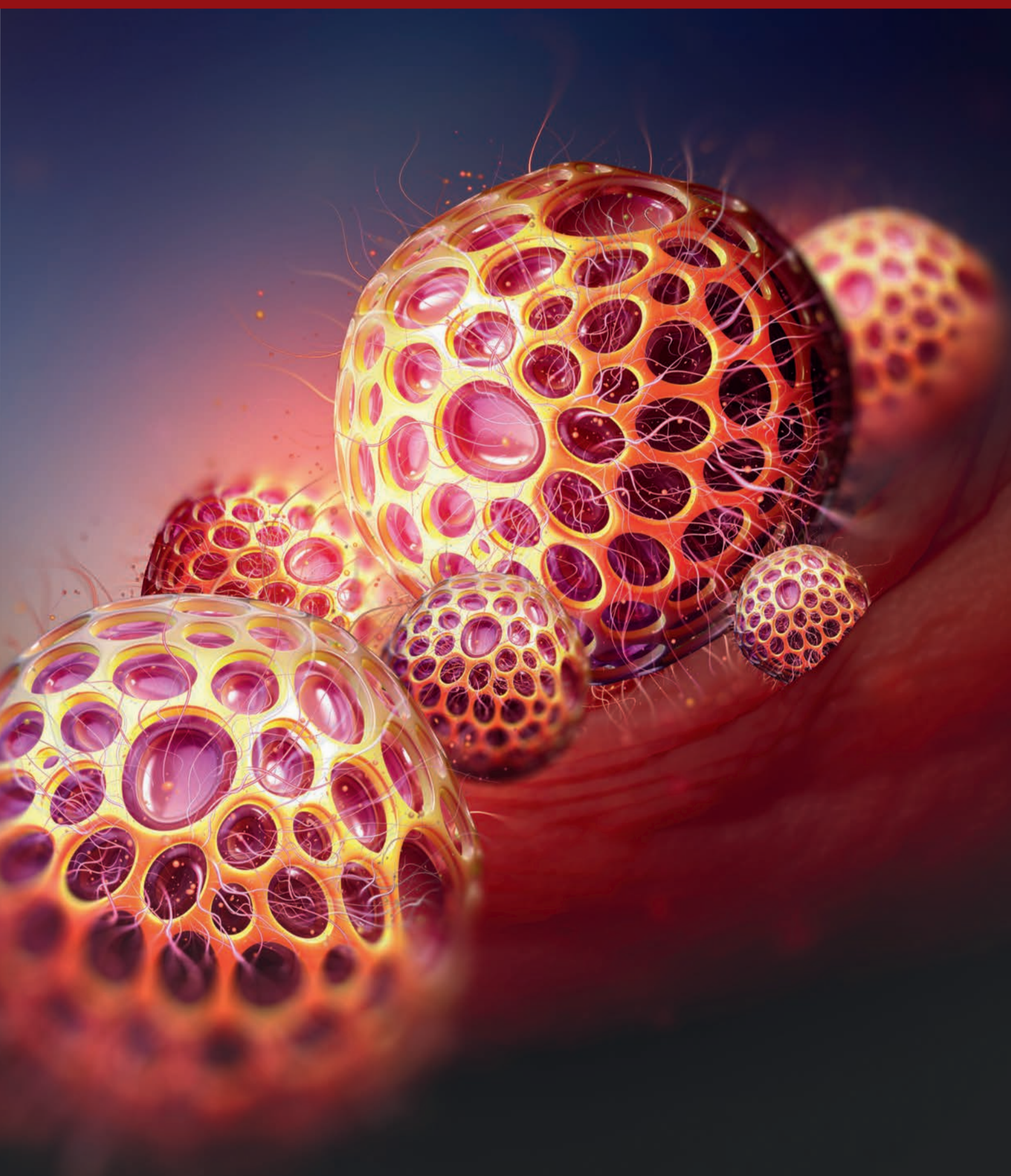




KAZUISTIKY v angiologii

1 | **20**
24
ROČNÍK 11



Když kvůli srdci bolí hlava

Petra Němčíková^{1,2}, Milena Troupová³

¹3. LF UK Praha

²Oddělení nukleární medicíny, Nemocnice České Budějovice

³Radiologické oddělení, Nemocnice České Budějovice

Souhrn

V kazuistice je popsán případ 51leté pacientky s 10 let trvajícími bolestmi hlavy charakteru migrény, u které bylo prokázáno na zobrazovacím vyšetření mozku pomocí magnetické rezonance množství nespecifických gliových jizev a místy splývající mapovitá ložiska, která neměla návaznost na kalózní těleso a neměla charakter demyelinizačních plak. Bylo vysloveno podezření na přítomnost foramen ovale patens (FOP), které bylo verifikováno doplněným transezofageálním ultrazvukem srdce. Pacientce byl následně na kardiologickém oddělení proveden katetrizační uzávěr FOP a byla jí nasazena antiagregancia, v odstupu tří měsíců od provedení výkonu neměla pacientka žádný záchvat migrény. Další vývoj stavu ukáže delší časový odstup od výkonu a kontrolní magnetická rezonance mozku.

Summary

Headache from the heart

The case report describes a 51-year-old female patient with 10 years of migraine headaches, who showed a number of non-specific glial scars on magnetic resonance imaging of the brain, locally confluent map-like foci with no connection to the corpus callosum and no demyelinating plaques. The presence of patent foramen ovale (PFO) was suspected and verified by supplemented transoesophageal cardiac ultrasound. The patient subsequently underwent catheterisation closure of the PFO and was put on antiplatelet agents, and the patient had no migraine attacks at three months from the time of the procedure. Further development of the patient's condition will be shown by a longer time interval from the procedure and a follow-up MRI of the brain.

