa PTE ima sva 3 glavna kriterijuma za NSTEMI (bol, EKG znake ishemije i povišenu koncentraciju troponina). Ishemijske EKG promene se registruju u oko 70 % pacijenata sa PTE (9). EKG u PTE i AMI može biti sličan u nekoliko formi, uključujući ST elevaciju.¹⁰

Opasnost usled potencijalne greške: Nepotrebna koronarografija u PTE nosi rizik hemoragije i drugih komplikacija. Aspirin nije indikovano u akutnoj PTE.

Preporuka: Kako je NSTEMI znatno češći od PTE, veća je verovatnoća da se PTE proglašuje NSTEMI-jem, no obratno. Stoga je važno imati na umu ovu „dijagnostičku klopku“. Prisutna tromboza duboke vene ili/i očigledni predisponirajući faktor za PTE (npr. prelom noge, imobilizacija, karcinom i sl.) trebalo bi da pobude sumnju. Određene EKG karakteristike sugerišu NSTEMI (npr. negativni T talasi i u I i u aVL odvodu), jer se ne sreću u NSTEMI. Najdublji negativni T talas je obično u V₃ ili V₄ (11). Sa druge strane, na PTE ukazuju: A) negativni T i u III i u V₁ odvodu, kao i B) maksimalni negativni T u odvodima V₁–V₂. Kombinacija A) i B) identifikuje PTE sa senzitivnošću 98 %, specifičnošću 92 % i prediktivnom tačnošću 94 %¹⁴. Manje su zastupljeni, ali su specifični za PTE i sledeći znaci: S₁Q₃T₃, S₁S₂S₃, niska voltaža QRS, devijacija električne osovine udesno (u frontalnoj ravni), kao i pomeranje tranzitorne zone prema V₅¹⁴.

Dakle, distribucija i amplituda negativnih T talasa su bitni za DDg PTE vs NSTEMI, ali i za prognozu PTE. Naime, ukoliko je broj odvoda sa invertiranim T >7, intrahospitalne komplikacije su znatno češće (odds ratio je čak 16.8)¹². Rešenje DDg PTE vs NSTEMI postaje očiglednije ukoliko se shvati potreba i odvoji malo vremena za transstorakalni eho srca.

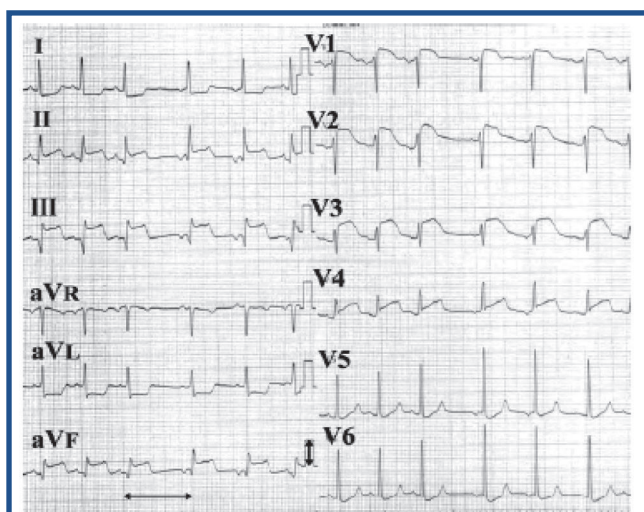
4. STEMI vs. STEMI uzrokovan disekcijom aorte

STEMI i disekcija aorte AoD su DDg. Sem toga, AoD može uzrokovati STEMI na više načina. Mortalitet u akutnoj AoD je i dalje veoma visok, kako svedoče podaci poznatog IRAD registra, a kada AoD dovede do STEMI-ja, situacija je još kompleksnija i opasnija.

Sličnost: Bol je suštinska odlika kliničke slike oba urgentna stanja. Neurološke tegobe (poput sinkope) sugestivne su i za AoD (kompresija lažnim lumenom prve dve arterije luka aorte, ili kompresija intimalnim flepom, itd.), kao i za STEMI (poremećaji ritma, obično ventrikularna tahikardija).

Opasnost usled potencijalne greške: Kako je STEMI očigledan, neretko se ne sagleda da mu je uzrok – umešto uobičajene tromboze koronarne arterije, nešto znatno ređe –AoD. Stoga preči opasnost da se primeni standardni tretman STEMI-ja, koji je nepovoljan kad je uzrok AoD. Fibrinoliza može biti pogubna, uz dvojni antiagregacionu i antikoagulantnu terapiju.

