

## NEBYLIOJO MIOKARDO INFARKTO APIBRĖŽIMAS, RIZIKOS VEIKSNIAI IR RYŠYS SU STAIGIA MIRTIMI

Šarūnė Maksvytytė<sup>1</sup>, Pranas Šerpytis<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,* <sup>2</sup>*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

**Raktažodžiai:** nebylusis miokardo infarktas, apibrėžimas, simptomai, paplitimas, staigia mirtis, rizikos veiksniai.

### Santrauka

Nebylusis miokardo infarktas (dar vadinamas besimptomis, tylusis, neatpažintas ar beskausmis MI) – tai simptomų nesukeliantis ar netipiškais simptomais pasireiškiantis miokardo infarktas, sudarantis daugiau nei pusę visų miokardo infarkto atvejų. Nepaisant augančio tyrimų, nagrinėjančių besimptomį miokardo infarktą patyrusių pacientų išgyvenamumo prognozę, skaičiaus, šios būklės ryšys su staigia mirtimi kol kas ištyrinėtas nepakankamai, nedaug žinoma ir apie besimptomio miokardo infarkto paplitimą tarp tam tikrų pacientų grupių. Šiame straipsnyje nagrinėjamas nebyliojo miokardo infarkto apibrėžimas, su šia būkle susiję klinikiniai požymiai, rizikos veiksniai, analizuojama literatūra, aprašanti besimptomio miokardo infarkto ryšį su staigia mirtimi. Literatūros apžvalgai naudoti 2015-2021 m. straipsniai. Remiantis atlikta apžvalga, pastebėta: nebylusis miokardo infarktas įvairiuose literatūros šaltiniuose apibrėžiamas nevienareikšmiškai, kaip pagrindinį nebyliojo miokardo infarkto požymį išskiriant simptomų nebuvimą ar jų netipišką pasireiškimą; besimptomis miokardo infarktas reikšmingai didina staigos mirties riziką; jaunesnis amžius, vyriškoji lytis bei baltoji rasė tarp nebyliojo miokardo infarktu sergančių asmenų susiję su didesne staigos mirties rizika; vyresnis amžius, hipertenzija, nutukimas, dislipidemija, cukrinis diabetas, autoimuninės ligos, perioperacinis laikotarpis yra galimi nebyliojo miokardo infarkto rizikos veiksniai.

### Įvadas

Nebylusis miokardo infarktas – tai simptomų nesukeliantis ar netipiškais simptomais pasireiškiantis miokardo infarktas. Šios būklės paplitimas įvairių tyrimų duomenimis gali siekti net iki 60 procentų. Nepaisant augančio tyrimų, nagrinėjančių besimptomį miokardo infarktą patyrusių paci-

entų išgyvenamumo prognozę, skaičiaus, šios būklės ryšys su staigia mirtimi kol kas ištyrinėtas nepakankamai. Šioje literatūros apžvalgoje plačiau panagrinėsime nebyliojo miokardo infarkto apibrėžimą, jam būdingus klinikinius požymius, besimptomio miokardo infarkto rizikos veiksniai bei šios būklės ryšį su staigia mirtimi.

**Tyrimo tikslas** – atlikti ne vėliau nei prieš 6 m. publikuotų mokslinių straipsnių, nagrinėjančių su nebyliojo miokardo infarktu susijusius klinikinius simptomus, nebyliojo miokardo infarkto paplitimą, rizikos veiksniai bei ryšį su staigia mirtimi, analizę.

### Tyrimo objektas ir metodika

Duomenys buvo renkami PubMed duomenų bazėje, taikyta Microsoft Academic žiniatinklų paieškos sistema. Analizei naudoti visateksčiai straipsniai, kurių pavadinimas, santrauka ir raktažodžiai atitiko apžvalgos tikslą. Analizuotos anglų kalba skelbtos 2015-2021 m. publikacijos. Literatūros apžvalgai atrinkti 33 straipsniai.

### Tyrimo rezultatai

**Nebyliojo miokardo infarkto apibrėžimas ir klinikiniai simptomai.** Nebylusis miokardo infarktas (NMI) kai kuriuose šaltiniuose įvardijamas kaip besimptomis, tylusis, neatpažintas ar beskausmis MI (angl. asymptomatic, silent, unrecognized, painless myocardial infarction), literatūroje apibrėžiamas kaip simptomų nesukeliantis ar netipiniais simptomais pasireiškiantis negrįžtamas širdies raumens pažeidimas.