Klíčová slova

- bolesti hlavy
- migréna
- foramen ovale patens
- paradoxní embolie

Keywords

- headaches
- migraine
- patent foramen ovale
- paradoxical embolism

Úvod

Bolesti hlavy od srdce? Jak si to vysvětlit?

Bolest hlavy je jedním z nejčastějších neurologických onemocnění v populaci. Různé typy bolestí hlavy občas postihnou přes 90 % populace. V naší kazuistice se budeme zabývat jedním z mnoha typů bolestí hlavy, migrénou. Migréna je označení pro primární bolest hlavy, která je rekurentní, zpravidla jednostranná, trvající několik hodin a v některých případech bývá provázená vizuálními nebo senzorickými symptomy známými jako „aura“. Migréna je v populaci velmi častá, více u žen, a je silně geneticky vázaná. Až 70 % pacientů s migrénou má příbuzného prvního stupně s anamnézou migrény. Migrénou trpí přibližně 1 miliarda lidí na celém světě a až 15 % dospělých ve Spojených státech má ročně záchvaty migrény. Migréna je spojena se značnými nepříznivými socioekonomickými a osobními dopady. Je druhou nejčastější příčinou mnoha let prožitých v invaliditě (na světě) pro všechny věkové kategorie a nejčastější příčinou pracovní neschopnosti u žen ve věku 15 až 49 let.

Souvislost foramen ovale s bolestí hlavy?

Otevřené foramen ovale je velice důležité pro fetální cirkulaci. Okysličená krev z placenty (umbilikálních žil) je směřována preferenčně z dolní duté žíly Eustachovou chlopní do otevřeného foramen ovale. Tím se okysličená krev ve fetálním životě dostává do levé síně a do systémové cirkulace. Krev z horní duté žíly se naopak dostává z pravé síně do pravé komory a otevřeným foramen ovale téměř neprotéká. Po narození se v průběhu prvních dnů života foramen ovale u 70 % dětí anatomicky uzavírá. I v případě, kdy nedojde k anatomickému uzávěru, je

