

CVA Up to Date in RZ Tienen 2/2017

Cardiale oorzaken CVA

Opening STROKE-Unit 2/2017

Dr DE WOLF Axel, Cardiologie

rz **tienen**

iedereen
Vriendelijk Inlevend
Professioneel



Is er een cardio-emboligene bron?

- Voorkamerfibrillatie
- Endocarditis
- Myocardinfarct + akinesie + wandstandige trombus
- Intracardiale massa's
- Kleplijden: natief vs kunstkleppen
- PFO met paradoxale embolisatie

Welke onderzoeken om cardio-emboligene bron uit te sluiten?

- **ECG:** VKF, Vkflutter, Ischemie(doorgemaakt infarct?)
- **Telemetrie , Holter:** paroxysmale VKF, Vkflutter?
- **Echocardiografie** transthoracaal
transoesophagaal

Transoesophagale echocardiografie

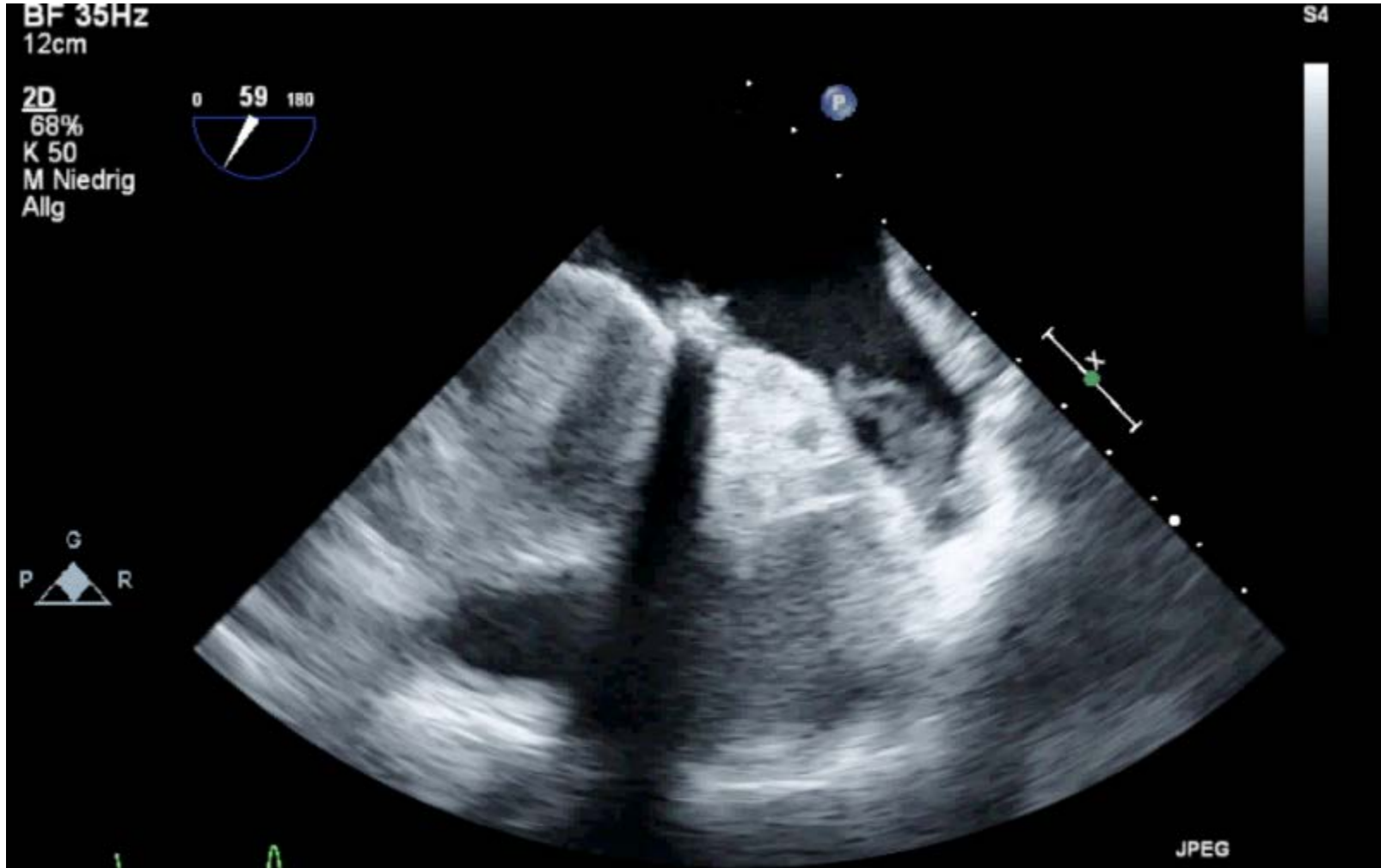
- **Intracardiale trombi** en spontaan contrast bij VKF(95% LAA)
- **Endocarditis** infectieuze endocarditis: vegetaties?
- Intracardiale massas atriaal myxoom ...
- Linker ventikelfunctie, akinetische zones post infarct met inliggende thrombus: 1-3% van alle infarcten en 2-6% van de anteriorinfarcten gecompliceerd met isch stroke , verminderde LV functie verhoogt risico op thrombusvorming bij VKF (Chads vasc)
- Kleplijden natieve kleppen vs kunstkleppen

Natief vnl reumatisch kleplijden mitralisklepstenose

Kunstkleppen. Bioprothese minder dan mechanische kunstklep INR 2,5-3,5

- **PFO**: TEE met contrastinjectie(+/- Valsalva). Morfologie van het interatrial septum; R>L shunt
- Morfologie van de aorta ascendens /boog/ descendens. Graad van atherosclerose. Toegevoegde massas papill fibroelastoom, myxoom, aortitis..

