

Sekundárna prevencia ischemickej cievnej mozgovej príhody pri foramen ovale patens

(Secondary prevention of ischemic stroke in patent foramen ovale)

Juraj Dúbrava

Oddelenie neinvazívnej kardiológie, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Univerzitná nemocnica Bratislava, Bratislava, Slovensko

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 16. 2. 2026

Přijat: 14. 7. 2026

Dostupný online: 3. 8. 2026

Klíčové slová:

Foramen ovale patens

Ischemická cievna mozgová príhoda

Katétrový uzáver

Klasifikačný systém PASCAL

SÚHRN

Foramen ovale patens (PFO) pravdepodobne zodpovedá za 5 % všetkých ischemických cievnych mozgových príhod (ICMP) a za 10 % ICMP v mladom a strednom veku 18–60 rokov.

Hodnotenie súvisu PFO a kryptogénnej ICMP je vždy len pravdepodobnostné. V súčasnosti sa za najlepší nástroj na hodnotenie tejto pravdepodobnosti považuje systém PASCAL (PFO-Associated Stroke Causal Likelihood). Ide o jednoduchý a efektívny nástroj na selekciu pacientov s najvyšším benefitom z katétrového uzáveru PFO a najnižším rizikom komplikácií. Klasifikácia PASCAL sa stanovuje pomocou RoPE skóre (Risk of Paradoxical Embolism) a echokardiografických rizikových charakteristík PFO – aneuryzmy predsieňového septa a intenzity pravo-ľavého skratu. Pomocou nej možno stanoviť 5 úrovní súvisu PFO s kryptogénnou ICMP – definitívny, vysoko pravdepodobný, pravdepodobný, možný a nepravdepodobný súvis. U pacientov vo veku 18 – 60 rokov s možným alebo pravdepodobným súvisom PFO s kryptogénnou ICMP sa odporúča po vylúčení iných príčin ICMP katétrový uzáver PFO a duálna protidoštičková liečba trvajúca 1 až 6 mesiacov s následnou mono protidoštičkovou liečbou 5 rokov. Z uzáveru PFO najviac profitujú pacienti s aneuryzmou predsieňového septa a/alebo veľkým pravo-ľavým skratom.

© 2026, ČKS.

ABSTRACT

Patent foramen ovale (PFO) is probably responsible for 5% of all ischemic strokes and 10% of strokes in young and middle-aged people aged 18–60 years. The assessment of the association between PFO and cryptogenic stroke is always only probabilistic. Currently, the best tool for assessing this probability is the PASCAL system (PFO-Associated Stroke Causal Likelihood).

It is a simple and effective tool for selecting patients who have the highest benefit from transcatheter closure of PFO and the lowest risk of complications. The PASCAL classification is determined using the RoPE score (Risk of Paradoxical Embolism) and echocardiographic risk characteristics of PFO – atrial septal aneurysm and right-left shunt intensity. It can be used to determine five levels of association between PFO and cryptogenic stroke: definite, highly probable, probable, possible, and unlikely association. In patients aged 18–60 years with a possible or probable association of PFO with cryptogenic stroke, transcatheter PFO closure and dual antiplatelet therapy for 1 to 6 months, followed by single antiplatelet therapy for 5 years, is recommended after exclusion of other causes of stroke. Patients with an atrial septal aneurysm and/or a large right-to-left shunt benefit most from PFO closure.

Keywords:

Ischemic stroke

PASCAL classification system

Patent foramen ovale

Transcatheter closure

Adresa pro korespondenci: MUDr. Juraj Dúbrava, PhD., FESC, Oddelenie neinvazívnej kardiológie, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Antolská 11, 851 07 Bratislava, Slovensko, e-mail: dubrava.kv@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2026.024

Foramen ovale patens (PFO) pravdepodobne zodpovedá za 5 % všetkých ischemických cievnych mozgových príhod (ICMP) a za 10 % ICMP v mladom a strednom veku 18 – 60 rokov.¹ Nález PFO u pacientov s ICMP však nemusí znamenať príčinnú súvislosť. PFO môže byť nevinný náhodný „bystander“ bez súvisu s ICMP.