EUSTACHI BARTOLOMEO (1500 nebo 1514–1574) – italský anatom. Společně s Vesaliem je pokládán za zakladatele anatomie. Rozšířil znalosti o vnitřním uchu znovuobjevením a správným popsáním trubice, která nyní nese jeho jméno. Jako první popsal svaly kladívka a třmínku a komplikovanou stavbu vnitřního ucha. Podrobně studoval anatomii zubů a problematiku mléčného a trvalého chrupu. Ve své práci z roku 1563 jako první popsal nadledviny. Jeho největší prací byly Anatomické mědirytiny. Ty za svého života nemohl vydat, protože se bál exkomunikace z církve. V osmnáctém století se však toto dílo dočkalo opakovaného vydání. O jeho kvalitě svědčí jeho aktuálnost i několik století po jeho vytvoření. (zdroj informací: archiv redakce)

foramen ovale uzavřeno funkčně, vzhledem k mírně vyššímu tlaku v levé síni oproti síni pravé.

Foramen ovale patens (FOP) je častá vrozená srdeční vada, u které se v dospělosti neuzavře otvor mezisíňové přepážky. Tato abnormalita postihuje 25 % celkové populace. S rozvojem medicíny přibývá klinických studií, které uvádějí, že FOP úzce souvisí s různými neurologickými onemocněními, jako je cévní mozková příhoda, migréna nebo obstrukční spánková apnoe. Předpokládá se, že by uzávěr FOP by mohl být účinný pro prevenci a léčbu těchto neurologických onemocnění. Proto se prevenci, diagnostice a léčbě neurologických onemocnění souvisejících s FOP věnuje stále větší pozornost. V případě cévní mozkové příhody rozsáhlé klinické studie naznačují, že FOP by mohl být novým rizikovým faktorem kryptogenní cévní mozkové příhody, zejména u mladších dospělých. Tři randomizované, kontrolované studie (RCT) z časopisu *New England Journal of Medicine* rovněž naznačily, že uzávěr FOP je účinný v prevenci recidivy cévní mozkové příhody.^{12–14}

Na jejich základě byl v roce 2022 v amerických guidelines SCAI (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) samostatně navržen koncept „cévní mozkové příhody související s FOP“.¹⁵

V rámci tohoto konceptu důrazně doporučují, aby byl uzávěr FOP použit u pacientů ve věku 18–60 let s předchozí cévní mozkovou příhodou související s FOP k prevenci recidivy cévní mozkové příhody. U migrény prokázalo několik observačních klinických studií souvislost s FOP, zejména u migrény s aurou. Účinnost uzávěru FOP však byla ve třech RCT různá a post-hoc analýza zjistila, že uzávěr FOP byl účinný pouze u migrény s aurou. Z lidí, kteří trpí migrénou s aurou, má FOP 40–60 %, zatímco v běžné dospělé populaci je to 20–30 %.^{16–18}

Předpokládá se, že migréna, zejména migréna s aurou, může být vyvolána hypoxemií nebo vazoaktivními chemickými látkami (např. serotoninem), které jsou běžně metabolizovány při průchodu plicemi.

Paradoxní embolizace

Potenciální riziko otevřeného foramen ovale spočívá v možném průniku trombu z venózního řečiště do levé síně a do systémového oběhu. Tento jev byl opakovaně zachycen a kazuisticky popsán při jícnové echokardiografii. Tromby z hlubokých žil dolních končetin a z pánevních žil mohou embolizovat nejprve do plic, způsobit vzestup tlaku v pravé síni a tím usnadnit pravolevý zkrat otevřeným foramen ovale do systémové cirkulace. Tento pravolevý zkrat není velký a obvykle nezpůsobuje cyanózu. I při normálním tlaku v pravé síni se může vyskytnout pravolevý zkrat intermitentně při kašli, při Valsalvově manévru,

někdy při změně polohy. Častější než embolizace velkých trombů je mnohočetná embolizace malých trombů s rozměry několika milimetrů. Ty podléhají v plicním řečišti spontánní lýze bez větších klinických následků, avšak v systémovém arteriálním řečišti, např. mozkovém, může mít jejich embolizace závažné následky.

