

Evaluation of the severity of right-to-left shunt in patent foramen ovale patients after systemic embolism (MEASURE-PFO study)

J. Št'ásek

ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of the severity of right-to-left shunt in patent foramen ovale patients after systemic embolism (MEASURE-PFO study)

Josef Stasek1*, Josef Bis1, 2*, Jaroslav Dusek1, Karel Medilek1, Jiri Dostal1, Marian Branny3, Jan Mrozek3, Martin Porzer3, Martin Mates2, Karel Kopriva2, Michael Zelizko4, Vladimir Karmazin4, Martin Poloczek5, Petr Kala5, Tomas Kovarnik6, David Zemanek6, Ales Linhart6, Klara Benesova7, Jiri Jarkovsky7, Petr Parizek1, on behalf of the MEASURE-PFO Investigators

DOI: [10.33963/v.phj.111470](https://doi.org/10.33963/v.phj.111470)

Pubmed: [41778972](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41778972/)

Pol Heart J 2026;84(4):464-474.

IF 3,8

Hodnocení významnosti pravo-levého zkratu u pacientů s PFO po prodělané systémové embolizaci

Grantový projekt financovaný AZV ČR

NU20-02-00310

STUDIE MEASURE – PFO

NCT 04610463 ClinicalTrials.gov database



ŘEŠITELSKÁ PRACOVNÍŠTĚ



doc. MUDr. Martin Mates, CSc.



Doc. MUDr. Tomáš Kovárník Ph.D.



Primář. MUDr. Marian Branny, Ph.D.



Doc. MUDr. Josef Šťásek, Ph.D.



MUDr. Michael Želízko, CSc.



MUDr. Martin Poloczek

Hypotéza projektu

Velikost P-L zkratu (a zejména jeho maximální velikost během zvýšení intra-abdominálního tlaku) je rizikovým faktorem rozvoje paradoxní embolizace a systémovou desaturací.

