

Paradoxní embolizace jako příčina infarktu myokardu bez obstrukce koronárních tepen

(Paradoxical embolization as a cause of myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis)

Jan Pavlas, Jan Mohr, Jakub Walder

Kardiologické oddělení, Městská nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika

SOUHRN

Klíčová slova:
MINOCA
Paradoxní embolizace
Perzistující foramen ovale

Infarkt myokardu (IM) bez obstrukce koronárních tepen u pacienta bez známých rizikových faktorů je diagnóza, u níž může být bez známé vyvolávající příčiny velmi obtížné stanovit správný terapeutický postup. V předkládané práci prezentujeme případ mladé ženy (43) prezentující se jasnými známkami IM bez patrné příčiny. Po užití celé škály diagnostických metod, přičemž bylo nalezeno perzistentní foramen ovale (PFO), byla nakonec jako nejpravděpodobnější (byť vzácná) příčina určena paradoxní embolizace. Na základě tohoto určení byla pacientka léčena terapeutickou dávkou antikoagulancií a následně po odeznění obtíží byl proveden uzávěr PFO. Pacientka je nyní dlouhodobě zcela bez obtíží. Daný případ ilustruje důležitost širší diferenciální diagnostiky a individuálního přístupu k pacientovi v případech, které nejsou zcela standardní.

© 2024, ČKS.

ABSTRACT

Keywords:
MINOCA
Paradoxical embolization
Persistent foramen ovale

The diagnosis of myocardial infarction (MI) with no obstructive coronary atherosclerosis (MINOCA) in a patient without any known risk factors may be difficult to establish and, in particular, it can be difficult to choose the correct treatment. Here, we present a case of a young woman (43) presenting with clear signs of MI with no clear cause. After using a wide range of diagnostic methods, which revealed a persistent foramen ovale (PFO), paradoxical embolization was finally concluded to be (despite its rarity) the most likely cause of the patient's condition. Based on this, the patient was treated with a therapeutic anticoagulant dose and subsequently, after her problems resolved, a PFO closure was performed. The patient is currently free of any problems. The presented case highlights the importance of a wider differential diagnosis and of an individual approach to the patient in cases that are not entirely common.

Úvod

Infarkt myokardu (IM) bez obstrukce koronárních tepen (MINOCA) je definován jako IM splňující kritéria aktuálně platné čtvrté univerzální definice bez jednoznačného angiografického nálezu obstrukтивní choroby epikardiálních tepen (tj. absence stenózy koronární tepny > 50 %).^{1,2} Pro jeho diagnostikování tedy musí být zjištěn vzestup srdečního troponinu s alespoň jednou hodnotou nad 99. percentilem horního referenčního rozmezí, dále pak musí být vyjádřen alespoň jeden z klinických projevů IM (tj. symptomy myokardiální ischemie, nově zjištěné EKG změny svěd-

čící pro ischemii myokardu, rozvoj patologických kmitů Q na EKG, průkaz nové ztráty viability myokardu nebo nová regionální porucha kinetiky dle zobrazovacích metod, případně zjištění koronárního trombu dle angiografie nebo pitevního nálezu.³

Uvádí se, že incidence MINOCA je u pacientů s akutním infarktem myokardu 6–15 %. Častěji se vyskytuje u žen a relativně mladých pacientů (medián věku je 55 let) s nízkou prevalencí běžných rizikových faktorů pro vznik kardiovaskulárních onemocnění, především hyperlipidemie.^{4–6} U diagnózy MINOCA nacházíme častěji vrozené trombofilní stavy, které se vyskytují až u 14 % pacientů.⁵

Adresa pro korespondenci: MUDr. Jan Pavlas, Kardiologické oddělení, Městská nemocnice Ostrava, Nemocniční 898/20A, 728 80 Ostrava – Moravská Ostrava, Česká republika, e-mail: dr.pavlas@icloud.com