Kazuistika

Pacientka narozená v roce 1972 udávala asi 10 let trvající intermitentní záchvatovitě silné bolesti hlavy typu migrény. V minulosti byla vyšetřena v neurologické ambulanci mimo naše pracoviště, v dohledatelné dokumentaci zobrazovacích metod byla v roce 2015 odeslána na MRI mozku do Nemocnice České Budějovice, kde byla popsána oboustranně periventrikulárně i juxtakortikálně četná drobná hypersignální ložiska charakteru gliových vaskulárních změn. Oblast zadní jámy lební a mostomozekového koutu byla bez patologických odchylek. Dále byly pacientce předepsány rehabilitace krční páteře, bez dalších dovyšetření. V období od roku 2015 do roku 2023 nemáme o pacientce žádné dostupné zprávy z lékařské dokumentace. Dle sdělení pacientky sledována dále nebyla. V září 2023 měla náhle vzniklou ataku velmi silných bolestí levé poloviny hlavy s diplopickou poruchou visu, brnění levé horní končetiny s necitlivostí prvních tří prstů levé ruky, necitlivost části levé tváře a poloviny jazyka, bez dysartrie. Na radiodiagnostickém pracovišti v Českých Budějovicích byla provedena MRI mozku a krční páteře, kde bylo patrné v bílé hmotě frontálně, parietálně i okcipitálně oboustranně množství nespecifických gliových jizev, místy splývající mapovitá ložiska, která neměla návaznost na kalózní těleso a neměla charakter demyelinizačních plak. Jejich etiologie byla nejspíše vaskulární. Oproti vyšetření z roku 2015 v MRI obraze mozku přibýlo větší množství gliových jizev. Pro suspekci na foramen ovale patens byl doplněn transezofageální ultrazvuk (TTE), který potvrdil LP (levo-pravý) zkrat, šíře šterbiny byla 11 mm. Ve velmi krátkém časovém horizontu byl pacientce proveden na kardiologickém oddělení naší nemocnice katetrizační uzávěr FOP a samotný výkon proběhl bez komplikací. V odstupu tří měsíců od výkonu neměla pacientka žádný záchvat migrenózních bolestí hlavy.

Anamnéza

Pacientka byla bez předchozích závažných chorob, interní nemoci negovala. Pravidelně žádné léky neužívala, při bolestech hlavy intermitentně užila analgetika typu nesteroidních anti-revmatik (NSA), paracetamol či metamizol. V anamnéze měla alergii na penicilin. Byla celoživotní nekuřačka, alkohol nepila. Rodinná anamnéza stran kardiovaskulárních onemocnění byla negativní. Pacientka je vdaná a pracuje jako prodavačka, v domácnosti nechová žádná zvířata.

Fyzikální vyšetření

Výška 152 cm; hmotnost 68 kg; BMI 29,43 kg/m²; TT 36,3 °C; TK 145/95 mmHg; TF 68/min, pravidelná. Pacientka byla při vědomí, orientovaná, netrpěla klidovou dušností, byla bez ikteru a cyanózy, měla nadváhu (viz BMI). Orientačně neuro-

VALSALVA ANTONIO MARIA (1666–1723) – italský anatom. Jezuitské školství mu poskytlo vzdělání v matematice a přírodních vědách, ve studiích pokračoval v Bologni. V roce 1687 získal doktorát filozofie a medicíny. Ihned po škole působil jako hygienik v Bologni, věnoval se výuce a vědeckému bádání, profesorem na boloňské univerzitě byl od roku 1705. Ve svém díle *De aure humana tractatus* popsal Eustachovu trubicu a její funkce a řadu dalších útvarů středního ucha, vč. Valsalvova manévru (dnes užívaného k jiným účelům, než jej V. navrhl). Sinus aorte (V. sinus) popsal ve své korespondenci, takže popis byl publikován až po jeho smrti. (zdroj informací: archiv redakce)

EKG při dimisi: křivka bez změny.