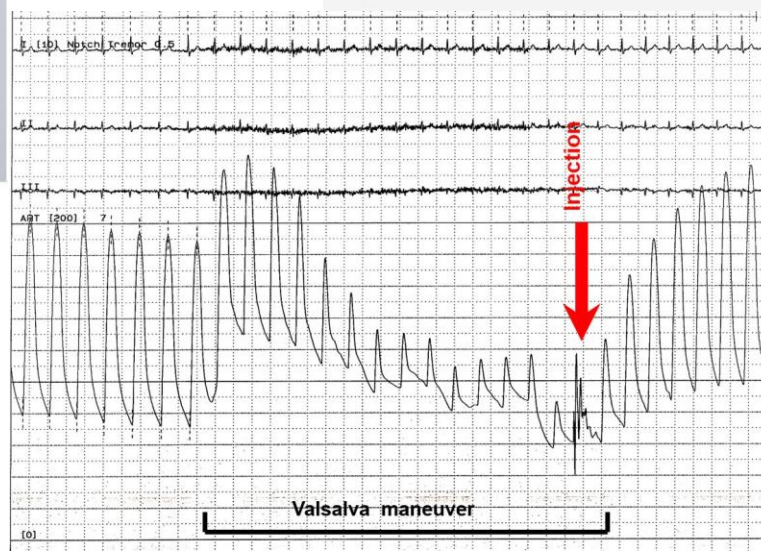
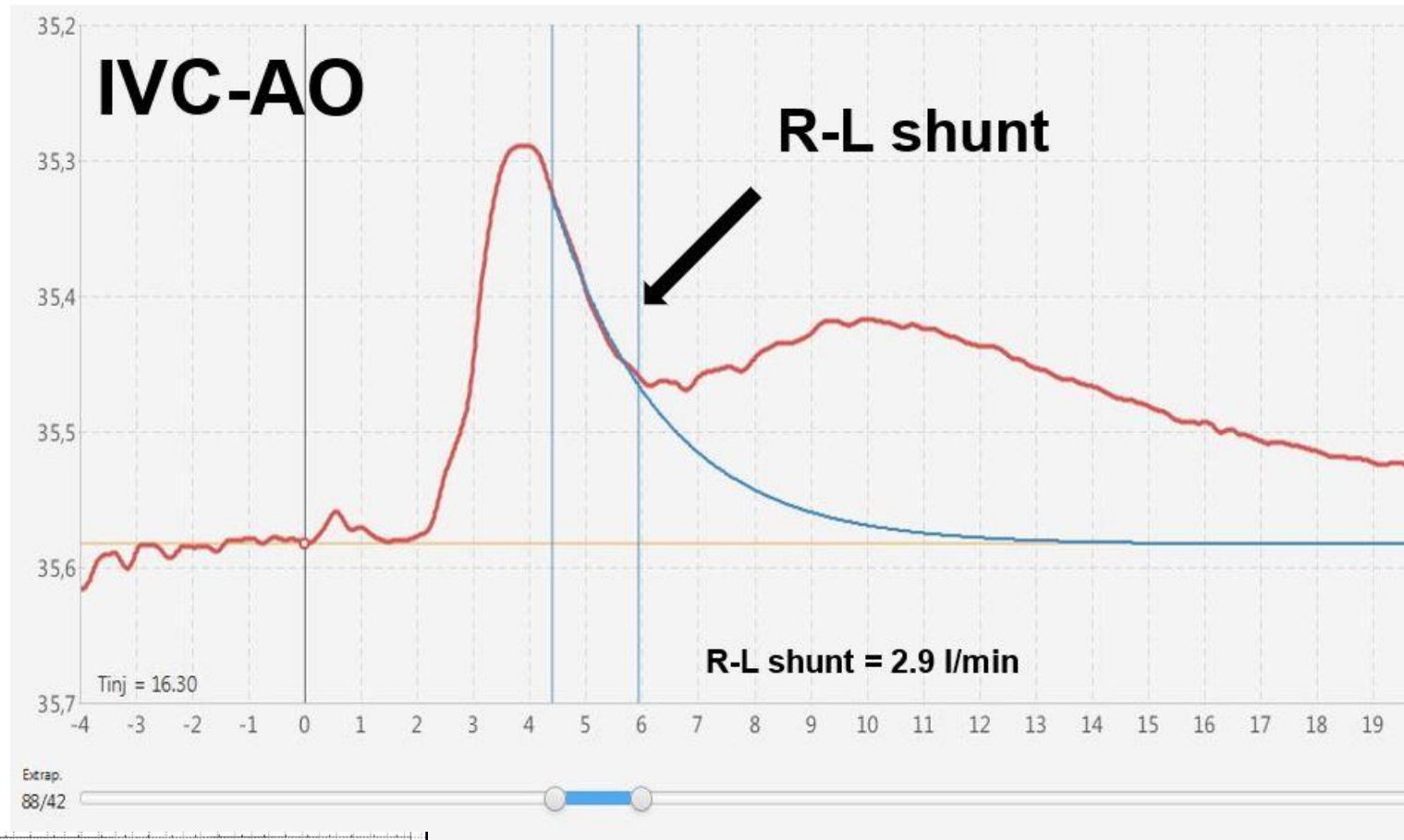
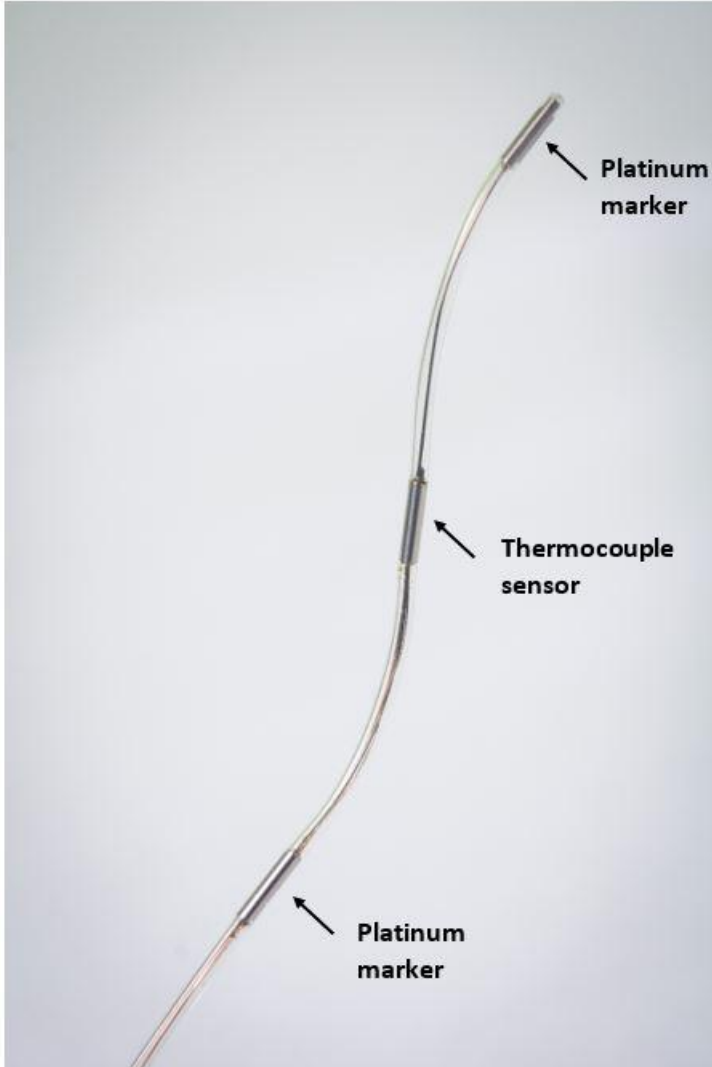
Cíle projektu