Preporuka: Svakom pacijentu sa bolom u grudima nužno je proveriti da li bole i leđa između lopatica, da li je nepodnošljive jačine, da li se javlja u zamasi i migrira (što bi sve sugerisalo AoD). Racionalno je uporediti pulseve (i pritiske) na obe ruke i obratiti pažnju na eventualni šum aortne regurgitacije¹⁴. Urgentno urađeni



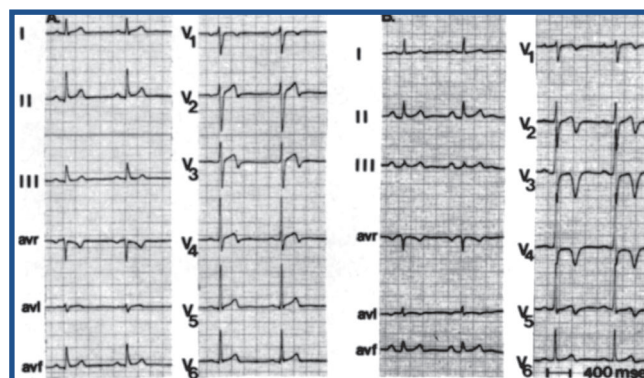
Slika 2. EKG 56-godišnjeg muškarca sa AoD tip A, pri prijemu u šoku, sa tamponadom perikarda i sa disrupcijom ostijuma desne koronarne arterije, uz intaktan ostijum glavnog stabla leve koronarne arterije. Evidentna je ST elevacija u inferiornim odvodima i od V₁-V₄. "This article was published in J Cardiol, vol.56, Hirata K, Wake M, Kyushima M, Takahashi T, Nakazato J, Mototake H, Tengan T, Yasumoto H, Henzan E, Maeshiro M, Asato H. Electrocardiographic changes in patients with type A acute aortic dissection. Incidence,

ehokardiografski pregled može biti presudan u otkrivanju AoD kao uzroka STEMI-ja.

5. Wellensov sindrom vs. perikarditis

Wellensov sindrom su opisali holandski kardiolozi de Zwaan, Bar i Wellens još 1982. g. u pacijenata sa nestabilnom anginom pektoris, kao znak pretećeg/nastupajućeg opsežnog anteriornog AIM, usled kritične stenozе proksimalne prednje silazne koronarne arterije (LAD). ST segment je lako eleviran (do 1 mm) ili izoeltričan u V₁-V₃ (često i do V₅, pa i V₆) i T talasi abnormalni. Opisali su i dva tipa: sa bifazičnim T u V₂ i V₃ ili duboko negativnim T¹⁵.

Ako se Wellensov sindrom ne prepozna ili pacijentu ne uradi koronarografija i reperfuzija, obično nastane



Slika 3. Originalni prikaz oba tipa Wellensovog sindroma (reprodukovano iz reference: de Zwaan et al., sa dozvolom Elsevier-a, broj licence 3367010934657).¹⁵

opsežan AIM, a neretko i smrt. Stres testovi su kontraindikovani zbog velikog rizika.¹⁶

Sličnost: Wellensov sindrom i perikarditis imaju 2 suštinske zajedničke karakteristike: bol u grudima i EKG promene (T talas u V₂-V₃, povremeno i u drugim prekordijalnim).

Opasnost usled potencijalne greške: S obzirom na ugroženost života bolesnika sa Wellensovim sindromom, svako pogrešno tumačenje vodi velikom riziku.

Preporuka: Neophodno je, najpre, upoznati sve lekare koji interpretiraju EKG sa ovim sindromom i njegovim značajem. Načini za rešavanje ove DDg: anameza (anginozni vs perikardijalni bol uz povišenu telesnu temperaturu), status (febrilnost u upali srčane kese), EKG (ne-/postojanje znakova perikardita), eho (perikardni izliv vs poremećaji kinetike u LAD teritoriji), laboratorija (reaktanti akutne faze u perikarditu), holter (ishemija u Wellensovom sindromu), koronarografija (proksimalna LAD stenozа u Wellensovom sindromu), ali ne i test fizičkim opterećenjem (riskantan u Wellensovom sindromu).