TEE trombus linker harttoortje



Trombus linker harttoortje therapie

- Start antistolling warfarine(INR 2-3) of NOAC. ESC guidelines 2016 NOAC geprefereerd boven warfarine
- Wanneer starten in functie van NIHSS score 0-42 (bepaalt de grootte van het cva), cave hemorraghische omvorming

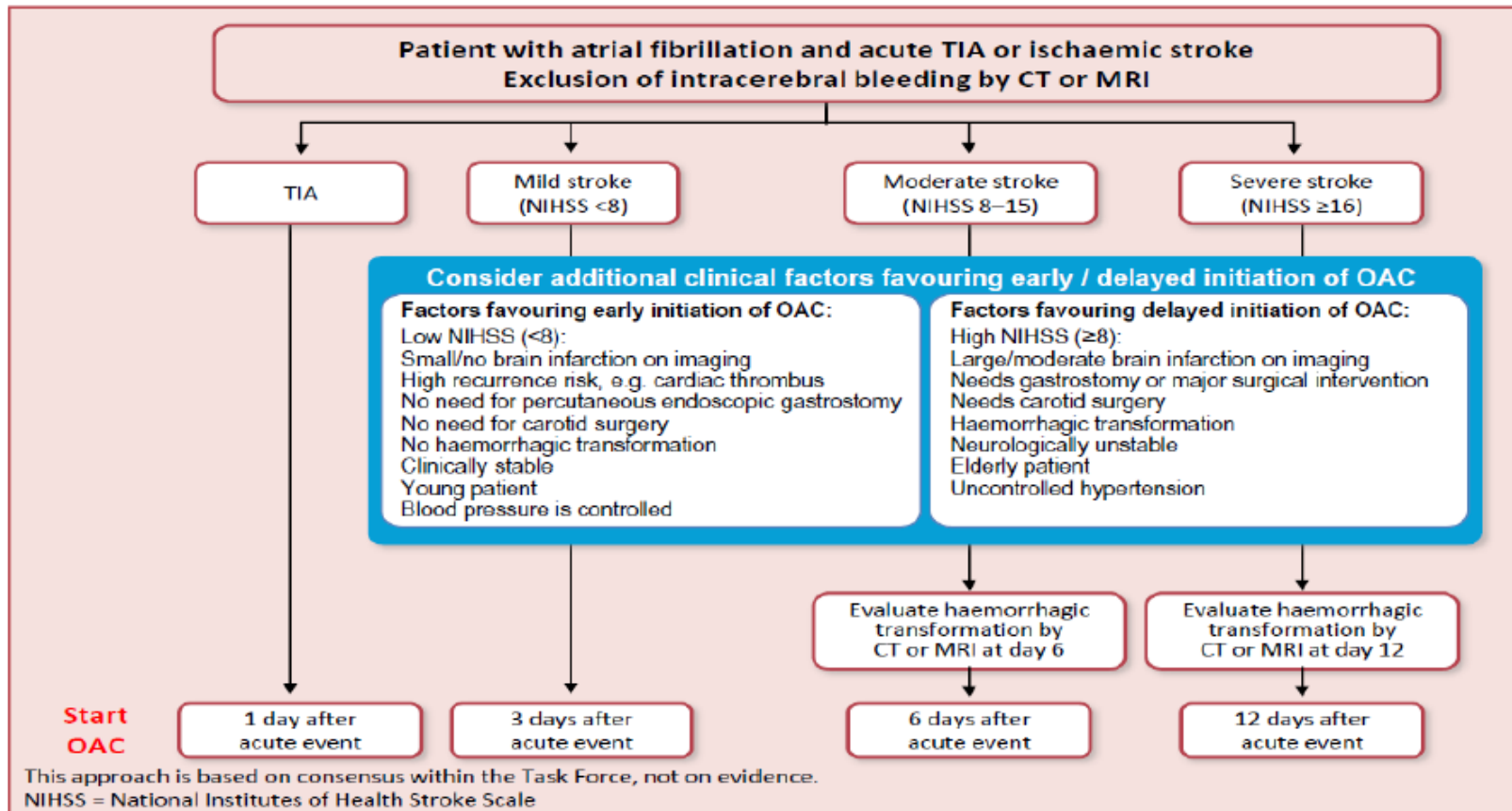
NIHSS score

Category	Score/Description	Date/Time	Date/Time	Date/Time	Date/Time	Date/Time
		Initials	Initials	Initials	Initials	Initials
1a. Level of Consciousness (Alert, drowsy, etc.)	0 = Alert 1 = Drowsy 2 = Stuporous 3 = Coma					
1b. LOC Questions (Month, age)	0 = Answers both correctly 1 = Answers one correctly 2 = Incorrect					
1c. LOC Commands (Open/close eyes, make fist/let go)	0 = Obeys both correctly 1 = Obeys one correctly 2 = Incorrect					
2. Best Gaze (Eyes open - patient follows examiner's finger or face)	0 = Normal 1 = Partial gaze palsy 2 = Forced deviation					
3. Visual Fields (Introduce visual stimulus/threat to pt's visual field quadrants)	0 = No visual loss 1 = Partial Hemianopia 2 = Complete Hemianopia 3 = Bilateral Hemianopia (Blind)					
4. Facial Paresis (Show teeth, raise eyebrows and squeeze eyes shut)	0 = Normal 1 = Minor 2 = Partial 3 = Complete					
5a. Motor Arm - Left 5b. Motor Arm - Right (Elevate arm to 90° if patient is sitting, 45° if supine)	0 = No drift 1 = Drift 2 = Can't resist gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement X = Untestable (Joint fusion or limb amp)	Left				
		Right				
6a. Motor Leg - Left 6b. Motor Leg - Right (Elevate leg 30° with patient supine)	0 = No drift 1 = Drift 2 = Can't resist gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement X = Untestable (Joint fusion or limb amp)	Left				
		Right				
7. Limb Ataxia (Finger-nose, heel down shin)	0 = No ataxia 1 = Present in one limb 2 = Present in two limbs					
8. Sensory (Pin prick to face, arm, trunk, and leg - compare side to side)	0 = Normal 1 = Partial loss 2 = Severe loss					
9. Best Language (Name item, describe a picture and read sentences)	0 = No aphasia 1 = Mild to moderate aphasia 2 = Severe aphasia 3 = Mute					
10. Dysarthria (Evaluate speech clarity by patient repeating listed words)	0 = Normal articulation 1 = Mild to moderate slurring of words 2 = Near unintelligible or worse X = Intubated or other physical barrier					
11. Extinction and Inattention (Use information from prior testing to identify neglect or double simultaneous stimuli testing)	0 = No neglect 1 = Partial neglect 2 = Complete neglect					
TOTAL SCORE						

Score ^[3]	Stroke Severity
0	No Stroke Symptoms
1-4	Minor Stroke
5-15	Moderate Stroke
16-20	Moderate to Severe Stroke
21-42	Severe Stroke

Wanneer antico starten post CVA?