Remiantis 2018 m. Europos širdies asociacijos ketvirtuoju universaliu miokardo infarkto apibrėžimu (angl. Fourth universal definition of myocardial infarction) [1], nebyliajam (neatpažintam) ar buvusiam MI būtinas bent vienas iš šių diagnostinių kriterijų: 1) elektrokardiogramoje stebimos susiformavusios patologinės Q bangos, nesant kairiojo skilvelio hipertrofijos ar kairiosios Hiso pluošto kojų blokados požymių pacientams su simptomais arba be jų ir nėra jokios žinomos neišeminės kilmės priežasties; 2) diagnostiniuose

vaizdo tyrimuose stebimas išeminės priežasties sukeltas gyvybingo miokardo praradimas (vainikinės arterijos maitinimo zonoje sutrikusi miokardo kontrakcija ar nenormalus miokardo sienelės sustorėjimas arba suplonėjimas), tiesiogiai nesusijęs su trumpalaikės koronarinės revaskuliarizacijos procedūra ar atvykimu į ligoninę dėl ūmaus koronarinio sindromo; 3) patologiniai radiniai, rodantys seniau įvykusį MI. Klinikinėje MI klasifikacijoje NMI išskiriamas iš kitų tipų. Ši liga diferencijuotina su besimptomu miokardo išemija – būkle, nepasireiškiančia krūtinės anginos simptomais ir lydima laikinų ST segmento pokyčių elektrokardiogramoje, grįžtamų regioninių miokardo sienelės kontrakcijos sutrikimų ar sutrikusios perfuzijos, stebimos scintigrafijoje [2].

Europos širdies asociacijos definicijoje išskirti kriterijai netiesiogiai nurodo, kad NMI nėra būklė, reikalaujanti skubios kardiologinės intervencijos; tai patvirtina dauguma tyrimų, rodančių, jog minėta patologija dažniau susijusi su mažesniu nei kliniškai atpažintu MI širdies raumens pažeidimo plotu [3]. Kita vertus, kai kurie autoriai NMI išskiria tik kaip patologiją, susijusią su netipiškais simptomais ar jų nebuvimu (akcentuojant vėlyvą kreipimąsi į gydymo įstaigas, pavėluotą diagnostiką bei gydymą), tačiau nekoreliuojančią su miokardo pažeidimo plotu [4-7].

Literatūroje pateikiama netipiško MI skausmo definicija nėra pakankamai tiksli. Kai kurie autoriai necharakteringiems MI požymiams priskiria šiuos simptomus: 1) mažesnio intensyvumo tipinius krūtinės anginos skausmus – diskomfortą krūtinės, rankos, apatinio žandikaulio srityse [8]; 2) klininius simptomus, pasireiškiančius neįprastinėse MI vietose – skausmą nugaros ar epigastriumo srityje, panašų į nevirškinimo jausmą arba apibūdinamą kaip duriantį ar deginantį [9]; kaip nespecifiški simptomai įvardinami ir su krūtinės skausmu nesusiję požymiai, tokie kaip tachikardija, palpitacijos, diaforezė, ryškus nuovargis ar dusulys [5-7, 10]. Kaip jau aptarta, nors didžioji dalis NMI atvejų nėra mirtini, simptomų išraiškingumas ne visada koreliuoja su pažeidimo plotu, todėl skubiosios pagalbos skyriuose ypač aukštos rizikos pacientams, atvykusiems su netipiniais simptomais, kliniškai visada turėtų būti įtariama MI diagnozė. Šios būklės įtraukimas į diferencinę diagnozę ypač svarbus COVID-19 laikotarpiu, kai dalis į priėmimo skyrius atvykusių pacientų skundžiasi tokiais nespecifiniais simptomais kaip dusuliu [7].