6. NSTEMI vs. neishemijska insuficijencija srca sa povišenom koncentracijom troponina

U starijih bolesnika su česte epizode gušenja, sa (a) tipičnim bolovima ili bez njih, u brojnim simptomatološkim i etiopatogenetskim varijantama. Svakako, NSTEMI neretko dovodi do dekompenzacije, naročito ako disfunkcija LK već postoji. Važi i obratno: brojnim mehanizmima dekompenzacija – na terenu KB – može uzrokovati nekrozu kardiomiocita. Individualizovana terapija je jasno usmerena i ka KB i ka SI. Međutim, dokazano je da koncentracija troponina raste i tokom akutizacije neishemijske SI⁷.

Sličnost: Gušenje i nelagodnost u grudima su veoma često udruženi simptomi, pogotovu u starijih bolesnika sa brojnim komorbiditetima, tako da neretko rezultat merenja troponina u krvi bude nepredvidiv. Imajući u vidu da definicija infarkta podrazumeva ishemijskom uzrokovan porast koncentracije troponina, da je troponin bitan za stratifikaciju rizika, kao i da je KB najvažniji individualni uzrok SI, sasvim je razumljivo da antitrombotska terapija veoma često i presudno zavisi od nivoa troponina.

Opasnost usled potencijalne greške: Pripisivanje povišenih vrednosti troponina u krvi infarktu miokarda ima za posledicu propisivanje dvojne antiagregacione, kao i antikoagulantne terapije, što može bolesnika direktno uvesti u rizik po život opasne hemoragije. Ovo utoliko pre što sa godinama i komorbiditetima raste rizik krvarenja. Značajno je nekada veoma delikatno vaganje o koronarnoj angiografiji u individualnog bolesnika bazirati na dobro protumačenim nalazima, uključujući troponin.

Preporuka: Svest o tome da nije svako povišenje troponina infarkt miokarda potrebno je primeniti u svakodnevnom radu i preneti ostalim kolegama. Karakteristična kinetika troponina u AIM oslikana je dinamikom, za razliku od generalno stabilno, ali blago povišenih vrednosti u hroničnoj SI, uz manja kolebanja tokom pogoršanja⁷.

7. „Trombotski“ NSTEMI vs. NSTEMI uzrokovan (neprepoznatim) krvarenjem

Krvarenje, naročito obilno, može brojnim mehanizmi- ma da ugrozi pacijenta, uključujući hipotenziju, anemiju, neophodnost redukcije antitrombotske terapije, aktivaci- ju simpatičkog nervnog sistema i sekreciju kateholamina, sa posledičnom tahikardijom (koja povećava potrošnju kiseonika u miokardu, a smanjuje dopremanje time što skraćuje dijasolu), itd. Sa starenjem populacije i boljim preživljavanjem teških bolesti, kao i sa ekspanzijom anti- reumatske i antitrombotske terapije, biće sve više pacije- nata sa krvarenjem. Gorenavedenim mehanizmima he- moragija može dovesti do AIM, obično NSTEMI.

Sličnost: Postoji gotovo istovetnost u tegobama u NSTEMI različite etiopatogeneze.

Opasnost usled potencijalne greške: Primena anti- trombotske terapije je, naravno, kontraindikovana kod značajnog krvarenja (a ako to krvarenje dovede do NSTEMI, očigledno je značajno). Rizikuje se pogoršanje krvarenja, a time i toka NSTEMI.

Preporuka: Ne sme se šablonski propisivati terapija, važno je prepoznati izuzetke. Nije svaki AIM uzrokovan trombozom koronarne arterije, pogotovo ako je NSTEMI.

Zaključak

Napredak u medicinskoj tehnici i šira dostupnost kvalitetnih metoda doprinele su znatnom poboljšanju i objektivizaciji dijagnoze AIM, ali su istakle i neke savre- mene DDg zamke. Neke od najvažnijih, praksom potvr- đene, iznete su u radu, uz sugestije za rešavanje.