1. přesné změření průtoku přes PFO v klidu a po zátěži standardizovaným Valsalvovým manévrem.
2. identifikace skupiny nemocných s významným P-L zkratem ($> 20\%$ systémového průtoku).
3. porovnání katetrizačně zjištěných hemodynamických nálezů s dosud standardně prováděným vyšetřením pomocí TEE.
4. zjistit, zda je možné u PFO verifikovat systémovou desaturaci pomocí zátěžového testu a případný vztah k velikosti P-L zkratu
5. posouzení, zda uzavření PFO (zvláště u nemocných s velkým P-L zkratem) ovlivní toleranci fyzické zátěže a kvalitu života.





INNTERM



INNTHERM

Metodika projektu

- Zdroj pacientů – nemocní po prodělané kardioemboligenní CMP
- Neurologický screening
- PFO neurologem identifikováno jako možná příčina CMP
- TEE průkaz PFO

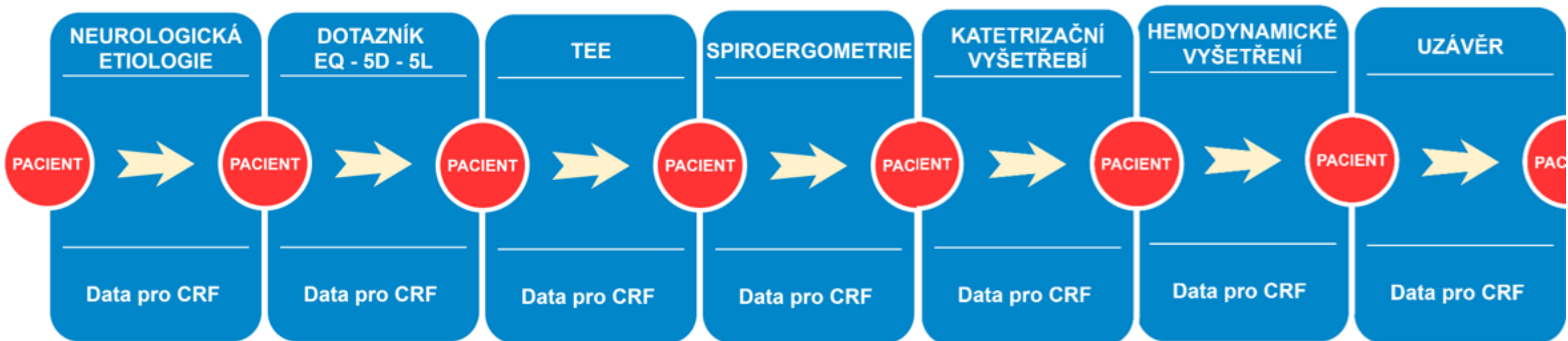
Metodika projektu

- Klinické vyšetření kardiologem
- Podepsání informovaného souhlasu a zařazení do studie
- Neinvazivní kardiologie
 - Kardiopulmonální zátěžový test – rampový test (CPET)
 - Transthorakální ultrazvuk srdce (TTE)
 - Transesofageální ultrazvuk srdce (TEE),
 - Dotazník EQ-5D-5L (před a po uzavření PFO)