**Neblyčio miokardo infarkto paplitimas ir ryšys su staigios mirties rizika.** Įvairių tyrimų duomenimis, NMI sudaro apie 4–60 proc. visų MI atvejų [11-14], priklausomai nuo įtraukimo į studijas kriterijų (amžius, lytis, rasė), NMI diagnostikai taikytų metodų (EKG, širdies echoskopija, širdies MRT) bei lyčiai specifiškų kriterijų (troponino vertės) (ne)taikymo. Tyrimai rodo, kad besimptomis MI susijęs su didesne kardiovaskulinių ligų, tarp jų ir pakartotinio infarkto,

širdies nepakankamumo, išeminio insulto rizika bei didesniu bendruoju mirtingumu [11, 15-18], tačiau kol kas nedaug žinoma apie šios ligos ryšį su staigia mirtimi.

Yun-Jiu Cheng ir kt. atliktoje studijoje [11] nagrinėtos dvi didelės apimties ARIC (13 725 tiriamųjų, 45-64 m.) ir CHS (5207 tiriamųjų, 65 m. ir vyresni) pacientų kohortos. Tyrimo rezultatai parodė, kad NMI susijęs su 3 kartus didesne ilgalaikė staigios mirties rizika, tačiau tarp tiriamųjų, kuriems anksčiau buvo diagnozuotas tipiniais simptomais pasireiškęs MI, staigios mirties pasireiškimo dažnis buvo dar didesnis. Galima hipotetizuoti, kad blankesni simptomai ar jų nebuvimas NMI atveju būtent šioje tiriamųjų grupėje buvo susiję su mažesniu širdies raumens pažeidimo plotu, o tai sietina su mažesne piktybinių aritmijų išsivystymo, todėl ir staigios mirties rizika. Atkreiptinas dėmesys į keletą su studija susijusių aspektų, galimai turėjusių įtakos neviseškai tiksliai staigios mirties rizikos įvertinimui tiriamojoje populiacijoje. Minėtame tyrime besimptomio MI diagnostika nesant klininių simptomų ar jų netipiško, rėmėsi vien elektrokardiografiniais NMI požymiais. EKG nėra jautrus ir specifiskas diagnostikos metodas, elektrokardiografiniai MI požymiai laikui bėgant gali išnykti, nulemdami NMI paplitimo bei staigios mirties rizikos tarp NMI sergančių asmenų vertinimo nuokrypius. Jeigu NMI apibrėžtume remdamiesi vien simptomų netipišku ar jų nebuvimu, galėtume stebėti, kad tyrime (kaip ir žemiau aptariamuose) analizuota ilgalaikė staigios mirties rizika, į jį neįtraukti pacientai, į ligoninę atvykę su netipiniais simptomais, tačiau didelio ploto miokardo pažeidimu, reikalingu skubios kardiologinės intervencijos. Simptomų, ypač skausmo, nebuvimas pavėlina kreipimąsi į gydymo įstaigas, sunkina MI diagnostiką, prailgina laiką iki reperfuzinės terapijos pradžios (angl. door-to-balloon time) [4], todėl labai tikėtina, kad tokiose situacijose NMI būtų susijęs su dar didesne staigios mirties rizika, nei tipinis MI.

Minėtoje studijoje stebėta ryški koreliacija tarp NMI paplitimo ir vyresnio (ypač > 65 m.) amžiaus, vyriškosios lyties bei žemesnio išsilavinimo. Kai kurie tyrimai parodė, kad besimptomis MI buvo dažnesnis žemesnio socioekonominio sluoksnio tiriamiesiems [19]. Pacientų, patyrusių besimptomį MI, lyginant su nesirgusiais MI, anamnezėje dažniau buvo didesnis kūno masės indeksas (KMI), hipertenzija, cukrinis diabetas, tačiau rūkymo ir alkoholio vartojimo paplitimas NMI grupėje buvo mažesnis.

Nors NMI dažnis buvo didesnis tarp vyresnio amžiaus asmenų, turinčių daugiau kardiovaskulinės rizikos veiksnių, tyrime didžiausia staigios mirties rizika stebėta jaunesniems pacientams ir tiems, kurie be minėto amžiaus kriterijaus, buvo baltaodžiai, dažniau – vyrai. Tyrimo rezultatai parodė, kad jaunos pacientus didžioji dalis staigios mirties atvejų

ištikdavo fizinio krūvio metu ar lauke. Nepriklausydami standartinei kardiovaskulinės rizikos grupei, jauni pacientai rečiau lankosi gydymo įstaigose, todėl galima daryti prielaidą, kad neturėdami pakankamai informacijos apie savo sveikatos būklę, neriboja su didesne piktybinių aritmijų išsivystymo rizika susijusios fizinės veiklos. Manoma, jog vyrai geriau toleruoja skausmą nei moterys, todėl galimai rečiau kreipiasi į asmens sveikatos priežiūros įstaigas ir pradedami gydyti pavėluotai; minėtam rizikos pasiskirstymui tarp baltaodžių ir vyrų galimai įtakos turi ir genetiniai veiksniai.