Diferenciální diagnostika bývá nezdědka velice obtížná vzhledem k rozsáhlé škále problémů, které mohou mít podobnou symptomatologii. Příčina MINOCA zůstává v 8–25 % případů neurčena.⁷

MINOCA je v současné době považována za pracovní a zastřešující termín pro onemocnění s rozličným patofyziologickým mechanismem vzniku, což nezdědka vede k diagnostickým a terapeutickým rozpakům. Podle mechanismu vzniku myokardiální ischemie, tj. zda se jedná o aterosklerotickou etiologii vzniku akutního IM či nikoliv, definujeme MINOCA nejčastěji jako akutní infarkt myokardu 1. či 2. typu.⁵

Mezi hlavní příčiny MINOCA patří ruptura či eroze aterosklerotického plátu věnčité tepny s následnou trombózou v místě poškození, která je zodpovědná za 40 % všech případů MINOCA.¹ Mezi další příčiny řadíme spasmus koronární tepny, mikrovaskulární spasmus a spontánní koronární disekci (SCAD); ta se nejčastěji vyskytuje u těchto pacientů s Ehlersovým–Danlosovým syndromem a Marfanovým syndromem, jedná se také o jednu z nejčastějších manifestací fibromuskulární dysplazie. Další příčinou může být koronární trombóza *in situ*, která bývá často asociována s antifosfolipidovým syndromem. Méně častou příčinou bývá embolizace do koronárních tepen. Ta může být přímá, například z ouška levé síně při fibrilaci síní, při chlopenních náhradách, chlopenních kalcifikacích, intrakardiálních tumorech či infekční endokarditidě, může se však také jednat o raritní paradoxní embolizaci při septálních defektech.^{1,5} Jak již bylo zmíněno výše, až u 25 % případů MINOCA vyvolávající příčina vedoucí ke vzniku infarktu myokardu není zjištěna.⁷

Z výše uvedeného vyplývá, že diferenciální diagnostika je velice široká a mnohdy svízelná. V rámci diagnostiky je třeba pečlivě zhodnotit veškerá anamnestická data, v laboratorních testech by nemělo chybět zhodnocení vysoce senzitivního troponinu a N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP). Je nezbytné vyloučit diagnózy, které mohou svými příznaky či elevací vysoce senzitivního troponinu imitovat akutní infarkt myokardu, jako jsou tachyarytmie, srdeční selhání, disekce aorty, plicní embolie, urgentní či emergentní hypertenzní stavy, chlopenní vady, myokarditida, tako-tsubo syndrom či kontuze srdce. Z nekardeologických příčin se nejčastěji jedná o sepsi, šokové stavy, anemický syndrom, renální selhání, patologie štítné žlázy, infiltrativní onemocnění (například amyloidóza, sklerodermie) či cévní mozkovou příhodu.

V rámci diagnostiky je vstupně nezbytné provést EKG a echokardiografické vyšetření, kde pátráme především po nově vzniklých regionálních poruchách kinetiky stěn srdečních komor. Pokud pacient splňuje kritéria pro akutní IM a selektivní koronarografie neprokazuje obstrukci věnčítých tepen, je potřeba zvážit další dostupné diagnostické metody s ohledem na možnou etiologii obtíží.²

Klíčovou diagnostickou metodou je v současnosti magnetická rezonance srdce (CMR), kterou se doporučuje provádět u všech pacientů s MINOCA, pokud není zjištěna zjevná příčina.² CMR je zásadní vyšetřovací modalita k potvrzení ischemické či neischemické etiologie obtíží, jako jsou například akutní myokarditida, tako-tsubo syndrom či jiné kardiomyopatie. V případě průkazu ischemické etiologie je možno dále zvážit transezofageální echo-

kardiografii (TEE) k vyloučení intrakardiální trombózy či zkratové vady. Dále je možno v případě podezření na rupturu či erozi aterosklerotického plátu nebo SCAD využít intravaskulární zobrazovací metody (intravaskulární ultrazvuk či optická koherenční tomografie). U pacientů s podezřením na vazospastickou etiologii akutního infarktu myokardu mohou být zváženy funkční testy s acetylcholinem či ergometrinem.^{2,4,8}