Vyšetření jsou prováděna před a po uzavření PFO

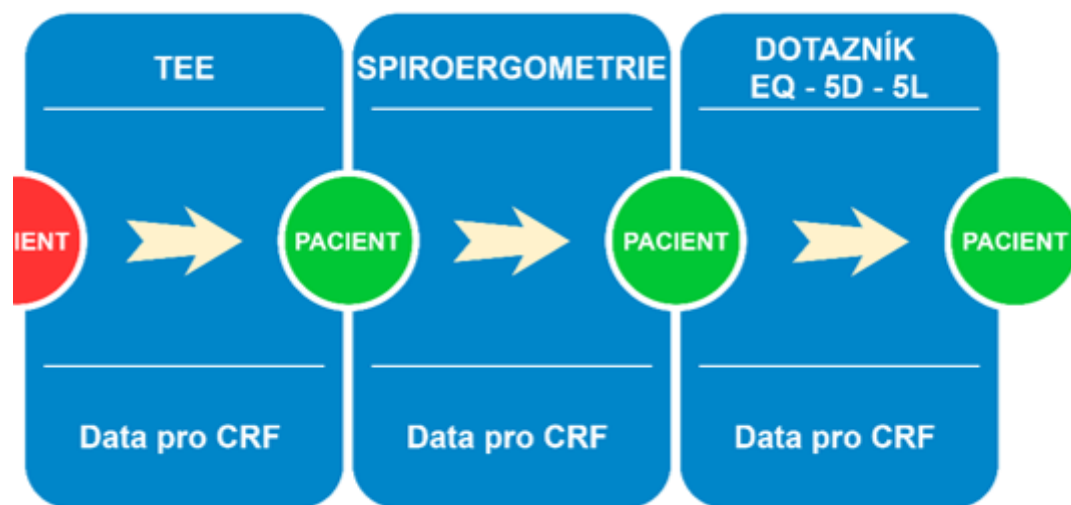
- ***Invazivní kardiologie – hemodynamické měření, uzávěr perzistující forámen ovale (PFO)***

Metodika projektu



Inclusion kritéria

- pacienti 18 – 60 let
- definovaný krytogenní CMP nebo SE přes PFO
- indikovaný uzávěr PFO
- podepsaný inf. souhlas



Exclusion criteria

- neschopnost podstoupit zátěžový test
- neschopnost provést Valsalva manévr
- neúspěšný uzávěr PFO

Soubor nemocných

Baseline characteristics	Male	96 (63.6%)
	Female	55 (36.4%)
Age		45.4 ± 8.4
Weight [kg]		86.5 ± 19.2
Height [cm]		176.5 ± 9.3
BMI		27.6 ± 5.1
Risk factors and comorbidities		
Smokers		26 (17.2%)
Hypertension		44 (29.1%)
Diabetes mellitus		5 (3.3%)
Hyperlipidaemia		69 (45.7%)
Renal failure		1 (0.7%)
COPD/Bronchial asthma		6 (4.0%)
Thromboembolic disease/Deep vein thrombosis		7 (4.6%)
Coronary heart disease		1 (0.7%)
Thrombophilia		8 (5.3%)

Soubor nemocných

Baseline characteristics	Male	96 (63.6%)
	Female	55 (36.4%)
Type of embolization	TIA	41 (27.2%)
	Stroke	101 (66.9%)
	Systemic embolization	8 (5.3%)
Stroke therapy	Conservative	63 (62.4%)
	Thrombolysis	26 (25.7%)
	Thromboaspiration	4 (4.0%)
Migraine		13 (8.6%)
Medication		
Aspirin		94 (62.3%)
Clopidogrel/Ticagrelor		30 (19.9%)

Vztah mezi R-L zkratem (%SBF) a typem SE

	Severity of R-L shunt [% of SBF]					
Type of embolization	Not detected	< 10%	10–19%	20–29%	≥ 30%	P
	N = 15 (10%)	N = 59 (40%)	N = 33 (22%)	N = 20 (14%)	N = 21 (14%)	
Stroke	12 (80.0%)	41 (69.5%)	22 (66.7%)	14 (70.0%)	11 (52.4%)	0.405
TIA	3 (20.0%)	16 (27.1%)	9 (27.3%)	6 (30.0%)	6 (28.6%)	
Systemic embolization	0 (0.0%)	2 (3.4%)	2 (6.1%)	0 (0.0%)	4 (19.0%)	