Juha H. Vähätalo ir kt. atvejo kontrolės studijos [20], į kurią įtraukti 4392 tiriamieji (amžiaus vidurkis 66,2 m.), mirę dėl staigaus išeminės kilmės širdies pažeidimo, rezultatai parodė, kad beveik trys ketvirtadaliai pacientų prieš mirtį neturėjo diagnozuotos koronarinės širdies ligos, iš jų apie 40 proc. širdies raumens histologinėje medžiagoje buvo stebimas senas randas, rodantis nedidelią MI. Kaip ir aptartame tyrime, šioje studijoje didesnis NMI paplitimas koreliavo su vyresniu amžiumi ir vyriška lytimi. Su besimptomiu MI susijusi mirtis dažniau įvykdavo fizinio krūvio metu.

FinGesture studijoje [21] analizuotas autopsijos būdu verifikuoto NMI paplitimas tarp jaunų (<50 m.) asmenų, nesirgusių diagnozuota koronarine širdies liga, ištyktų staigios širdinės kilmės mirties. 10 proc. staigios mirties atvejų buvo susiję su jaunesniais nei 50 m. žmonėmis, dažniausia jos priežastis (44 %) – koronarinė širdies liga, kuri aptar-toje tiriamųjų grupėje 90 proc. atvejų nebuvo diagnozuota anksčiau. Trečdaliui (34 %) tiriamųjų, neturėjusių koronarinės širdies ligos diagnozės, atliekant autopsiją stebėti dėl NMI susiformavę randai. Kaip ir jau anksčiau aptartose studijose, didžiąją dalį (87 %) jaunesnių nei 50 m. staigios mirties aukų sudarė vyrai, didesnis jų staigios mirties dažnis dažniau buvo siejamas su fizine veikla. Širdies hipertrofija ir trijų vainikinių arterijų liga buvo identifikautos dviems trečdaliams tiriamųjų, apie penktadaliui iš jų nustatyta padidėjusi alkoholio koncentracija kraujyje. Šie radiniai leidžia teigti, kad NMI yra nereta patologija ne tik vyresniame, bet ir jauname amžiuje. Atlikus tyrimą pastebėta, kad per 20 metų su koronarine širdies liga susijusių mirčių skaičius šioje populiacijoje sumažėjo nuo 50 ir 35 proc. dėl galimai efektyvesnio prevencinių programų veikimo.

### **Besimptomio miokardo infarkto rizikos veiksniai**

*Lytis.* Literatūroje pateikiami duomenys, kuriuose nagrinėjamas NMI paplitimas tarp skirtingos lyties asmenų, nėra vienareikšmiški. Pin Pin Pek ir kt. 2016 m. atliktame retrospektyviniame tyrime [4], į kurį įtraukti 6412 pacientų, esant ūmiam ST pakilimo MI, parodė, kad NMI dažnesnis moterims. Andrea Milde Øhrn ir kt. 2016 m. atlikta skers-

pjūvio studija [22] su 4849 tiriamaisiais parodė, kad MI dažniau buvo neatpažintas moterims, nei vyrams. Remiantis 2019-2021 m. duomenimis iš jau aptartų didelės apimties kohortinių ir atvejo kontrolės tyrimų [11,15,21], NMI dažnesnis vyrams, o staigios mirties rizika didesnė jaunesnių vyrų populiacijoje ir dažniausiai siejama su fizinio krūvio išprovokuota išemija.

*Rasė.* Yun-Jiu Cheng ir kt. studijoje [11] stebėtas didesnis NMI paplitimas baltosios rasės asmenims, tačiau kol kas trūksta tyrimų, kuriuose būtų lyginamas NMI pasireiškimo dažnis tarp visų rasių.