U pacientov po ICMP s PFO sa sumárne používa termín „PFO-associated stroke“ (mozgová príhoda asociovaná s PFO) nezávisle od príčinnej súvislosti.¹

Pravdepodobnostné charakteristiky súvisu PFO a kryptogénnej ICMP

U každého pacienta s ICMP je nevyhnutné stanoviť etiológiu príhody. Klasifikačné systémy TOAST, CCS a ASCOD rozlišujú 5 – 6 kategórií ICMP: 1. aterosklerotické (ateroskleróza veľkých artérií), 2. kardioembolické, 3. ochorenia malých ciev, 4. iné identifikovateľné príčiny (nonaterosklerotické arteriopatie vrátane vaskulitíd, hyperkoagulačné stavy), 5. artériová disekcia, 6. kryptogénne príčiny. Pri zvažovaní významu PFO pri ICMP treba v prvom kroku vylúčiť všetky etiológie sub 1. – 5. Po ich vylúčení ostáva 15 – 30 % pacientov s ICMP, ktorej etiológia je kryptogénna.¹ Časť týchto pacientov má PFO, ktoré môže a nemusí súvisieť s ICMP. Úlohou heart-brain teamu je posúdiť

pravdepodobnosť súvisu PFO a ICMP a zvoliť najvhodnejšiu sekundárnu prevenciu.

Hodnotenie súvisu PFO a kryptogénnej ICMP je vždy len pravdepodobnostné. Podľa súčasných poznatkov existuje 5 kategórií nálezov, ktoré zvyšujú u pacientov s „PFO-associated stroke“ príčinnú pravdepodobnosť:¹

Aneuryzma predsieňového septa. Aneuryzma je definovaná ako protrúzia septum primum ≥ 10 mm do ľavej alebo pravej predsieni.² Ak septum kmitá medzi oboma predsienami, sčíta sa súčet exkurzií konvexity septa do oboch predsiení.

Veľký pravo-ľavý skrat via PFO. Skrat môže byť permanentný alebo len tranzitórny pri Valsalvovom alebo Müllerovom manévri. Müllerov manéver je opak Valsalvovho manévra. Ide o forsírované inspirium pri uzavretých dýchacích cestách (zatvorené ústa a zapchatý nos). Za veľký skrat sa obvykle považuje prienik > 20 mikrobublín do ľavej predsieni do 3 cyklov od opacifikácie pravej predsieni pri transezofagovej echokardiografii (TEE) alebo transtorakálnej echokardiografii (TTE). Pri stredne ťažkom skrate ide o prienik 10 – 20 mikrobublín.²

Súčasná žilová trombóza alebo jej rizikové faktory (hyperkoagulačné stavy, dehydratácia, imobilizácia, anamnéza predchádzajúcej flebotrombózy / pľúcnej embolie, anatomické príčiny venózne kongescie).

Typické teritórium mozgového infarktu – izolované veľké hlboké infarkty, kombinované superficiálne – hlboké infarkty alebo malé distálne artérie (superficiálne infarkty). Pre príčinnú súvislosť PFO nesvedčia lakunárne infarkty.

Absencia rizikových faktorov aterosklerózy (vyšší vek, artériová hypertenzia, diabetes mellitus, hyperlipoproteínémia, fajčenie).

Stratégia hodnotenia príčinného vzťahu PFO a kryptogénnej ICMP

Posúdenie pravdepodobnosti súvisu PFO s ICMP má zásadný terapeutický dopad – zvaženie katéetrového uzáveru PFO. V súčasnosti sa za najlepší nástroj na hodnotenie príčinného súvisu PFO a za kľúčovú stratégiu na indikáciu katéetrovej oklúzie pri „PFO-associated stroke“ považuje systém PASCAL (PFO-Associated Stroke Causal Likelihood).¹

Prvým krokom je stanovenie skóre RoPE (Risk of Paradoxical Embolism) (tabuľka 1).³ Do skóre vstupujú charakteristiky uvedené sub 4. a 5. v predchádzajúcej kapitole.