Vztah mezi TEE parametry a významností R-L zkratu (%SBF)

	Severity of R-L shunt [% of SBF]				
Baseline TEE measurement	Not detected N = 15	< 10% N = 59	10–19% N = 33	≥ 20% N = 41	P
Channel length (mm)	10.8 ± 2.8	11.7 ± 4.0	11.9 ± 5.6	13.2 ± 4.7	0.267
Presence of septal separation	13 (86.7%)	58 (98.3%)	32 (97.0%)	41 (100%)	0.058
Septal separation – rest (mm)	1.8 ± 0.5	2.4 ± 1.7	2.5 ± 2.1	2.3 ± 1.6	0.681
Septal separation – the Valsalva manoeuvre (mm)	3.0 ± 1.9	4.0 ± 2.6	4.4 ± 2.3	4.6 ± 1.8	0.032
Amount of contrast medium in left atrium					
• Grade 1: < 5 bubbles	4 (26.7%)	3 (5.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.028
• Grade 2: 5-25 bubbles	5 (33.3%)	14 (23.7%)	9 (27.3%)	12 (29.3%)	
• Grade 3: > 25 bubbles	4 (26.7%)	32 (54.2%)	13 (39.4%)	21 (51.2%)	
• Grade 4: opacification of the left atrium	2 (13.3%)	10 (16.9%)	11 (33.3%)	8 (19.5%)	

Vztah mezi TEE parametry a významností R-L zkratu (%SBF)

	Severity of R-L shunt [% of SBF]				
Baseline TEE measurement	Not detected N = 15	< 10% N = 59	10–19% N = 33	≥ 20% N = 41	P
Presence of mobile septum / aneurysm	3 (20.0%)	32 (54.2%)	19 (57.6%)	26 (63.4%)	0.034
– shift of septum					
• left side dominant	1 (33.3%)	10 (31.3%)	4 (21.1%)	6 (23.1%)	0.700
• right side dominant	2 (66.7%)	9 (28.1%)	5 (26.3%)	9 (34.6%)	
• bidirectional	0 (0.0%)	13 (40.6%)	10 (52.6%)	11 (42.3%)	
– amplitude of shift at breathing (mm)	2.7 ± 2.3	9.1 ± 7.7	9.8 ± 6.1	13.2 ± 10.9	0.040
– amplitude of shift at release of the Valsalva manoeuvre (mm)	4.3 ± 0.6	13.4 ± 11.5	15.9 ± 11.2	21.6 ± 16.3	0.009
– range of aneurysm					
• limited to fossa ovalis	1 (33.3%)	15 (46.9%)	8 (42.1%)	12 (46.2%)	0.965
• exceeding fossa ovalis	2 (66.7%)	17 (53.1%)	11 (57.9%)	13 (50.0%)	
• unknown	-	-	-	1 (3.8%)	
– record of shift of septal aneurysm:	3 (100.0%)	23 (71.9%)	15 (78.9%)	22 (84.6%)	0.628
Thickening of IAS (lipomatous dysplasia)	3 (20.0%)	12 (20.3%)	5 (15.2%)	6 (14.6%)	0.834
– quantification of thickness (mm)	4.8 ± 1.0	5.7 ± 0.7	5.7 ± 0.6	5.5 ± 0.9	0.520

Vztah mezi CPTE parametry a významností R-L zkratu (%SBF)

	Severity of R-L shunt [% of SBF]				
Parameter (CPET), mean (SD)	Not detected	< 10%	10–19%	≥ 20%	p ¹
	N = 15	N = 59	N = 33	N = 41	
Peak work [W]					
Before PFO occlusion	217.9 (47.7)	213.2 (57.2)	194.3 (61.8)	219.7 (76.3)	0.44
After PFO occlusion	203.6 (53.8)	197.4 (66.0)	190.6 (61.7)	226.7 (78.4)	0.36
Difference	-3.8 (8.5)	-6.0 (20.6)	1.0 (18.1)	6.0 (26.1)	0.03
p ²	0.204	0.059	0.925	0.055	
Confirmation stage work [W]					
Before PFO occlusion	180.1 (44.4)	172.6 (44.1)	159.7 (54.0)	167.2 (57.7)	0.62
After PFO occlusion	175.7 (45.2)	166.9 (45.3)	162.9 (53.3)	173.8 (60.1)	0.92
Difference	3.4 (12.9)	-2.1 (24.5)	0.0 (13.5)	6.8 (16.9)	0.02
p ²	0.499	0.083	0.887	0.059	