*Vyresnis amžius* ir tradiciniai (Framingham) kardiovaskulinės rizikos veiksniai. Daugelyje tyrimų stebima koreliacija tarp vyresnio amžiaus ir didesnio NMI paplitimo [11,15, 21]. Galimai tai susiję su dažnesniu pagrindinių rizikos veiksnių pasireiškimu vyresnio amžiaus populiacijoje (dislipidemija, hipertenzija, cukrinis diabetas, nutukimas, ilga rūkymo trukmė), kurie didina besimptomio ir simptominio MI riziką [23].

*Cukrinis diabetas.* Cukrinis diabetas (CD) susijęs su dviem-keturiais kartais didesne kardiovaskulinių įvykių rizika [24]. Manoma, kad didesnis besimptomio MI paplitimas CD ar netgi prediabetu sergančių pacientų populiacijoje yra susijęs su dažnesniu širdies autonominės neuropatijos (ŠAN) pasireiškimu [25]. ŠAN dažnis tiesiogiai koreliuoja su CD trukme, glikemijos kontrole, cukrinio diabeto sukeltomis mikrovaskulinėmis komplikacijomis (nefropatija, retinopatija, periferinė neuropatija). Manoma, kad minėtos patologijos atsiradimui įtakos turi tokie kardiovaskuliniai rizikos veiksniai kaip arterinė hipertenzija, didelė trigliceridų (TAG), MTL, sumažėjusi DTL koncentracija kraujyje, padidėjęs kūno masės indeksas (2 tipo cukrinio diabeto atveju) bei rūkymas [26]. ŠAN vystymasis siejamas su hiperglikemijos sukeltu toksinių glikozilino produktų susidarymu ir padidėjusia reaktyviųjų deguonies formų gamyba mitochondriose [27]. Yra duomenų, kad ŠAN galimai įtakos turi ne tik nuolatinė hiperglikemija, bet ir dideli gliukozės koncentracijos kraujyje svyravimai. [28] Oksidacinis stresas mažina neurosiuntiklių išsiskyrimą iš sinapsės, sukelia sinapsės disfunkciją, slopina neuronų regeneraciją bei aktyvina apoptozės procesus nerviniame audinyje. ŠAN pradžia siejama su nervo klajoklio (n. vagus) pažeidimu [27]. Dėl šios sistemos pakenkimo padidėjęs simpatinės nervų sistemos tonusas sukelia dažnesnį ramybės tachikardijos, ortostatinės hipotenzijos pasireiškimą. Vėlesnėse ŠAN stadijose pažeidžiama simpatinės nervų sistema. Kadangi autonominė nervų sistema dalyvauja su MI susijusių simptomų formavimesi, minėtas denervacijos procesas galimai paaiškina sergančiųjų CD besimptomio MI kliniką. Be hiperglikemijos, žinomos ir kitos ŠAN CD sergantiems asmenims predisponuojančios priežastys, įskai-

tant genetines, autoimunines ir infekcines. Šios patologijos vystymuisi galimai įtakos turi ir didesnis obstrukcinės miego apnėjos paplitimas tarp CD sergančių asmenų [29].

*Autoimuninės ligos.* Autoimuninėmis reumatologinėmis ligomis sergančių pacientų populiacijoje kardiovaskulinis sergamumas ir mirštamumas didesni nei bendrojoje, tačiau ryšys tarp autoimuninių širdies ligų ir besimptomio MI paplitimo nėra pakankamai ištirtas [30]. Literatūroje daugiausia duomenų pateikiama apie nagrinėjamos būklės sąsają su reumatoidiniu artritu (RA). Kai kurie epidemiologiniai tyrimai rodo, kad besimptomės išeminės širdies ligos, taip pat ir besimptomio MI bei staigios mirties rizika tarp RA sergančių asmenų yra didesnė, nei bendrojoje populiacijoje [31]. Patofiziologiniai NMI išsivystymo mechanizmai šioje populiacijoje kol kas nėra galutinai išaiškinti. Didesnis besimptomio MI paplitimas tarp RA sergančių asmenų galimai susijęs šios ligos sukeliama lėtiniu sisteminiu uždegimu, skatinančiu greitesnę aterosklerozės progresavimą [6]. Įvairių tyrimų duomenimis, 24-100 proc. reumatoidiniu artritu sergančių pacientų turi ŠAN, kuri, kaip hipotetizuojama, RA atveju susijusi su lėtinio uždegimo sukeltu neurotoksinu poveikiu [6]. Uždegiminis procesas stebimas visų autoimuninių reumatinių ligų atvejais, tad galimai minėti greičiau progresuojančios aterosklerozės bei ŠAN vystymosi mechanizmai galėtų paaiškinti ir kitų reumatologinių ligų ir dažnesnio širdies pažeidimo sąsają.