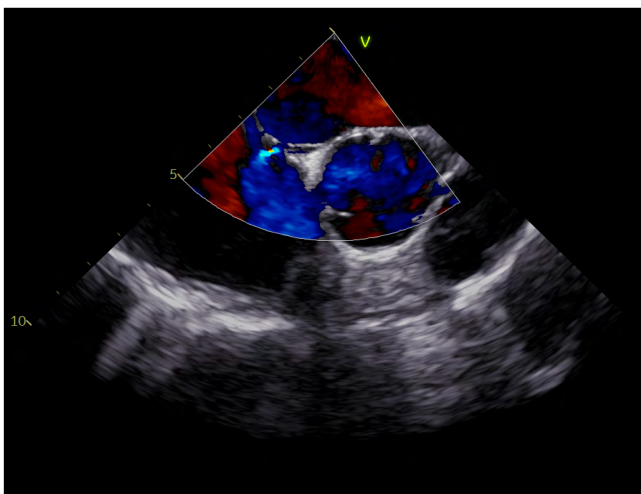
Léčba by měla být dle aktuálních guidelines Evropské kardiologické společnosti pro léčbu akutních koronárních syndromů z roku 2023 zaměřena na nejpravděpodobnější příčinu MINOCA,^{2,5,8} rutinní nasazení duální protidestičkové terapie není v současnosti doporučováno.⁹ Farmakoterapie by měla být v rámci sekundární prevence zvážena u pacientů s prokázaným aterosklerotickým postižením věnčítých tepen.²

V této práci předkládáme případ pacientky, u níž nazdory koronárním tepnám bez aterosklerózy a absenci jakýchkoliv dalších rizikových faktorů došlo z plného zdraví jednoznačně k prokázanému IM. Vzhledem k absenci známé vyvolávající příčiny však bylo velmi obtížné správně zvolit terapeutický přístup. Vzhledem k tomu, že případ byl velmi neobvyklý, ale přesto není vyloučeno, že s podobným případem se během praxe běžný kardiolog setká, v tomto článku popisujeme náš postup, který se nakonec ukázal správným.

Popis případu

Třiačtyřicetiletá žena bez komorbidit, nekuřačka, bez významné rodinné anamnézy, byla odeslána na naše pracoviště cestou interní ambulance spádové okresní nemocnice pro odeznělý prekolapsový stav a nově vzniklé klidové retrosternální bolesti na hrudi, jež vznikly předchozí večer na rodinné oslavě a trvaly přibližně čtyři hodiny. V době příjmu na naše pracoviště byly bolesti již zcela odeznělé, časový odstup od vzniku obtíží byl přibližně 12 hodin. Anamnesticky bylo při příjmu zjištěno, že pacientka prodělala před dvěma týdny nekomplikovaný infekt horních cest dýchacích. V době příjmu byl na EKG popsán sinusový rytmus, komplexy QRS charakteru nekompletní blokády pravého Tawarova raménka a diskrétní horizontální deprese úseků ST do 1 mm ve svodech spodní stěny s negativními vlnami T v těchto svodech. Ve vstupní laboratoři byla zjištěna elevace vysoce senzitivního troponinu (1 000 ng/l), následně se významnou dynamikou v séřevenci (25 000 ng/l) při časovém odstupu čtyři hodin od prvního odběru. V laboratoři nebyly nalezeny další významné patologie, lipidogram byl zcela v normě.