Další výsledky

Desaturace při zátěži

- zjištěna u 12 pacientů (9%) = SO_2 90,5%
- normalizace po uzavěru PFO = SO_2 95% ($p=0,009$)

Migréna

- prezentována u 13 pacientů
- po uzavěru PFO redukce migrény 8 pacientů (62%; $p=0,008$)

Zlepšení kvality života

- 17 pacientů do úrovně velmi dobrá ($p=0,001$)

BACKGROUND

- PFO is the most common congenital heart abnormality
- R–L shunt of variable size



METHODS

- 151 patients undergoing PFO closure
- TTE + cTEE + CPET before and 6 months after closure
- Thermodilution (Inntherm®) quantification of shunt

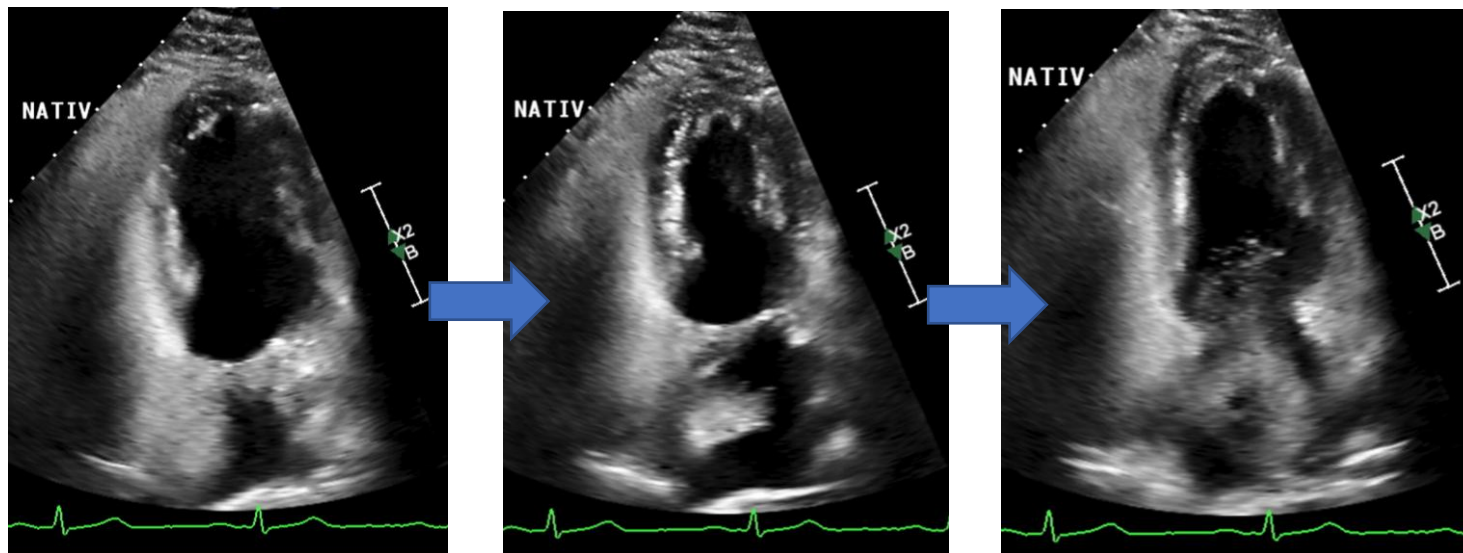
Shunt detected in 133 (90%)

- > 20% → 41 (28%)
- 10–20% → 33 (22%)
- < 10% → 49 (40%)
- Shunt > 10% associated with:
 - ↑ septal mobility ($p=0.009$)
 - ↑ atrial separation ($p=0.032$)
 - ↑ contrast in LA ($p=0.028$)
- Patients > 20% after PFO closure
 - ↑ work capacity (+6.8; +16.9 W; $p=0.022$)
 - ↓ migraine (62%; $p=0.008$)