*Perioperacinis laikotarpis.* Remiantis kai kurių tyrimų duomenimis, NMI sudaro nemažą dalį visų MI, įvykusių ne širdies operacijų perioperaciniu laikotarpiu. POISE-1 kohortinės studijos, į kurią įtraukti 8351 pacientai, rezultatai parodė, kad iš 5 proc. tiriamųjų, kuriems perioperaciniu laikotarpiu diagnozuotas MI, net 65 proc. po operacijos nesiskundė jokiais išeminiais simptomais [32]. Christian Puelacher ir kt. atliktoje prospektyvinėje diagnostinėje studijoje [33], apėmusioje 2546 pacientus (amžiaus vidurkis – 74 m., 42 % tiriamųjų sudarė moterys), stebėta, kad tik 6 proc. pacientų, kuriems diagnozuotas perioperacinis MI, jautė tipinius krūtinės skausmus. Šiuos statistinius rezultatus galėjo nulėmti tokie kintamieji kaip tyrimuose dalyvavusių pacientų vyresnis amžius, greutinių ligų (hipertenzijos, cukrinio diabeto ir kt.) buvimas, operacijos pobūdis bei ilgesnė jos trukmė, susijusi su didesnių analgetikų ir sedacinių vaistų dozių skyrimu ir ilgesniu šių vaistų pooperaciniu efektu. Kadangi besimptomis MI susijęs su didesne mirštamumo ir kartotinių didžiųjų kardiovaskulinių komplikacijų rizika, pagrindinių rizikos grupių asmenų (kai kuriuose tyrimuose kaip pagrindiniai perioperacinio MI rizikos veiksniai identifikuoti rūkymas, hipertenzija ir cukrinis diabetas) identifikavimas ir šių asmenų pooperacinės troponino koncentracijos kraujyje stebėjimas yra svarbūs ankstyvosios NMI diagnostikos elementai [32].

## Išvados

1. Skirtinguose literatūros šaltiniuose besimptomis miokardo infarktas apibrėžiamas nevienareikšmiškai, tačiau kaip pagrindinis skiriamasis nebyliojo miokardo infarkto bruožas įvardijamas simptomų nebuvimas arba jų netipiškumas.

2. Nebylusis miokardo infarktas sudaro didžiąją dalį visų miokardo infarktų ir yra susijęs su 3 kartus didesne ilgalaikė staigios mirties rizika.

3. Jaunesnis amžius, vyriškoji lytis ir baltoji rasė tarp besimptomio miokardo infarktu sergančių asmenų susiję su didesne staigios mirties rizika.

4. Vyresnis amžius, hipertenzija, nutukimas, dislipidemija, cukrinis diabetas, autoimuninės ligos, perioperacinis laikotarpis priskiriami besimptomio miokardo infarkto rizikos veiksniams.

## Literatūra

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(18):2231-64. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>
2. Gul Z, Makaryus AN. Silent myocardial ischemia. In: *StatPearls* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536915/>
3. Manolis AS. Editorial commentary: prior silent/unrecognized myocardial infarction and heart failure: size/extent matters. *Trends Cardiovasc Med* 2019;29(4):245-7. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2018.09.006>
4. Pek PP, Loy EY, Wah W, Ho AFW, Zheng H, Fook-Chong SMC, et al. Reperfusion treatment delays amongst patients with painless ST segment elevation myocardial infarction. *Can J Emerg Med* 2017;19(5):355-63. <https://doi.org/10.1017/cem.2016.376>
5. Prochnau D, Glück G, Holz I, Lascho C, Eggers R. Painless myocardial infarction - a clinical challenge in the emergency department. *Can J Emerg Med* 2019;21(4):557-9. <https://doi.org/10.1017/cem.2019.11>
6. Unnikrishnan D, Jacob A, Diaz MA, Lederman J. Silent myocardial infarction secondary to cardiac autonomic neuropathy in a patient with rheumatoid arthritis. *Case Rep* 2016;bcr2016215257. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-215257>
7. Tschöpe C, Sherif M, Anker MS, Geisel D, Kuehne T, Kelle S. COVID-19-convalescence phase unmasks a silent myocardial infarction due to coronary plaque rupture. *ESC Heart Fail* 2021;8(2):971-3. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13186>
8. Aghdam MRF, Vodovnik A, Sund BS. Sudden death associated with silent myocardial infarction in a 35-year-old man: a case report. *J Med Case Reports* 2016;10(1):46. <https://doi.org/10.1186/s13256-016-0823-9>
9. DeVon HA, Mirzaei S, Zègre-Hemsey J. Typical and atypical