Initiation or continuation of anticoagulation in atrial fibrillation patients after a stroke or transient ischaemic attack



Beter voorkomen dan genezen!

- Ischemisch CVA in 20-25 % gerelateerd aan VKF
- Belang van screening: week van het hartritme
- Screening naar mogelijke oorzaken van VKF + regelmatige follow up.
- Correct behandelen van VKF + correcte antistolling in primaire preventie: CHADS-VASC score. (man: >1 , vrouw >2)

CHADS-VASC score

Table 2 CHA₂DS₂-VASC Score^{15,16}

C	Congestive Heart Failure	1 point
H	Hypertension	1 point
A ₂	Age ≥ 75 y	2 points
D	Diabetes	1 point
S ₂	Stroke	2 points
V	Vascular disease	1 point
A	Age ≥ 65 y	1 point
Sc	Sex category, female	1 point

Maximum total score = 9 points.

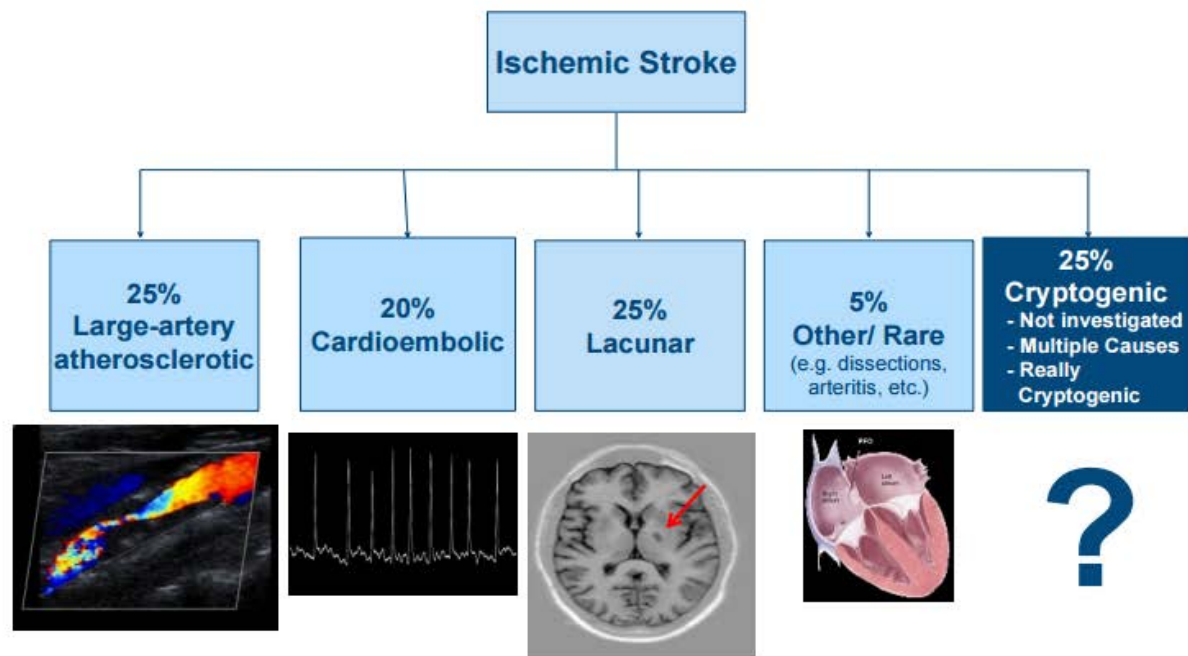
ESC 2010 Anticoagulation Recommendations: Score = 0 no therapy or aspirin (no therapy preferred). Score = 1 aspirin or oral anticoagulation (oral anticoagulation preferred). Score ≥ 2 oral anticoagulation.

CAVE: "Cryptogeen CVA" niet altijd cryptogeen: definitie

- "Herseneninfarct dat niet het gevolg is van een cardioemboligene bron, atherosclerose op de grote bloedvaten of kleine bloedvaten na standaard cardiaal, vasculair en serologisch nazicht"

"Cryptogeene CVA"

TOAST Classification



Adams et al. Stroke 1993;24:31-45

6

CRYSTAL AF Trial

STUDY DESIGN

- Randomized, controlled clinical trial with 441 patients
- Compared continuous, long-term monitoring with Reveal™ ICM vs. conventional follow-up
- Assessment at scheduled and unscheduled visits
- ECG monitoring performed at the discretion of the site investigator

PATIENT INCLUSION CRITERIA

- ≥ 40 years of age
- Cryptogenic stroke (or clinical TIA) with infarct seen on MRI or CT within the previous 90 days and no mechanism identified after:
 - 12-lead ECG
 - 24-hour ECG monitoring (e.g., Holter)
 - Transesophageal echocardiography
 - CTA or MRA of head and neck to rule out arterial source
 - Screening for hypercoagulable states in patients < 55 years old

END POINTS

Primary

- Time to first detection of AF at 6 months of follow-up

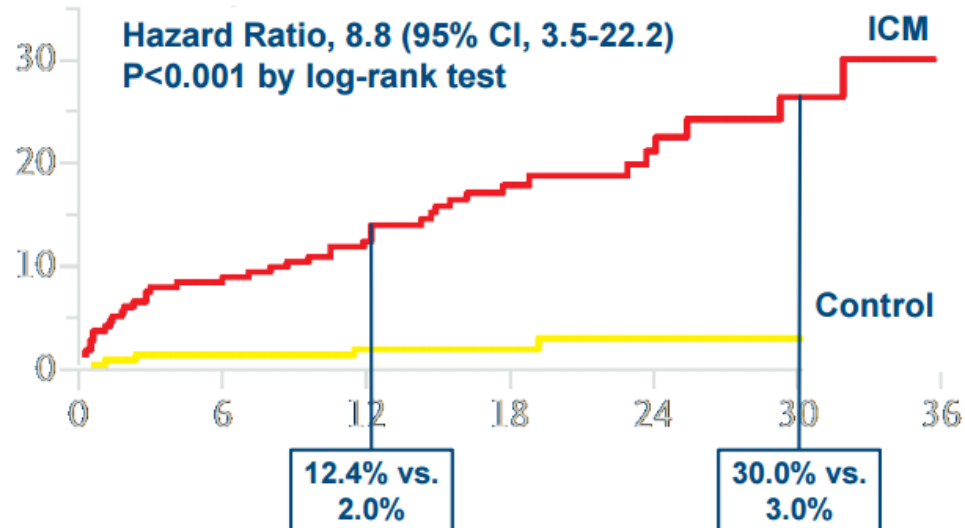
Secondary

- Time to first detection of AF at 12 months of follow-up
- Recurrent stroke or TIA
- Actions taken after patient diagnosed with AF

Sanna et al. N Engl J Med 2014;370:2478-86

15

CRYSTAL AF Trial



- AF was more frequently detected with an ICM than with conventional follow-up in patients with a recent cryptogenic stroke.
- AF was most often asymptomatic and paroxysmal and thus unlikely to be detected by symptom-driven monitoring or intermittent short-term recordings.