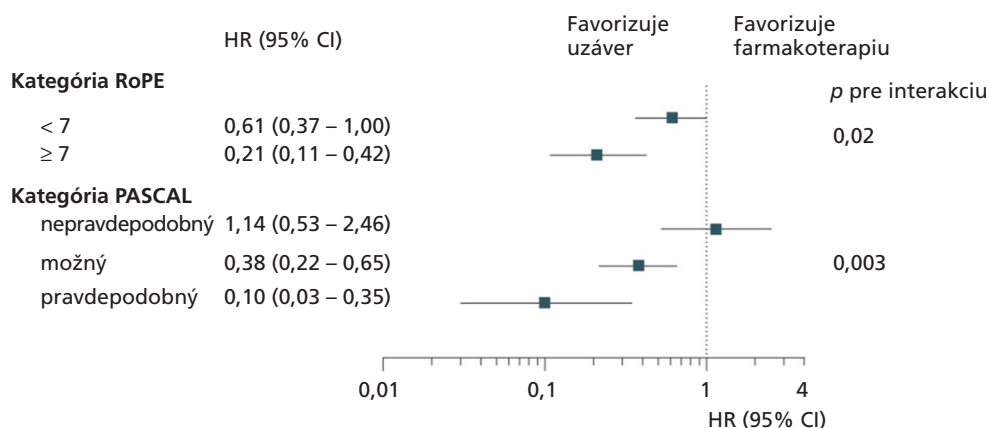
Tabuľka 1 – Kalkulácia skóre RoPE²

Charakteristika	Body
Bez anamnézy artériovej hypertenzie	1
Bez anamnézy diabetu mellitu	1
Bez anamnézy CMP alebo TIA	1
Nefajčiar	1
Kortikálny infarkt (CT, MR)	1
Vek (roky): 18 – 29	5
30 – 39	4
40 – 49	3
50 – 59	2
60 – 69	1
≥ 70	0

CMP – cievna mozgová príhoda; CT – počítačová tomografia; MR – magnetická rezonancia; TIA – tranzitórny ischemický atak.

Tabuľka 2 – Pravdepodobnosť súvisu foramen ovale patens (PFO) a ischemickej mozgovej/retinálnej príhody¹

Riziko	Charakteristiky	Skóre RoPE	
		Nízke (< 7 bodov)	Vysoké (≥ 7 bodov)
Veľmi vysoké	Zaklinený trombus v PFO	Definitívna	Definitívna
Vysoké	1. Súčasná pulmonálna embolia alebo hlboká žilová trombóza predchádzajúca mozgovej príhode, kombinovaná s: 2a. PFO a aneuryzma predsieňového septa alebo 2b. veľký skrat via PFO	Pravdepodobná	Vysoko pravdepodobná
Intermediárne	1. PFO a aneuryzma predsieňového septa alebo 2. veľký skrat via PFO	Možná	Pravdepodobná
Nízke	Malý skrat via PFO bez aneuryzmy predsieňového septa	Nepravdepodobná	Možná



Obr. 1 – Pomer rizík (HR) rekurentnej ischemickej cievnej mozgovej príhody. Upravené podľa referencie 7. CI – konfidénčný interval.

Ide o jednoduchý skórovací systém, ktorý hodnotí tzv. priraditeľnú pravdepodobnosť súvisu PFO a ICMP.³ Čím je skóre vyššie, tým je vyššia pravdepodobnosť. Pravdepodobnosť zvyšujú nízky vek, absencia silných rizikových faktorov aterosklerózy a kortikálna lokalizácia infarktu. Skóre RoPE však nezahŕňa hodnotenie rizikových charakteristík samotného PFO ani viaceré klinické rizikové faktory.

Druhým krokom je posúdenie morfológických a funkčných charakteristík PFO – aneuryzmy predsieňového septa a intenzity pravo-ľavého skratu via PFO. Systém PASCAL preto požaduje vykonanie transtorakálnej alebo transezofagovej echokardiografie s i.v. kontrastnou látkou. Po echokardiografii a kalkulácii skóre RoPE je možné stanoviť 5 úrovní súvisu PFO s kryptogénnou ICMP – definitívny, vysoko pravdepodobný, pravdepodobný, možný a nepravdepodobný súvis (tabuľka 2). PASCAL integruje klinické charakteristiky, lokalizáciu mozgového infarktu podľa CT/MR a echokardiografické charakteristiky PFO.