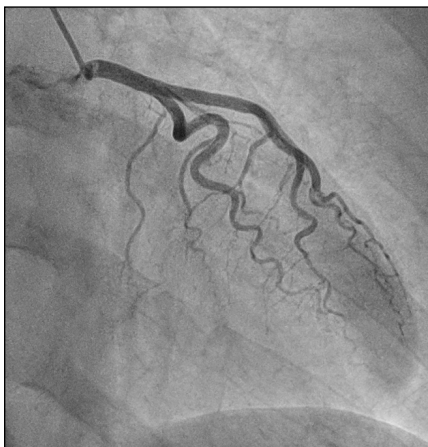
Rentgen hrudníku byl proveden již ve spádové nemocnici bez průkazu patologického nálezu, následně byla pomocí CT angiografie (CTA) vyloučena i plicní embolizace. Vstupně byla pacientka zaléčena kombinací kyseliny acetylsalicylové a nízkomolekulárního heparinu. Echokardiograficky byla následně na našem pracovišti zjištěna dobrá systolická funkce levé komory (s ejekční frakcí 55 %) se suspektní lehkou hypokinezi v oblasti antero-septa, lehkou mitrální a trikuspidální insuficiencí, zkratová vada nebyla prokázána. Na základě těchto nálezů byl kontaktován intervenční kardiolog a ještě téhož dne byla provedena selektivní koronarografie se zcela normálním



Obr. 1 – Průkaz PFO při jícnové echokardiografii. PFO – perzistentní foramen ovale.

diagnózu MINOCA nejasné etiologie. Intervenční kardiolog vzhledem ke zcela normálnímu koronarogramu neindikoval použití intravaskulární zobrazovací metody. V rámci došetření bylo provedeno transezofageální echokardiografické vyšetření, které prokázalo perzistující foramen ovale (PFO) s bidirekčním tokem a významným pravolevým zkratem (obr. 4, <https://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=174&pid=2132&file=1287>). Následně bylo provedeno ultrazvukové vyšetření žil dolních končetin a břicha v rámci pátrání po možném zdroji embolizace, obojí s negativním nálezem. V rámci extenzivních laboratorních testů bylo zjištěno minimální zvýšení onkomarkeru Ca125, avšak následně s negativním gynekologickým vyšetřením.

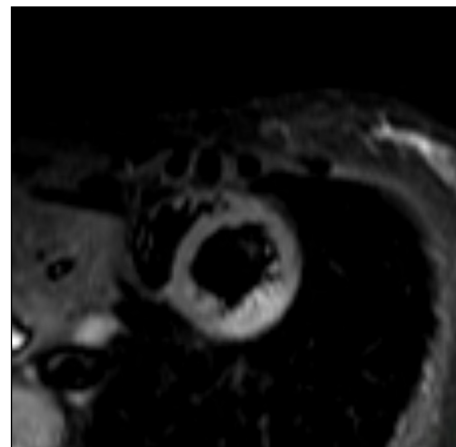
Vyvstala tedy otázka další léčby a volby farmakoterapie. Na základě známých faktů jsme došli k závěru, že nejpravděpodobnější etiologií v tomto případě je (byť vzácná) paradoxní embolizace. Vzhledem k tomuto



Obr. 2 – Levá věnčitá tepna bez angiograficky významné stenózy



Obr. 3 – Pravá věnčitá tepna bez významného aterosklerotického postižení



Obr. 4 – Průkaz ischemického ložiska myokardu při vyšetření CMR. CMR – magnetická rezonance srdce.

nálezem (obr. 1, 2, <https://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=174&pid=2132&file=1284>, <https://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=174&pid=2132&file=1285>). Výkon byl proveden s nutností analgosedace pro úzkostný stav a horší spolupráci pacientky. Po vyloučení aterosklerotických změn koronárních tepen byla následně v rámci diferenciální diagnostiky zvažována především akutní myokarditida, a to i s ohledem na nedávno proběhlý respirační infek. Proto jsme následující den doplnili nukleární magnetickou rezonanci srdce s nálezem akutních transmuralních ischemických změn apikálních dvou třetin zadní stěny levé komory s hypoperfuzí a no-reflow fenoménem subendokardiálně v infarktovém jádru (obr. 3, <https://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=174&pid=2132&file=1286>). Změny, které by svědčily pro diagnózu akutní myokarditidy, nebyly prokázány.