Sanna et al. N Engl J Med 2014;370:2478-86¹⁶

EMBRACE Trial

Study Design: investigator-initiated, open-label, multicenter trial

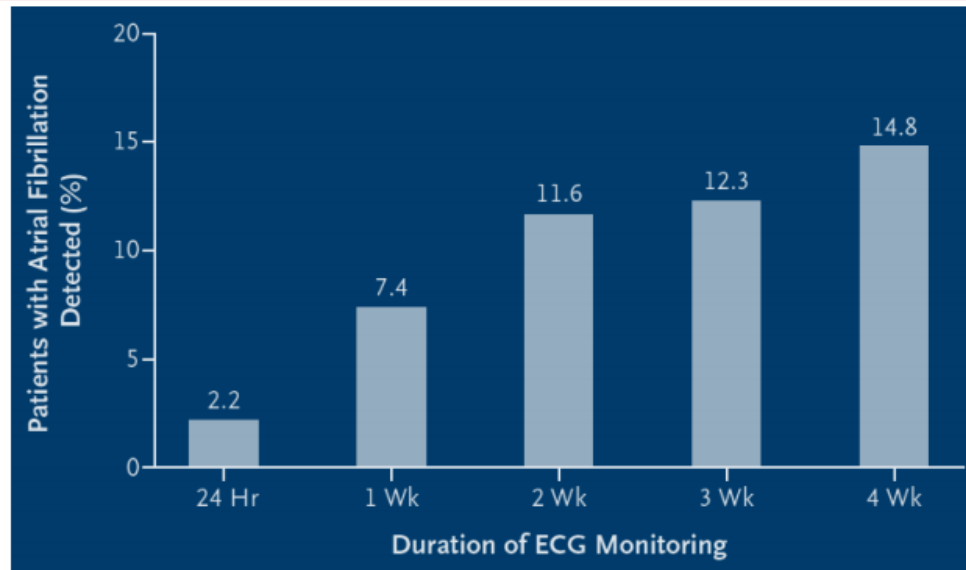
Patients: 572 patients \geq 55 years without known AF, who had a cryptogenic ischemic stroke or TIA within the previous 6 months

Intervention: additional non-invasive ambulatory ECG monitoring with either a 30-day event-triggered recorder (intervention group), or a conventional 24-hour monitor (control group).

Primary Outcome: newly detected AF lasting 30 seconds or longer within 90 days after randomization.

Gladstone et al. N Engl J Med 2014;370:2467-77 17

EMBRACE Trial: Monitoring Duration



Conclusion: paroxysmal AF was common. Non-invasive ambulatory ECG monitoring for 30 days significantly improved AF detection and doubled the rate of anticoagulant treatment, as compared with the standard practice of short-duration ECG monitoring.

Gladstone. N Engl J Med 2014;370:2467-77 18

Crystal AF - EMBRACE

- → VKF wellicht nog onderschat als oorzaak voor "cryptogene CVA's".
- → Standaardtherapie cryptogeen CVA: antiplaatjes therapie (ASA, clopidogrel)
- → Gezien VKF frequente oorzaak voor cryptogeen CVA: waarom geen antistolling starten ipv anti-plaatjes therapie?

RESPECT ESUS trial

(embolic strokes of undetermined source)



**RE-SPECT ESUS trial:
dabigatran for secondary
stroke prevention after
ESUS**

31

RE-SPECT **ESUS** Trial Objective

Dabigatran 110 or 150 mg BID
according to age and renal
function

To demonstrate that the efficacy and safety of dabigatran etexilate
is superior to ASA for the prevention of stroke recurrence in
patients with ESUS

ASA 100 mg OD

Given the common thromboembolic mechanism in both AF and ESUS, it is
likely that dabigatran etexilate would reduce recurrent brain ischaemia in
patients with ESUS more effectively than antiplatelet therapy

ASA, acetylsalicylic acid; ESUS, embolic stroke of undetermined source

1. Boehringer Ingelheim. Clinical Trial Protocol, Trial No. 1160.189; 2. Diener HC et al. Int J Stroke 2015

33

RE-SPECT **ESUS**: Study Endpoints

Primary efficacy endpoint

- Time to any recurrent stroke

Secondary efficacy endpoints

- Ischaemic stroke
- Composite of nonfatal stroke, nonfatal MI, CV death
- Disabling stroke
- All-cause death

Main safety endpoint

- Time to first major bleed

Other safety endpoints

- ICH
- Life-threatening bleed
- First bleed of any severity
- Clinically relevant non-major bleeding

NAVIGATE ESUS

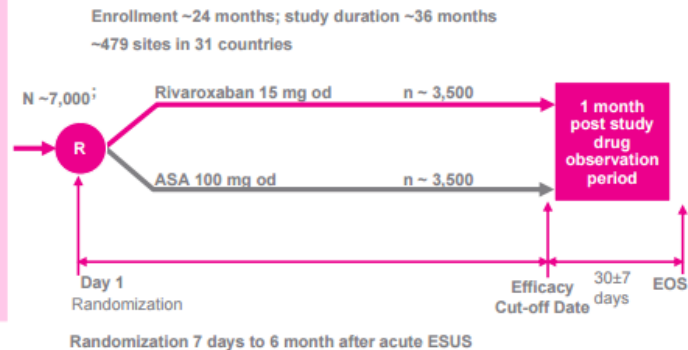
NAVIGATE-ESUS Trial Design

Prospective, randomized, double-blind, active-comparator, event-driven, superiority, phase III study