- symptoms of acute coronary syndrome: time to retire the terms? *J Am Heart Assoc* 2020;9(7):e015539.  
<https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015539>
10. Tasaki T, Yamada S, Nabeshima A, Noguchi H, Nawata A, Hisaoka M, et al. An autopsy case of myocardial infarction due to idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura. *Diagn Pathol* 2015;10(1):52.  
<https://doi.org/10.1186/s13000-015-0285-1>
  11. Cheng Y-J, Jia Y-H, Yao FJ, et al. Association between silent myocardial infarction and long-term risk of sudden cardiac death. *J Am Heart Assoc* 2021;10(1):e017044.  
<https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017044>
  12. Turkbey EB, Nacif MS, Guo M, McClelland RL, Teixeira PBRP, Bild DE, et al. Prevalence and correlates of myocardial scar in a US cohort. *JAMA* 2015;314(18):1945.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2015.14849>
  13. Soliman EZ. Silent myocardial infarction and risk of heart failure: current evidence and gaps in knowledge. *Trends Cardiovasc Med* 2019;29(4):239-44.  
<https://doi.org/10.1016/j.tcm.2018.09.004>
  14. Amier RP, Smulders MW, Bekkers SCAM, Roos ST, Teunissen PFA, Appelman YEA, et al. 294 long-term prognosis of silent myocardial infarction detected by LGE-CMR in patients presenting with first acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2017;38(ehx501.294).  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx501.294>
  15. Vähätalo JH, Huikuri HV, Holmström LTA, Kenttä TV, Haukilahti MAE, Pakanen L, et al. Association of silent myocardial infarction and sudden cardiac death. *JAMA Cardiol* 2019;4(8):796-802.  
<https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.2210>
  16. Zhang Z-M, Rautaharju PM, Prineas RJ, et al. Race and sex differences in the incidence and prognostic significance of silent myocardial infarction in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Circulation* 2016;133(22):2141-8.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021177>
  17. Valensi P, Meune C. Congestive heart failure caused by silent ischemia and silent myocardial infarction. *Herz* 2019;44(3):210-7.  
<https://doi.org/10.1007/s00059-019-4798-3>
  18. Merkler AE, Bartz T, Kamel H, et al. Abstract 58: silent myocardial infarction and subsequent ischemic stroke in the cardiovascular health study. *Stroke* 2021;52(Suppl\_1):A58.  
[https://doi.org/10.1161/str.52.suppl\\_1.58](https://doi.org/10.1161/str.52.suppl_1.58)
  19. Patel N, Ahmad MI, Zhang W, Soliman EZ. Interrelations of cumulative social risk, silent myocardial infarction, and mortality in the general population. *Am J Cardiol* 2020;125(12):1823-8.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.03.026>
  20. Vähätalo JH, Huikuri HV, Holmström LTA, Kenttä TV, Haukilahti MAE, Pakanen L, et al. Association of silent myocardial infarction and sudden cardiac death. *JAMA Cardiol* 2019;4(8):796-802.  
<https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.2210>
  21. Vähätalo J, Holmström L, Pakanen L, Kaikkonen K, Perkiömäki J, Huikuri H, et al. Coronary artery disease as the cause of sudden cardiac death among victims < 50 years of age. *Am J Cardiol* 2021;147:33-38.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.02.012>
  22. Øhrn AM, Nielsen CS, Schirmer H, Stubhaug A, Wilsgaard T, Lindekleiv H. Pain tolerance in persons with recognized and unrecognized myocardial infarction: a population-based, cross-sectional study. *J Am Heart Assoc* 2016;5(12):e003846.  
<https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003846>
  23. Williams SM, Eleftheriadou A, Alam U, Cuthbertson DJ, Wilding JPH. Cardiac autonomic neuropathy in obesity, the metabolic syndrome and prediabetes: a narrative review. *Diabetes Ther* 2019;10(6):1995-2021.  
<https://doi.org/10.1007/s13300-019-00693-0>
  24. Singleton MJ, German CA, Bertoni AG, et al. Association of silent myocardial infarction with major cardiovascular events in diabetes: the ACCORD trial. *Diabetes Care* 2020; 43(4):e45-e46  
<https://doi.org/10.2337/dc19-2201>
  25. Ziegler D, Voss A, Rathmann W, Strom A, Perz S, Roden M, et al. Increased prevalence of cardiac autonomic dysfunction at different degrees of glucose intolerance in the general population: the KORA S4 survey. *Diabetologia* 2015;58(5):1118-28.  
<https://doi.org/10.1007/s00125-015-3534-7>
  26. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA. Cardiac autonomic neuropathy: risk factors, diagnosis and treatment. *World J Diabetes* 2018;9(1):1-24.  
<https://doi.org/10.4239/wjd.v9.i1.1>
  27. Agashe S, Petak S. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Methodist Debaque Cardiovasc J* 2018;14(4):251-6.
  28. Bissinger A. Cardiac autonomic neuropathy: why should cardiologists care about that? *J Diabetes Res* 2017; 2017: 5374176.  
<https://doi.org/10.1155/2017/5374176>
  29. Fisher VL, Tahrani AA. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther* 2017;10:419-34.  
<https://doi.org/10.2147/DMSO.S129797>
  30. Amaya-Amaya J, Montoya-Sánchez L, Rojas-Villarraga A. Cardiovascular involvement in autoimmune diseases. *BioMed Research International* 2014; Article ID 367359.  
<https://doi.org/10.1155/2014/367359>
  31. DeMizio DJ, Geraldino-Pardilla LB. Autoimmunity and inflammation link to cardiovascular disease risk in rheumatoid arthritis. *Rheumatology and Therapy* 2020;7:19-33.  
<https://doi.org/10.1007/s40744-019-00189-0>
  32. Borges FK, Devereaux PJ. The silent burden of perioperative myocardial infarction after noncardiac surgery. *Can J Cardiol* 2021;37(2):188-90.