Literatura

- Koracevic GP. Prehospital thrombolysis expansion may raise the rate of its inappropriate administration in ST-elevation acute myocardial infarction induced by aortic dissection. *Am J Emerg Med* 2013 Mar;31(3):628-9.
- Yahalom M, Roguin N, Suleiman K, Turgeman Y. Clinical Significance of Conditions Presenting with ECG Changes Mimicking Acute Myocardial Infarction. *Int J Angiol* 2013 Jun;22(2):115-22.
- Koracevic G. Perimyocarditis may coexist with acute myocardial infarction. *Recent Researches in Modern Medicine*. WSEAS 2011:142-144.
- Koraćević G, Čosić V, Stojanović I. False positive troponin – a true problem. *J Med Biochem* 2013; 32:1–6.
- Goran KP. Diseases from every organ system can raise cardiac troponin concentration. *Resuscitation* 2010 Jan;81(1):128.
- Goran KP. Simple and practical classification of elevated troponin values. *Am J Emerg Med* 2008 Oct;26(8):951-2.
- Newby LK, Jesse RL, Babb JD, Christenson RH, De Fer TM, Diamond GA, Fesmire FM, Geraci SA, Gersh BJ, Larsen GC, Kaul S, McKay CR, Philippides GJ, Weintraub WS. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2012 Dec 11;60(23):2427-63.
- Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Tsukahara K, Iwahashi N, Gohbara M, Matsuzawa Y, Okada K, Morita S, Umemura S, Kimura K. Differences in negative T waves among acute coronary syndrome, acute pulmonary embolism, and Takotsubo cardiomyopathy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2012 Dec;1(4):349-57.
- Kukla P, Długopolski R, Krupa E, Furtak R, Mirek-Bryniarska E, Szelemej R, Jastrzębski M, Nowak J, Kulak L, Hybel J, Wrabec K, Kawecka-Jaszcz K, Bryniarski L. How often pulmonary embolism mimics acute coronary syndrome? *Kardiol Pol* 2011;69(3):235-40.
- Mohsen A, El-Kersh K. Variable ECG findings associated with pulmonary embolism. *BMJ Case Rep*. 2013 Feb 28;2013. pii: bcr2013008697. doi: 10.1136/bcr-2013-008697
- Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Tsukahara K, Iwahashi N, Umemura S, Kimura K. Differences in negative T waves between acute pulmonary embolism and acute coronary syndrome. *Circ J* 2014;78(2):483-9.
- Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, Ebina T, Hibi K, Tsukahara K, Kanna M, Iwahashi N, Okuda J, Nozawa N, Ozaki H, Yano H, Nakati T, Kusama I, Umemura S. Prognostic significance of inverted T waves in patients with acute pulmonary embolism. *Circ J* 2006 Jun;70(6):750-5.
- Hirata K, Wake M, Kyushima M, Takahashi T, Nakazato J, Moto- take H, Tengan T, Yasumoto H, Henzan E, Maeshiro M, Asato H. Electrocardiographic changes in patients with type A acute aortic dissection. Incidence, patterns and underlying mechanisms in 159 cases. *J Cardiol* 2010 Sep;56(2):147-53.
- Koracevic GP. Right ventricular myocardial infarction: an additional reason to search for aortic dissection as a possible cause. *J Emerg Med* 2013 Jan;44(1):191.
- de Zwaan C, Bär FW, Wellens HJ. Characteristic electrocardiographic pattern indicating a critical stenosis high in left anterior descending coronary artery in patients admitted because of impending myocardial infarction. *Am Heart J* 1982 Apr;103(4 Pt 2):730-6.
- Balasubramanian K, Ramachandran B, Subramanian A. A dangerous twist of the 'T' wave: A case of Wellens' Syndrome. *AMJ* 2013, 6, 3, 122-125.

Abstract

Differential diagnosis of acute myocardial infarction and its etiology: 7 life threatening clinical conditions

Goran Koraćević, Emina Dimitrijević, Milan Pavlović, Svetlana Apostolović, Tomislav Kostić, Aleksandar Stojković, Žaklina Ristić, Miomir Ranđelović, Miodrag Damjanović Miodrag, Danijela Đorđević Radojković, Dušanka Kutlešić Kurtović, Goran Damljanović, Sonja Dakić

Clinic for cardiovascular diseases, Medical school of Nis

Chest pain is one of the most important of differential diagnosis to medicine, both in terms of frequency, and thus the potential threat of life of patients. It is necessary to quickly and accurately treat patients in often poor conditions. Several differential diagnostic pitfalls are pointed out in recent years. Each of these examples is definitely cared for at our institution, and the like are often published as illustrations in magazines.

Advances in medical technology and the wider availability of high-quality methods have contributed to a significant improvement and objectification diagnosis of acute myocardial infarction, but also highlighted some contemporary differential-dijagnostic traps. Some of the most important practices of confirmed, are presented in the paper, along with suggestions for resolution.

Key words: acute myocardial infarction, differential diagnosis