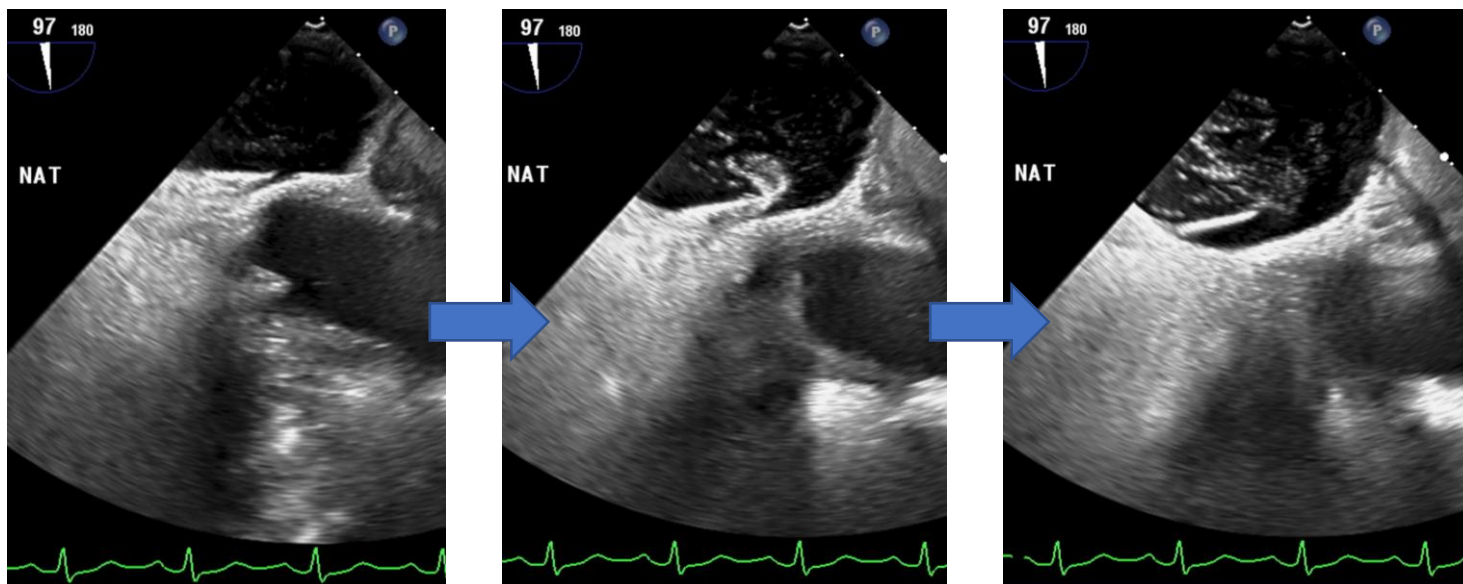
Závěry

- Prioritně byl změřen okamžitý průtok přes PFO v klidu a po zátěži MV.
- Mobilita mezisíňového septa souvisí s významností P-L zkratu u pacientů s PFO
- Uzávěr PFO s velkým P-L zkratem může pozitivně ovlivnit toleranci zátěže pacientů
- U části náhodně vybraných „běžných“ pacientů s PFO dochází k zátěžové desaturaci. Po uzavření PFO destaurace není
- Jedná se o selektovanou skupinu populace s PFO
- Nábor do studie začal s nástupem covidové pandemie, což mohlo negativně ovlivnit výsledky studie (-28 kompletních CPET)

cTTE rest study



cTOE rest study



HIGH DENSITY BUBBLE STUDY FOR PFO ASSESSMENT

left heart density cTTE vs cTOE

	native	Valsalva
TTE equal	55.5%	29%
TTE better	40%	45%
TTE worse	4.5%	26%

contrast TOE sens. 100%

contrast Valsalva TTE sens. 98%

contrast native TTE sens. 84%

Osobní poděkování

- Jana Holá, InnovaMedical s.r.o, Třebonická 243, Chrástany
- Jana Červená, Fakultní nemocnice Hradec Králové, I. interní klinika - Kardiologie, Hradec Kralové
- Assoc. prof. Jiri Endrys, CSc†. Fakultní nemocnice Hradec Králové, I. interní klinika - Kardiologie, Hradec Kralové

Hodnocení významnosti pravo-levého zkratu u pacientů s PFO po prodělané systémové embolizaci

Děkuji za pozornost