<https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.06.007>

33. Puelacher C, Buse GL, Seeberger D, Szagary L, Marbot S, Lampart A, et al. Perioperative myocardial injury after noncardiac surgery: incidence, mortality, and characterization. *Circulation* 2018;137(12):1221-32.

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030114>

**SILENT MYOCARDIAL INFARCTION: DEFINITION,  
RISK FACTORS AND ASSOCIATION WITH SUDDEN  
CARDIAC DEATH**

Š. Maksvytė, P. Šerpytis

Keywords: silent myocardial infarction, definition, symptoms, prevalence, sudden cardiac death, risk factors.

Summary

Silent myocardial infarction (also defined as asymptomatic, unrecognized, or painless MI) is described as myocardial infarction with atypical clinical presentation or without any symptoms. Silent myocardial infarctions make more than half of all myocardial infarctions. Despite the growing number of studies analysing prognosis of this condition not much is known about the relationship

between unrecognized myocardial infarction and sudden cardiac death. In this article we will review definition of silent myocardial infarction, clinical symptoms and risk factors related to this condition as well as its connection with sudden cardiac death. The articles from 2015 to 2021 were used for the literature review. Based on this review, it was observed that there is some inconsistency among different authors regarding the definition of silent myocardial infarction and as the main common distinguishing feature of this condition the absence of symptoms or atypical manifestations are described; younger age, male sex and whites are the main risk factors of sudden cardiac death between patients having silent myocardial infarction; older age, hypertension, obesity, dyslipidemia, diabetes mellitus, autoimmune diseases and perioperative period are or may be the risk factors for the highest prevalence of silent myocardial infarction.

Correspondence to: sarune25@gmail.com

Gauta 2021-04-22