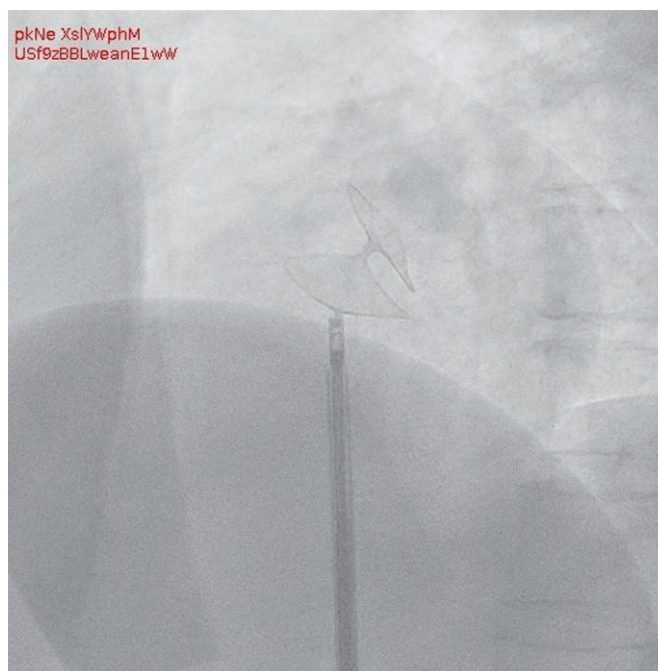
Krevní obraz v normě. Koagulační parametry (INR a aPTT) byly v normě. Z biochemického souboru – celkový cholesterol 7,86 mmol/l, HDL cholesterol 1,62 mmol/l, LDL cholesterol 6,18 mmol/l, TAG 3,08 mmol/l (dyslipidemie), TSH 1,88 mU/l, fT4 11,3 pmol/l, Troponin I <2,5 ng/l, NT-proBNP 39 ng/l.

DOPPLER CHRISTIAN ANDREAS (1803–1853) – rakouský fyzik. Na doporučení Simona Stampera vystudoval polytechniku ve Vídni, kde následně působil jako asistent profesora Burga. V roce 1835 získal místo na pražské polytechnice, kde byl později ustanoven profesorem. V roce 1843, na návrh Františka Palackého, se stal členem Královské české společnosti nauk. Na půdě této společnosti popsal ve své přednášce „O barevném světle dvojhvězď“ efekt, který je dnes označován jako Dopplerův jev a je významně využívan také v medicíně. Později působil mj. v nově zřízeném Fyzikálním ústavu při Vídeňské univerzitě. (zdroj informací: archiv redakce)

pkNe XslYWphM
USf9zBBLweanE1wW

This is an axial T1-weighted MRI scan of the brain. A large, dark, irregular mass is visible in the right hemisphere, likely representing a tumor. The mass is located in the posterior parietal region, extending towards the occipital lobe. The surrounding brain tissue shows some degree of edema or displacement. The ventricles are visible in the center, and the skull is seen as a bright outer ring.

Obr. 3: Skiagram, říjen 2023



Snímek dokumentuje postup při implantaci okluderu do síňového septa (zdroj: Katetrizační laboratoř Kardiologického oddělení Nemocnice České Budějovice).

SELDINGER SVEN-IVAR (1921–1998) – švédský radiolog. Medicínu vystudoval na Karolinska Institutet, kde získal i specializaci v radiologii. Vyvinul Seldingerovu metodu, při které je katetr zaváděn do arterie pomocí jehly. V roce 1966 se stal profesorem a o rok později opustil svou vědeckou kariéru v Karolinska Institutet a stal se vedoucím lékařem oddělení radiologie ve svém rodném městě Mora. (zdroj informací: archiv redakce)

ovale patens, proniknuto přes něj a po vodiči byl zaveden katetr do levé horní plicní žíly. Proběhla výměna měkkého vodičového drátu za extra stiff vodičový drát, následně byl zaváděcí katetr odstraněn a po extra stiff vodiči zaveden delivery systém pro okluder. Skrze delivery systém byl zaveden okluder, pod skiaskopickou kontrolou do levé síně vysunut a rozvinut levý disk a do pravé síně rozvinut pravý disk okluderu. Jednalo se o okluder Fugulla Flex II/23/25. Následně byla pod skiaskopickou kontrolou za použití kontrastní látky provedena kontrola pozice okluderu. Poté byl okluder uvolněn z pusheru, skia záznam. Byla opět provedena skiaskopická kontrola, poté odstraněn delivery systém a založen kompresní obvaz do pravého třísla.