Patients with recent ischemic stroke and

1. visualized by brain CT or MRI that is not lacunar (subcortical infarct ≤ 1.5 cm)
2. absence of cervical carotid atherosclerotic artery stenosis $\geq 50\%$ or occlusion
3. no atrial fibrillation after ≥ 24 hours cardiac rhythm monitoring
4. no intra-cardiac thrombus on transthoracic echocardiography
5. no other specific etiology for cause of stroke (eg, arteritis, dissection, migraine/vasospasm, drug abuse)

Age ≥ 18 years (max 10% patients < 60 years)



Two substudies:

- MRI substudy assessing covert strokes
- Biomarker / genetics substudy to identify biomarkers linked with ESUS, recurrent stroke and treatment response

38

NAVIGATE ESUS 

Main study objectives

Primary efficacy outcome:

Composite of the first occurrence of all recurrent strokes (ischemic, hemorrhagic, and undefined stroke, and TIA with positive neuroimaging), and systemic embolic events

Secondary efficacy outcomes:

- 1) CV death (including death due to haemorrhage), recurrent stroke, systemic embolism, MI
- 2) All-cause mortality
- 3) Individual components of the primary and secondary efficacy outcomes stroke, CV death, MI) as well as ischemic stroke, disabling strokes (Rankin 4 and 5)

Primary safety outcome:

ISTH major bleeding

Transoesophagale echocardiografie

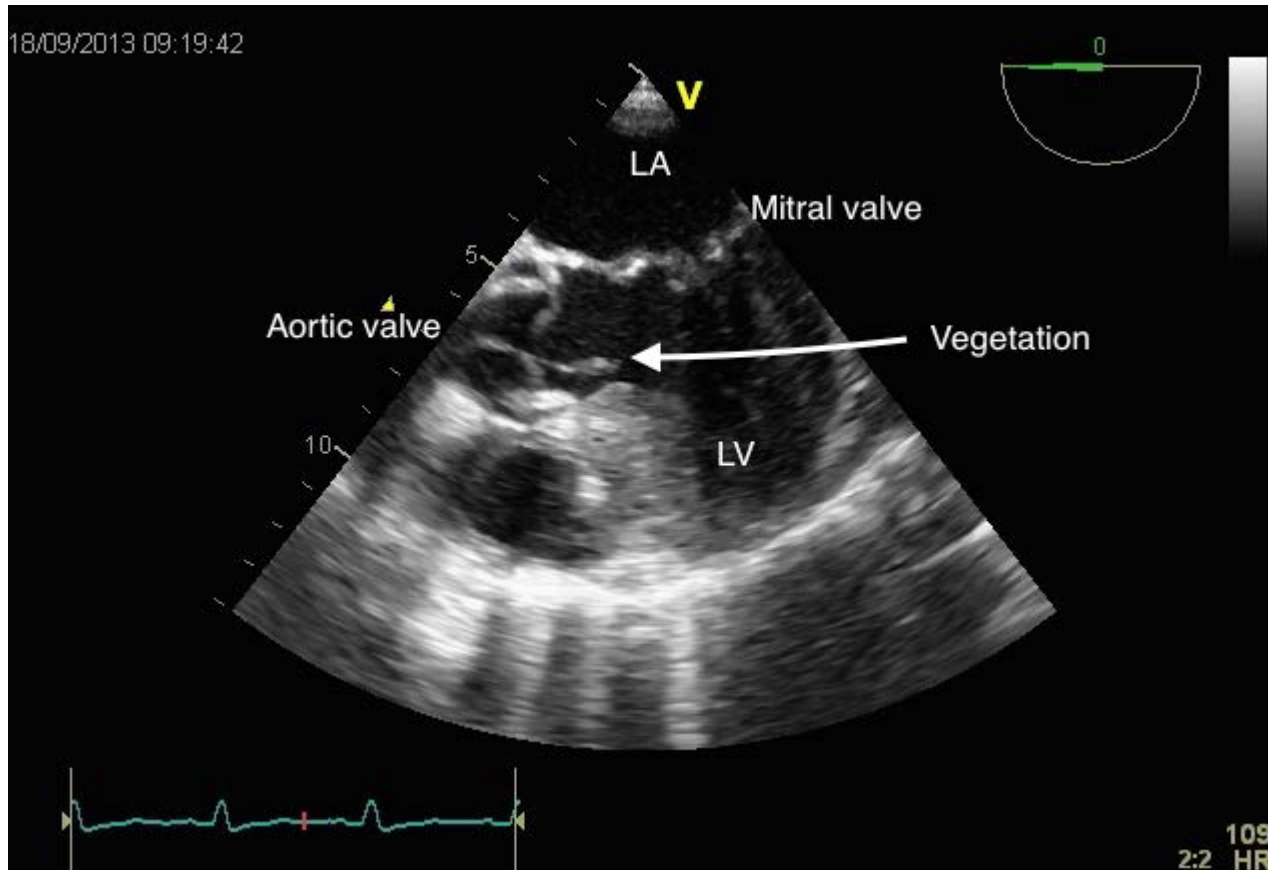
- **Intracardiale trombi** en spontaan contrast bij VKF(95% LAA)
- **Endocarditis** infectieuze endocarditis: vegetaties?
- Intracardiale massas atriaal myxoom ...
- Linker ventikelfunctie, akinetische zones post infarct met inliggende thrombus: 1-3% van alle infarcten en 2-6% van de anteriorinfarcten gecompliceerd met isch stroke , verminderde LV functie verhoogt risico op thrombusvorming bij VKF (Chads vasc)
- Kleplijden natieve kleppen vs kunstkleppen

Natief vnl reumatisch kleplijden mitralisklepstenose

Kunstkleppen. Bioprothese minder dan mechanische kunstklep INR 2,5-3,5

- **PFO**: TEE met contrastinjectie(+/- Valsalva). Morfologie van het interatrial septum; R>L shunt
- Morfologie van de aorta ascendens /boog/ descendens. Graad van atherosclerose. Toegevoegde massas papill fibroelastoom, myxoom, aortitis..

Endocarditis. Vegetatie aortaklep



Endocarditis + CVA. presentatie

- Koorts/rillingen zonder duidelijke focus in combinatie met cva. Altijd TTE TEE plannen ter exclusie van endocarditis met septische embolisatie

Therapie Endocarditis

- Breedspectrum antibioticatherapie volgens richtlijnen en nadien verder op geleide van antibiogram
- Natieve kleppen vs kunstkleppen_(ampi – genta; vanco – genta – rifampicine).
- Chirurgie, timing. Sneller dan vroeger.