Diskriminačný systém PASCAL možno použiť podľa autorov pri cerebrálnych a retinálnych infarktoch ale predpokladáme, že ho rovnako možno použiť aj pri periférnej embolizácii.¹

Sekundárna prevencia ICMP pri PFO: katérový uzáver vs antitrombotická liečba

Do úvahy prichádza katérová a/alebo medikamentózna liečba. Randomizované klinické štúdie (RCT) CLOSE, REDUCE a RESPECT dokázali, že u selektovaných pacientov s PFO a kryptogénnou ICMP je katérový uzáver PFO + farmakoterapia superiorný oproti samotnej farmakoterapii v sekundárnej prevencii ICMP.⁴⁻⁶

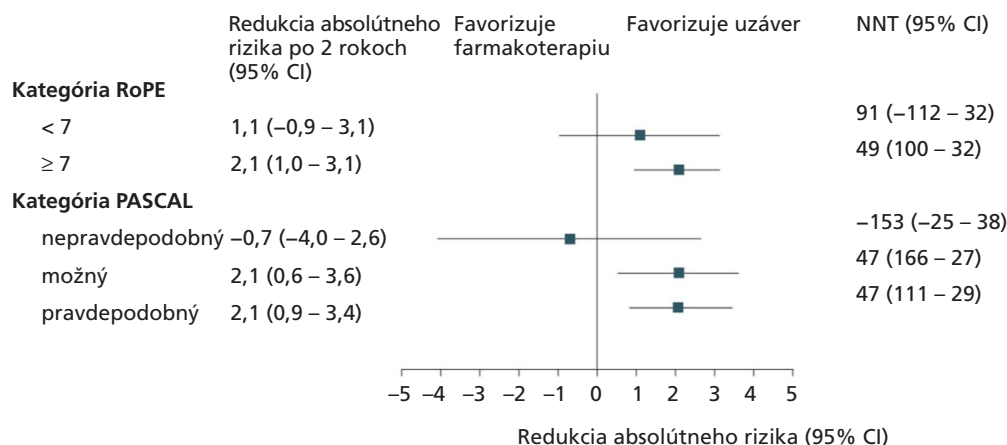
Pacienti s „PFO-associated stroke“ s aspoň pravdepodobným súvisom podľa systému PASCAL majú najvyššiu mieru profitu z katérového uzáveru PFO. Tzv. SCOPE Consortium vykonalo analýzu dát všetkých 6 RCT, ktoré porovnávali v rokoch 2000–2017 katérový uzáver PFO + farmakoterapia vs samotná farmakoterapia u pacien-

tov s kryptogénnou ICMP.⁷ Spolu šlo o 3 740 pacientov v štúdiách CLOSURE I, PC Trial, RESPECT, CLOSE, REDUCE a DEFENCE-PFO. Medián sledovania bol 57 mesiacov (interkvartilový rozptyl IQR 24 – 64). Pomer rizík (HR) recidívy ICMP silne závisel od klasifikácie PASCAL. Ak bol súvis nepravdepodobný, tak katérový uzáver nemal žiadny významný efekt. Naopak, pri možnom a pravdepodobnom súvisu bol benefit z katérového uzáveru signifikantný. Pomery rizík a konfidénčné intervaly sú uvedené na obrázku 1. Tie isté tvrdenia v zmysle klinickej významnosti platili pre absolútnu mieru redukcie 2-ročného rizika rekurentnej ICMP (obr. 2). Pri nepravdepodobnom súvisu nebola žiadna redukcia rizika. Naopak, pri možnom a pravdepodobnom súvisu, bola významná redukcia absolútneho rizika.⁷

Často diskutovanou komplikáciou katérového uzáveru PFO je indukcia fibrilácie predsiení *de novo*. Je zaujímavé, že aj výskyt fibrilácie evidentne súvisel s klasifikáciou PASCAL. Pri nízkej pravdepodobnosti bol výskyt po 45 dňoch od implantácie 4,41 % (95 % konfidénčný interval [CI] 1,02 % až 7,8 %), pri možnom súvisu 1,53 % (95 % CI 0,33 % až 2,72 %) a pri pravdepodobnom súvisu bol výskyt najnižší 0,65 % (95 % CI –0,41 % až 1,71 %).⁷