Pacientka podstoupila kontrolní ultrazvuk srdce po provedeném výkonu v odstupu 24 hodin. Kontrola den po katetrizačním uzávěru FOP: okluder je správně umístěný, bez patrného reziduálního zkratového proudění, ostatní nález se nemění, nejsou známky komplikace výkonu, kontrolní ultrazvuk srdce za 3 a 12 měsíců.

Diskuse

Souvislost FOP a bolestí hlavy je stále diskutovaným tématem. Posouzení vztahu mezi přítomností FOP a klinickou příhodou je klíčovým rozhodnutím diagnostického a léčebného procesu. Metaanalýza observačních studií prokazuje silný vztah mezi

přítomností FOP a kryptogenní embolizační příhodou pro nemocné mladší 55 let – ale statisticky významná souvislost je prokazatelná i pro nemocné starší. Přítomnost onemocnění, které může vysvětlovat embolizaci, nevylučuje současnou souvislost mezi embolizační příhodou a FOP – avšak absence takového onemocnění opět pravděpodobnost souvislosti embolizace s FOP významně zvyšuje. Často se dodnes spoléhá na „typický“ obraz embolizace při zobrazovacích metodách, ale podle metaanalýz žádný takový „typický“ obraz neexistuje. Z randomizovaných intervenčních studií je dobře doložená souvislost etiologické úlohy FOP s přítomností aneurysmatu síňového septa a s významností LP zkratu. Prokázání přítomnosti některých klinických stavů v době systémové embolizační příhody (žilní trombóza a plicní embolie, rizikové stavy pro žilní trombózu, spánková apnoe, embolizace po probuzení nebo po Valsalvově manévru) rovněž zvyšuje pravděpodobnost účasti FOP. Vzhledem k narůstajícím důkazům o efektivitě uzávěru FOP při kontrole migrény s aurou bylo zahájeno několik klinických studií majících za úkol zhodnotit přínos uzávěru FOP u pacientů s migrénou bez potvrzené paradoxní embolizace. To může souhlasit s navrhovanými teoriemi, že sice snížíme množství spouštěcích signálů migrény (embolizace, serotonin), ale neodstraníme individuální vnímavost ošetřených pacientů. Bolest hlavy je diferenciálně diagnosticky širokým tématem. Je potřeba pomýšlet na řadu chorob, které s cefaleou kauzálně souvisí a cílenými vyšetřeními vyloučit ty nejzávažnější příčiny. V případě nálezu na zobrazovacích vyšetřeních mozku a míchy je třeba pak cílit další vyšetření, která povedou k objasnění příčiny. K ozřejmění jednoznačné souvislosti mezi migrénou a FOP poslouží další provedené studie.

Závěr

Předložená kazuistika uvedla případ bolestí hlavy typu migrény s objevením množství gliových jizev v bílé hmotě mozku a nálezem foramen ovale patens, které bylo s největší pravděpodobností příčinou obtíží naší pacientky vlivem mnohočetných mikroembolizací do mozku v průběhu mnoha let. Od roku 1998, kdy byla popsána výrazně vyšší prevalence FOP u pacientů s migrénou s aurou, a zejména od roku 2000, kdy bylo zaznamenáno vymizení migrény u části pacientů po katetrizačním uzávěru FOP, je detekce LP zkratu u migreniků velmi živým tématem. Pacienti s prokázaným FOP mají vyšší frekvenci migrény s aurou, ale obdobnou frekvenci migrény bez aury ve srovnání s populací bez FOP. Možným vysvětlením je drobná paradoxní embolizace jako spouštěč ataky anebo zvýšená dávka serotoninu do CNS kvůli obejití plicního filtru, kde je serotonin normálně metabolizován. Další vývoj stavu u naší pacientky ukáže delší časový odstup od uzávěru FOP a kontrolní MRI mozku.