Hartfalen, oncontroleerbare infectie, abcesvorming of verhoogd embolisch risico: sneller chirurgie

Intracraniele bloeding, coma, ernstige comorbiditeit, cva met ernstige schade: conservatief.

- Nadien levenslang endocarditis profylaxis

Transoesophagale echocardiografie

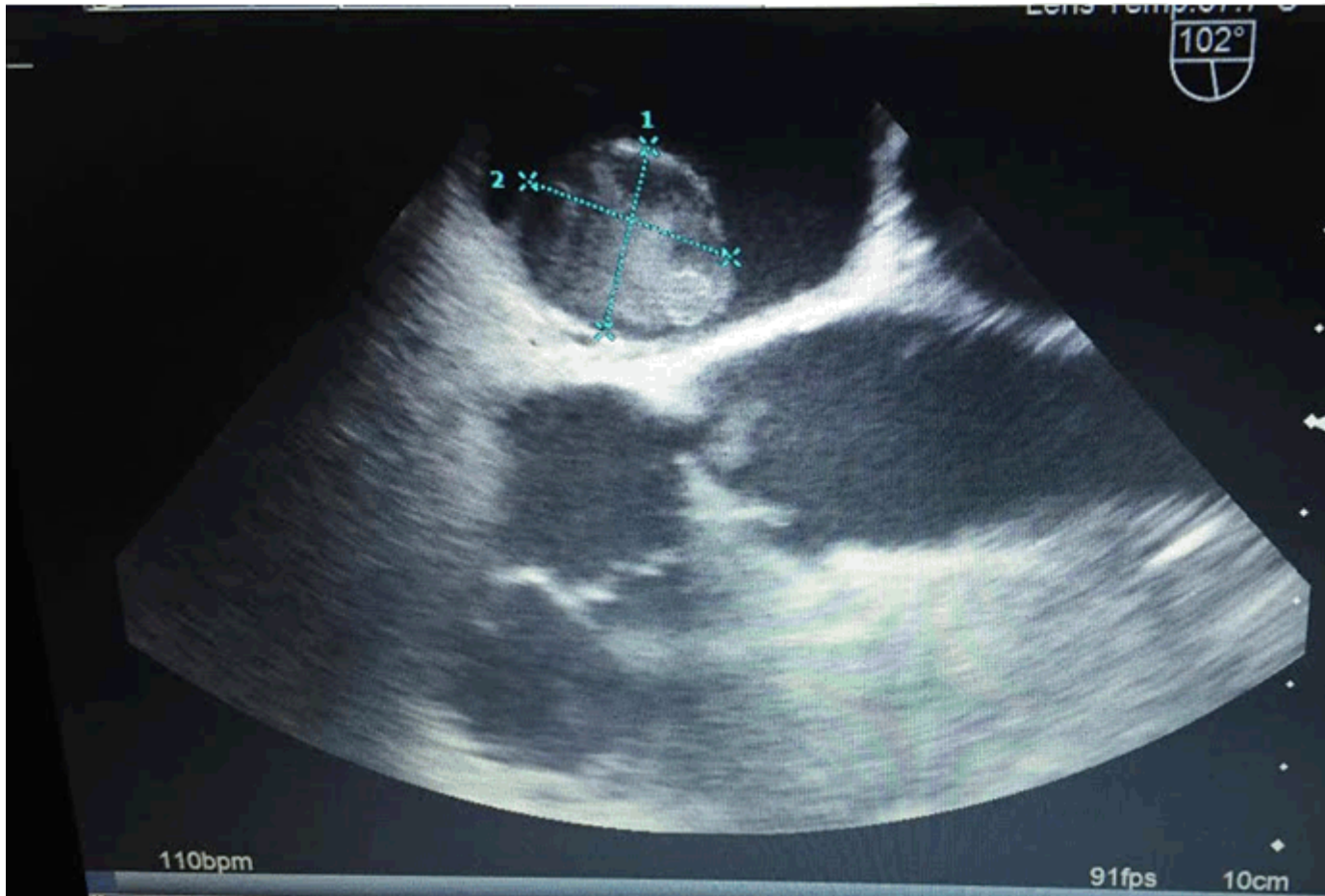
- **Intracardiale trombi** en spontaan contrast bij VKF(95% LAA)
- **Endocarditis** infectieuze endocarditis: vegetaties?
- **Intracardiale massas atriaal myxoom ...**
- Linker ventikelfunctie, akinetische zones post infarct met inliggende thrombus: 1-3% van alle infarcten en 2-6% van de anteriorinfarcten gecompliceerd met isch stroke , verminderde LV functie verhoogt risico op thrombusvorming bij VKF (Chads vasc)
- Kleplijden natieve kleppen vs kunstkleppen

Natief vnl reumatisch kleplijden mitralisklepstenose

Kunstkleppen. Bioprothese minder dan mechanische kunstklep INR 2,5-3,5

- **PFO**: TEE met contrastinjectie(+/- Valsalva). Morfologie van het interatrial septum; R>L shunt
- Morfologie van de aorta ascendens /boog/ descendens. Graad van atherosclerose. Toegevoegde massas papill fibroelastoom, myxoom, aortitis..