Nález byl následně prezentován v rámci multidisciplinárního týmu, který se skládal z intervenčního kardiologa, echokardiografisty a rentgenologa a po komplexním zhodnocení všech nálezů bylo vysloveno podezření na

závěru jsme po pečlivém uvážení možných rizik a benefitů zvolili strategii antikoagulace přímým perorálním antikoagulanciem (DOAC) v terapeutické dávce. Následně bylo doplněno hematologické vyšetření k vyloučení vrozených trombofilních stavů, které bylo negativní. Pacientka byla po dismissi sledována v naší kardiologické ambulanci a prezentována k uzavěru PFO okluderem, který byl bez komplikací proveden. Po výkonu byla pacientka léčena duální protidestičkovou terapií (DAPT; kyselina acetylsalicylová a clopidogrel) po dobu tří měsíců, následně po dobu dalších tří měsíců byla v terapii ponechána pouze kyselina acetylsalicylová. Kontrolní transtorakální i transezofageální echokardiografické vyšetření bylo bez průkazu zkratové vady či dislokace okluderu. Pacientka úspěšně absolvovala navrženou balneoterapii a subjektivně i objektivně je dlouhodobě zcela bez obtíží.

Diskuse

Paradoxní embolizace je považována za raritní příčinu embolizačního infarktu myokardu. U vlastní diagnostické

rozvahy a strategie léčby je proto nutno podotknout, že v rámci našeho kardiologického týmu nepanovala zpočátku jednoznačná shoda na dalším postupu a objevily se diagnostické, a především terapeutické rozpaky. Při zcela negativním koronarogramu jsme přistoupili k provedení CMR, která se stává základní metodou v diferenciální diagnostice MINOCA. Dle švédské studie SMINC-2 77 % ze sledovaných pacientů s MINOCA bylo definitivně diagnostikováno po provedení CMR.¹⁰ V námi prezentovaném případě bylo pro další strategii léčby následně zcela zásadní provedení transezofageální echokardiografie, protože s časovým odstupem od proběhlých obtíží nešlo vyloučit spontánní rekanalizaci věnčitých tepen po možné paradoxní embolizaci. Shibata a spol. ve své práci prokázali výskyt embolizační etiologie IM u 2,9 % ze všech sledovaných pacientů a navrhli skórovací systém skládající se z tzv. velkých a malých kritérií.¹¹ V našem případě byla splněna dvě malá kritéria, tj. stenóza koronární tepny < 25 % a nález PFO při TEE vyšetření, což klasifikuje embolizační etiologii IM v našem případě jako pravděpodobnou. Intervenčním kardiologem byla zprvu navržena léčba duální protidestičkovou terapií na jeden rok od infarktu myokardu, avšak tato strategie se se znalostí TEE a nálezem PFO s bidirekčním zkratem nezdála jako optimální pro relativně velké riziko recidivy možné embolizace v budoucnu, včetně vyššího rizika vzniku ischemické cévní mozkové příhody.¹²

V kontextu zjištěných faktů jsme tedy postupovali dle aktuálně platných doporučení pro léčbu infarktu myokardu bez obstrukce věnčitých tepen, která jsou součástí aktuálních doporučení Evropské kardiologické společnosti pro léčbu akutních koronárních syndromů, a zvolili léčbu cílící na nejpravděpodobnější příčinu vzniku MINOCA. V daném případě to byla strategie antikoagulační terapie přímým antikoagulanciem s následným převedením pacientky na DAPT po úspěšném uzávěru PFO okluderem.