Metaanalýza zistila, že prínos katérového uzáveru PFO je veľmi heterogénny podľa klasifikácie PASCAL. Asi 15 % pacientov, t.j. ktorých príčinný súvis bol nepravdepodobný, nemalo žiadny benefit. Podľa metaanalýzy nemožno predpokladať prínos katérového uzáveru PFO u pacientov bez aneuryzmy predsieňového septa, bez skratu alebo len s malým skratom a zároveň s rizikovými faktormi aterosklerózy (skóre RoPE < 7). Naproti tomu pacienti s vysoko rizikovým PFO a absenciou rizikových faktorov aterosklerózy (skóre RoPE ≥ 7) mali redukciu relatívneho rizika až 90 %. Navyše pacienti, ktorí mali najvyšší benefit v zmysle redukcie rizika recidívy ICMP, mali zároveň aj najnižšie riziko fibrilácie predsiení.⁷

European Stroke Organisation (ESO) odporúča klasifikačný systém PASCAL na selekciu pacientov na oklúziu PFO. U pacientov vo veku 18 – 60 rokov s možným alebo pravdepodobným súvisom PFO s kryptogénnou ICMP od-



Obr. 2 – Redukcia absolútneho rizika rekurentnej ischemickej cievnej mozgovej príhody. Upravené podľa referencie 7. NNT – number needed to treat (počet pacientov potrebných na liečbu).

porúča katéetrový uzáver + protidoštičkovú liečbu po vylúčení iných príčin ICMP.² Čiže už prítomnosť aneurizmu predsieňového septa alebo veľkého skratu via PFO bez akýchkoľvek iných podmienok považuje ESO za indikáciu katéetrovej oklúzie PFO, lebo títo pacienti spĺňajú minimálne možný súvis PFO s kryptogénnou ICMP (pozri tabuľku 2).

Odporúčania ESO sú v zhode s odporúčaniami iných mienkotvorných spoločností – American Academy of Neurology 2020, Society for Cardiovascular Angiography & Interventions 2022, American Heart Association/American Stroke Association 2021.^{8–10}

Ak je súvis PFO a ICMP nepravdepodobný, potom možno len podľa konsenzu expertov ESO (ale nie podľa výsledkov RCT) u pacientov vo veku 18 – 60 rokov odporučiť oklúziu PFO pri „rôznych kombináciách“ situácií, poukazujúcich na vysokú pravdepodobnosť kauzality: venóznym tromboembolizmus v blízkom časovom okne od indexovej ICMP, pľúcna artériová hypertenzia, sleep apnoe syndróm alebo iné hypoxemické stavy, asociované s PFO, Valsalvov manéver pred vznikom ICMP, anamnéza prolongovanej imobilizácie, aktuálny letecký transport, venózna trombofília, dekompresná choroba potápačov, syndróm platypnoe–ortodeoxia alebo Eustachova chlopňa. Čo znamenajú „rôzne kombinácie“, nie je definované. U týchto pacientov je podľa nášho názoru potrebné individuálne a veľmi dôsledné zváženie indikácie uzáveru PFO „heart-brain teamom“.

Pre optimálne načasovanie uzáveru PFO po ICMP nie je dostatočná medicína dôkazov. Podľa konsenzu panelu expertov ESO sa odporúča do 6 mesiacov, avšak podľa možnosti čím skôr.²

Vekový strop 60 rokov pre oklúziu PFO je arbitrárny, lebo nie je dostatok dát u pacientov nad 60 rokov. Štúdia DEFENCE-PFO totiž ako jediná RCT zahrnuje aj pacientov starších ako 60 rokov (aj to len malý počet 34 pacientov).¹¹

Po uzáveru PFO sa odporúča duálna protidoštičková liečba (DAPT) 1 – 6 mesiacov s následnou mono protidoštičkovou liečbou 5 rokov.²

Optimálna medikamentózna liečba u pacientov s „PFO-associated stroke“ nie je známa.² Zatiaľ žiadna RCT nedokázala superioritu antikoagulancií (vrátane di-

rektných antikoagulancií [DOAC]) oproti protidoštičkovej liečbe. Metaanalýza štyroch RCT PICSS, CLOSE, NAVIGATE ESUS a RE-SPECT ESUS (vrátane 2 štúdií s DOAC), ktorá zahrnuje 1 518 pacientov, dokázala nesignifikantný trend v prospech antikoagulancií.^{1,12,13} ESO aktuálne neodporúča pri „PFO-associated stroke“ dlhodobú antikoagulačnú liečbu, ak nie je pre ňu iná indikácia.²