Atriaal myxoom



Transoesophagale echocardiografie

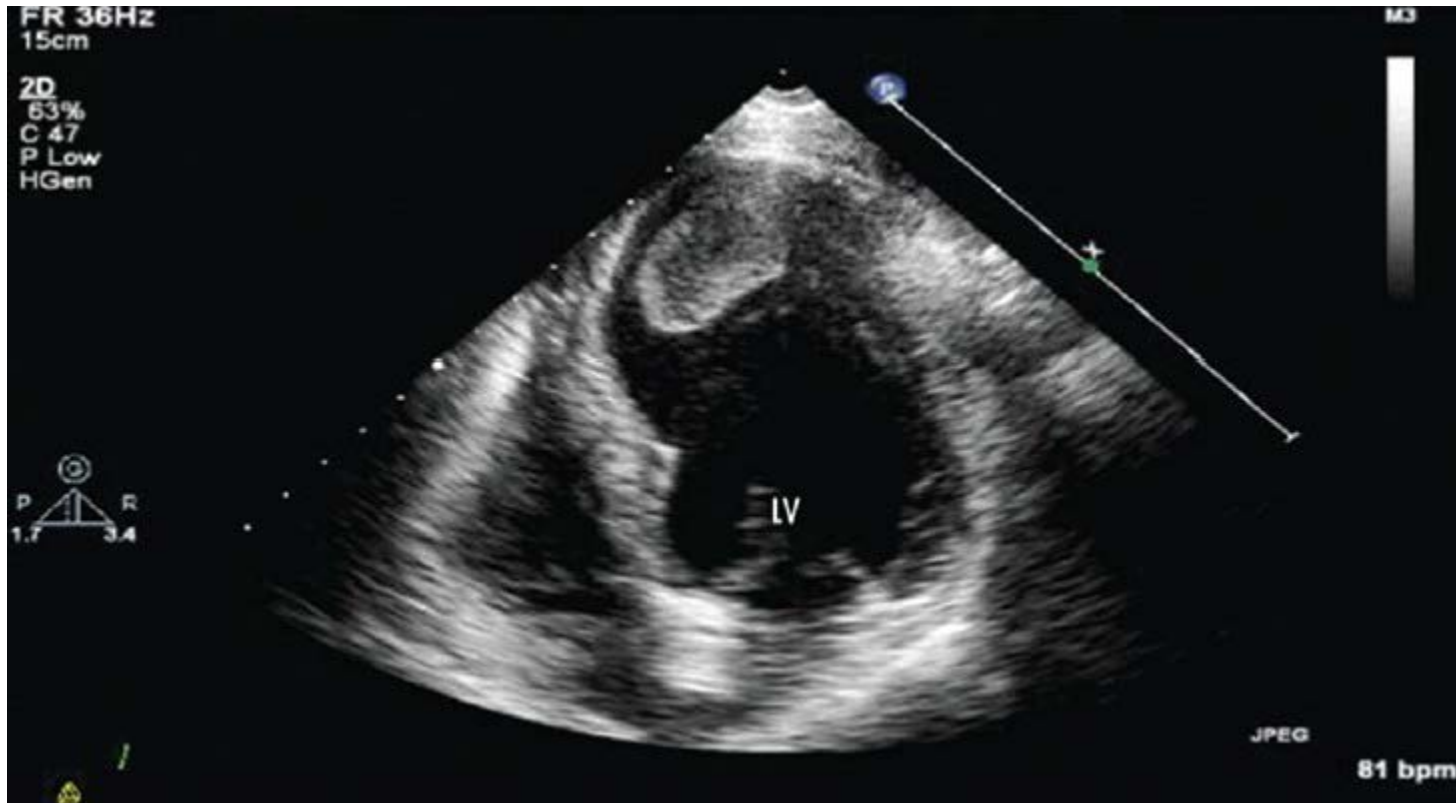
- **Intracardiale trombi** en spontaan contrast bij VKF(95% LAA)
- **Endocarditis** infectieuze endocarditis: vegetaties?
- Intracardiale massas atriaal myxoom ...
- **Linker ventikelfunctie, akinetische zones post infarct met inliggende thrombus: 1-3% van alle infarcten en 2-6% van de anteriorinfarcten gecompliceerd met isch stroke , verminderde LV functie verhoogt risico op thrombusvorming bij VKF (Chads vasc)**
- Kleplijden natieve kleppen vs kunstkleppen

Natief vnl reumatisch kleplijden mitralisklepstenose

Kunstkleppen. Bioprothese minder dan mechanische kunstklep INR 2,5-3,5

- **PFO**: TEE met contrastinjectie(+/- Valsalva). Morfologie van het interatrial septum; R>L shunt
- Morfologie van de aorta ascendens /boog/ descendens. Graad van atherosclerose. Toegevoegde massas papill fibroelastoom, myxoom, aortitis..

Trombus apex LV post infarct



Transoesophagale echocardiografie

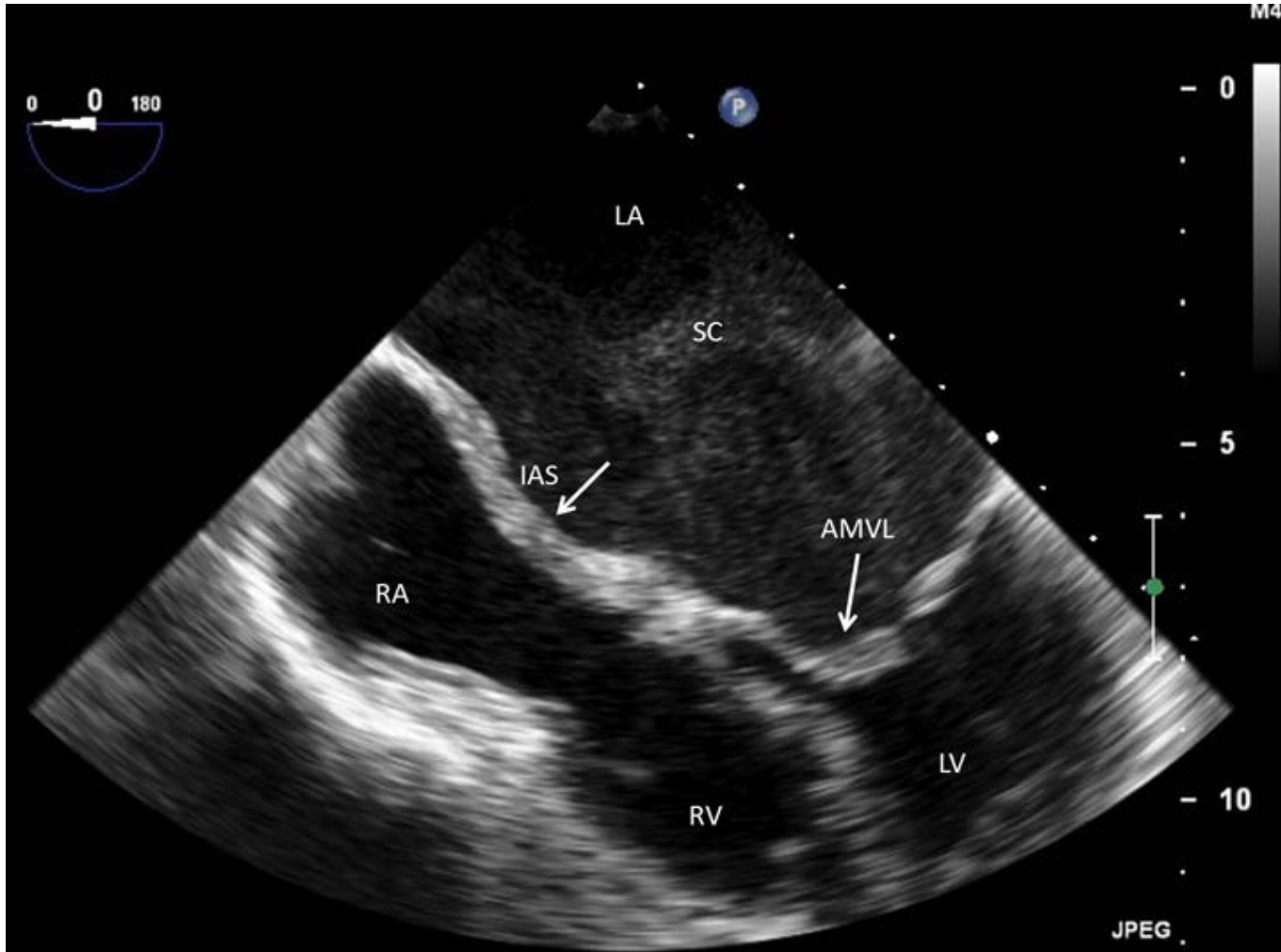
- **Intracardiale trombi** en spontaan contrast bij VKF(95% LAA)
- **Endocarditis** infectieuze endocarditis: vegetaties?
- Intracardiale massas atriaal myxoom ...
- Linker ventikelfunctie, akinetische zones post infarct met inliggende thrombus: 1-3% van alle infarcten en 2-6% van de anteriorinfarcten gecompliceerd met isch stroke , verminderde LV functie verhoogt risico op thrombusvorming bij VKF (Chads vasc)
- **Kleplijden natieve kleppen vs kunstkleppen**