Literatura

1. Walling, A. Časté bolesti hlavy: hodnocení a léčba. Svět praktické medicíny 2021, 2: 14–25, 2021.
2. Výborný, P., Čmelo, J. Může otevřené foramen ovale ovlivnit zrakové funkce? Čes a slov Oftal 76, 6: 274–277, 2020.

-
-
3. Bártková, A. Bolesti hlavy ve vyšším věku. *Med. Pro Praxi* 9, 3: 118–123, 2012.
 4. Kerut, E. K., Norfleet, W. T., Plotnick, G. D., Giles, T. D. Patent foramen ovale: a review of associated conditions and the impact of physiological size. *J Am Coll Cardiol* 38, 3: 613–623, 2001.
 5. Shi, F., Sha, L., Li, H. et al. Recent progress in patent foramen ovale and related neurological diseases: A narrative review. *Front Neurol* 14: 1129062, 2023.
 6. Kumar, P., Kijima, Y., West, B. H., Tobis, J. M. The connection between patent foramen ovale and migraine. *Neuroimaging Clin N Am.* 29, 2: 261–270, 2019.
 7. Guo, Z. N., Qu, Y., Gao, Y. et al. Changes in cerebral autoregulation, stroke-related blood biomarkers, and autonomic regulation after patent foramen ovale closure in severe migraine patients. *CNS Neurosci Ther* 29, 10: 3031–3042, 2023.
 8. Del Sette, M., Angeli, S., Leandri, M. et al. Migraine with aura and right-to-left shunt on transcranial Doppler: A case-control study. *Cerebrovasc Dis* 8, 6: 327–330, 1998.
 9. Wilmschurst, P. T., Nightingale, S., Walsh, K. P., Morrison, W. L. Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons. *Lancet* 356, 9242: 1648–1651, 2000.
 10. Schwerzmann, M., Nedeltchev, K., Meier, B. Patent foramen ovale closure: a new therapy for migraine. *Catheter Cardiovasc Interv* 69, 2: 277–284, 2007.
 11. Rubáčková Popelová, J. Otevřené foramen ovale a paradoxní embolizace – antiagregační léčba, antikoagulační léčba, nebo uzávěr? *Remedia* 13, 2: 148–151, 2003.
 12. Saver, J. L., Carroll, J. D., Thaler, D. E. et al.; RESPECT Investigators. Long-term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke. *N Engl J Med* 377, 11: 1022–1032, 2017.
 13. Søndergaard, L., Kasner, S. E., Rhodes, J. F. et al.; Gore REDUCE Clinical Study Investigators. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 377, 11: 1033–1042, 2017.
 14. Mas, J. L., Derumeaux, G., Guillon, B. et al.; CLOSE Investigators. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke. *N Engl J Med* 377, 11: 1011–1021, 2017.
 15. Kavinsky, C. J., Szerlip, M., Goldsweig, A. M. et al. SCAI guidelines for the management of patent foramen ovale. *J Soc Cardiovasc Angiogr Intervent* 1: 100039, 2022. (online: [https://www.jscai.org/article/S2772-9303\(22\)00023-0/fulltext](https://www.jscai.org/article/S2772-9303(22)00023-0/fulltext))
 16. Dowson, A., Mullen, M. J., Peatfield, R. et al. Migraine intervention with STARFlex technology (mist) trial: a prospective, multicenter, double-blind, sham-controlled trial to evaluate the effectiveness of patent foramen ovale closure with starflex septal repair implant to resolve refractory migraine headache. *Circulation* 117, 11: 1397–1404, 2008.
 17. Mattle, H. P., Evers, S., Hildick-Smith, D. et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in migraine with aura, a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 37, 26: 2029–2036, 2016.
 18. Tobis, J. M., Charles, A., Silberstein, S. D. et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with migraine: the premium trial. *J Am Coll Cardiol* 70, 22: 2766–2744, 2017.
-

MUDR. PETRA NĚMČÍKOVÁ
Oddělení nukleární medicíny
Nemocnice České Budějovice, a.s.
B. Němcové 585/54
370 01 České Budějovice
E-mail: nemcikova.petra@nemcb.cz