U pacientov vo veku 18 – 60 rokov s možným alebo pravdepodobným súvisom PFO pretrvávajúca neistota ohľadne benefitu a rizík pri porovnaní oklúzie PFO a dlhodobej antikoagulačnej liečby. Napriek tomu ESO odporúča uzáver PFO + protidoštičkovú liečbu vzhľadom na: 1. kumulatívne riziko veľkého krvácania pri antikoagulačnej terapii, 2. superioritu uzáveru PFO oproti antitrombotickej liečbe v RCT.²

U pacientov, ktorí odmietnu uzáver PFO, odporúča panel expertov ESO individuálnu voľbu antitrombotickej terapie v zmysle metaanalýz RCT a observačných štúdií. Antikoagulačná terapia má oproti protidoštičkovej liečbe nižšie očakávané riziko recidívy ICMP ale možný nárast veľkých krvácaní v dlhodobom horizonte.²

Treba uviesť, že všetky vyššie uvedené stanoviská sa týkajú len pacientov po ICMP, ale nie po TIA (tranzitórny ischemický atak). Pre „PFO-associated TIA“ nie je totiž dostatok dôkazov, lebo pacientov s TIA zahrnuje len štúdia CLOSURE.

Záver

Pacienti s „PFO-associated stroke“ sú heterogénna populácia. Klasifikácia PASCAL je jednoduchý a efektívny nástroj na selekciu pacientov s najvyšším benefitom z katéetrového uzáveru PFO a najnižším rizikom komplikácií. U pacientov vo veku 18–60 rokov s možným alebo pravdepodobným súvisom PFO s kryptogénnou ICMP sa odporúča katéetrová oklúzia a protidoštičková liečba.

Umelá inteligencia bola použitá na jazykovú redakciu a kontrolu zrozumiteľnosti textu. Autor plne zodpovedá za obsah.

Prehlásenie

Rukopis nebol a nebude zadáný na uverejnenie v inom časopise.

Konflikt záujmov

Autor deklaruje, že nemá žiadny konflikt záujmov.

Financovanie

Práca vznikla bez finančnej podpory grantov.

Literatúra

1. Elgendy AY, Saver JL, Amin Z, et al. Proposal for Updated Nomenclature and Classification of Potential Causative Mechanism in Patent Foramen Ovale-Associated Stroke. *JAMA Neurol* 2020;7:878-886.
2. Caso V, Turc G, Abdul-Rahim AH, et al. European Stroke Organisation (ESO) Guidelines on the diagnosis and management of patent foramen ovale (PFO) after stroke. *Eur Stroke J* 2024;9:800-834.
3. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, et al. A score to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology* 2013;81:619-625.
4. Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, et al. Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke. *N Engl J Med* 2017;377:1011-1021.
5. Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al. Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. *N Engl J Med* 2017;377:1033-1042.
6. Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, et al. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *N Engl J Med* 2017;377:1022-1032.
7. Kent DM, Saver JL, Kasner SE, et al. Heterogeneity of Treatment Effects in an Analysis of Pooled Individual Patient Data From Randomized Trials of Device Closure of Patent Foramen Ovale After Stroke. *JAMA* 2021;326:2277-2286.
8. Messé SR, Gronseth GS, Kent DM, et al. Practice advisory update summary: Patent foramen ovale and secondary stroke prevention: Report of the Guideline Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2020;94:876-885.
9. Kavinsky CJ, Szerlip M, Goldsweig AM, et al. SCAI Guidelines for the Management of Patent Foramen Ovale. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv* 2022;1:100039.
10. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. Stroke. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2021;52:e364-e467.
11. Lee PH, Song JK, Kim JS, et al. Cryptogenic Stroke and High-Risk Patent Foramen Ovale: The DEFENSE-PFO Trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2335-2342.
12. Kasner SE, Swaminathan B, Lavados P, et al.; NAVIGATE ESUS Investigators. Rivaroxaban or aspirin for patent foramen ovale and embolic stroke of undetermined source: a prespecified subgroup analysis from the NAVIGATE ESUS trial. *Lancet Neurol* 2018;17:1053-1060.
13. Diener HC, Sacco RL, Easton JD, et al; RE-SPECT ESUS Steering Committee and Investigators. Dabigatran for prevention of stroke after embolic stroke of undetermined source. *N Engl J Med* 2019;380:1906-1917.