Dalším důležitým aspektem, který byl potřeba brát v potaz, byl fakt, že daná pacientka (43 let) v předhospitalizační době plánovala těhotenství. Zde je nutno podotknout, že nebyla léčena IVF a nepodstupovala hormonální léčbu. Vzhledem k námi zjištěné diagnóze bylo potřeba k celé situaci přistupovat velmi citlivě a otevřeně s pacientkou hovořit o možných rizicích, protože byla zprvu odhodlána pokusit se o těhotenství i přes prodělaný infarkt myokardu a zavedenou antikoagulační terapii, což bylo i vzhledem k věku pacientky pochopitelné. S pacientkou tedy byly opakovaně a po telefonické konzultaci s ústavním psychologem probrány všechny aspekty jejího zdravotního stavu a strategie další terapie. Z dnešního pohledu je nutno říci, že po celou dobu léčby až do současnosti byla compliance pacientky vynikající, což bylo umocněno vzájemnou důvěrou mezi pacientkou a ošetřujícím lékařem, který terapii vedl od příjmu až po současnost, kdy je dispenzarizována v lokální kardiologické ambulanci.

Závěr

Případ ukazuje na důležitost širší diferenciální diagnostiky v případech, které nejsou zcela standardní. Demonstruje fakt, že ač máme dnes k dispozici široké spektrum

diagnostických a terapeutických metod podpořených extenzivními a kvalitně zpracovanými guidelines odborných společností, v běžné praxi se i tak můžeme setkat s případy, které vzbuzují pochybnosti nad dalším postupem diagnostiky a léčby. V takových případech je nesmírně důležité přistupovat k pacientovi individuálně a pečlivě zvažovat i zdánlivě nepravděpodobné příčiny pacientova stavu. V daném případě se jako zásadní ukázalo provedení transezofageálního echokardiografického vyšetření, které odhalilo PFO, což umožnilo stanovit nejpravděpodobnější příčinu pacientčina IM a správně zacílit léčbu.

Poděkování

Rád bych poděkoval všem kolegům z našeho týmu, kteří se podíleli na péči o naši pacientku.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Žádné

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Práce byla zpracována podle etických standardů.

Informovaný souhlas

Autoři prohlašují, že pacientka souhlasí s prezentací kazuistiky.

Odkaz na článek online

<https://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=174&pid=2132>

Literatura

1. Abdu FA, Mohammed AQ, Liu L, et al. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): A Review of the Current Position. *Cardiology* 2020;145:543–552.
2. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2023;44:3720–3826. Erratum in: *Eur Heart J* 2024 Feb 22.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019;40:237–269.
4. Occhipinti G, Bucciarelli-Ducci C, Capodanno D. Diagnostic pathways in myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease (MINOCA). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;10:813–822.
5. Parwani P, Kang N, Safaeipour M, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Patients with MINOCA. *CurrCardiol Rep* 2023;25:561–570.
6. Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, et al. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e009174.
7. Singh T, Chapman AR, Dweck MR, et al. MINOCA: a heterogeneous group of conditions associated with myocardial damage. *Heart* 2021;107:1458–1464.
8. Gudenkauf B, Hays AG, Tamis-Holland J, et al. Role of Multimodality Imaging in the Assessment of Myocardial

Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries: Beyond Conventional Coronary Angiography. *J Am Heart Assoc* 2022;11:e022787.

9. Ortega-Paz L, Galli M, Capodanno D, et al. The Role of Antiplatelet Therapy in Patients With MINOCA. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2022;8. Dostupný z: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2021.821297>. Navštíveno: 4. 10. 2023.
10. Sörensson P, Ekenbäck C, Lundin M, et al. Early comprehensive cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;14:1774–1783.
11. Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, et al. Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Attributable to Coronary Artery Embolism. *Circulation* 2015;132:241–250.
12. Sastry S, Riding G, Morris J, et al. Young adult myocardial infarction and ischemic stroke: the role of paradoxical embolism and thrombophilia (the YAMIS study). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:686–691.



CURRICULUM VITAE

MUDr. Jan Pavlas ml. absolvoval v roce 2017 obor všeobecné lékařství na LF MU v Brně. Od roku 2017 pracuje jako sekundární lékař na Oddělení kardiologie a na interní ambulanci urgentního příjmu v Městské nemocnici Ostrava. V roce 2019 dokončil interní kmen a nyní se připravuje na atestaci v oboru kardiologie.