Natief vnl reumatisch kleplijden mitralisklepstenose

Kunstkleppen. Bioprothese minder dan mechanische kunstklep INR 2,5-3,5

- **PFO**: TEE met contrastinjectie(+/- Valsalva). Morfologie van het interatrial septum; R>L shunt
- Morfologie van de aorta ascendens /boog/ descendens. Graad van atherosclerose. Toegevoegde massas papill fibroelastoom, myxoom, aortitis..

Rheumatisch kleplijden



Trombus mitraliskunstklep



Transoesophagale echocardiografie

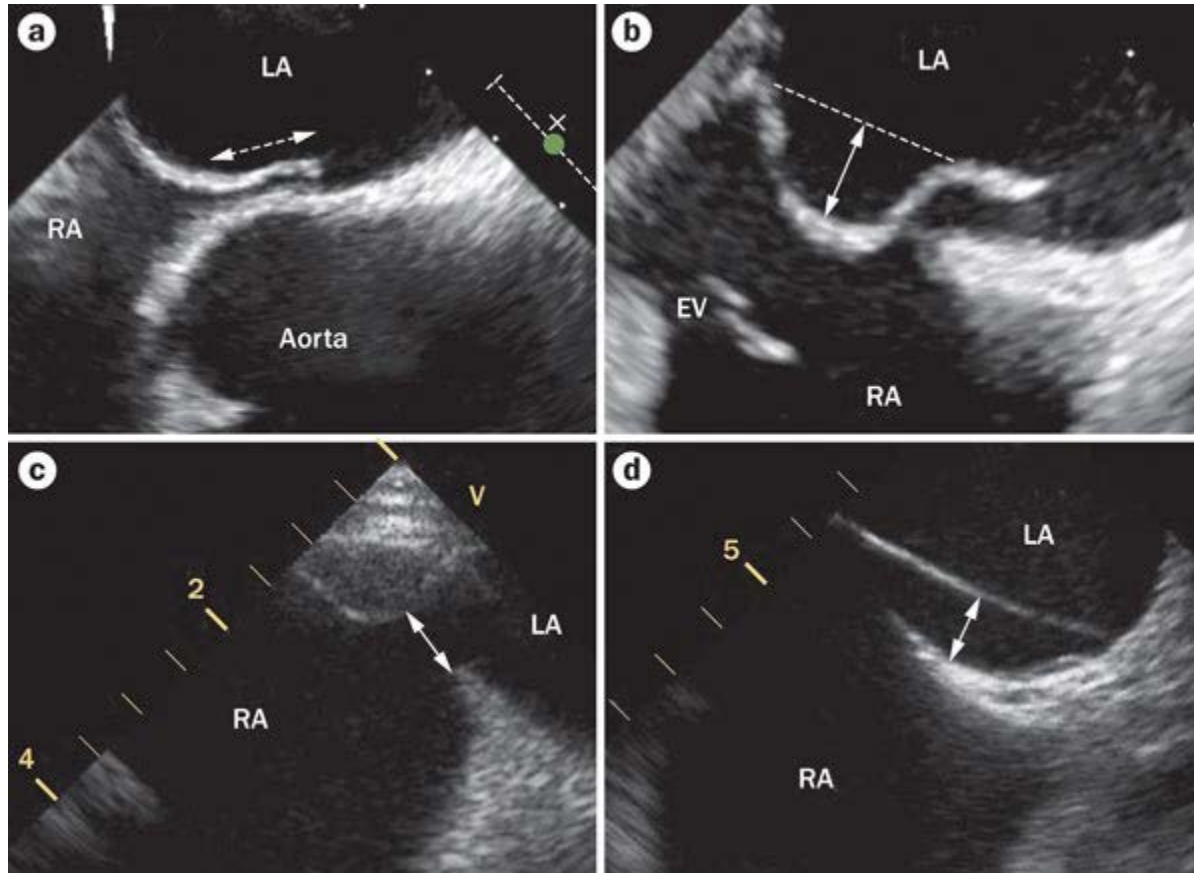
- **Intracardiale trombi** en spontaan contrast bij VKF(95% LAA)
- **Endocarditis** infectieuze endocarditis: vegetaties?
- Intracardiale massas atrial myxoom ...
- Linker ventikelfunctie, akinetische zones post infarct met inliggende thrombus: 1-3% van alle infarcten en 2-6% van de anteriorinfarcten gecompliceerd met isch stroke , verminderde LV functie verhoogt risico op thrombusvorming bij VKF (Chads vasc)
- Kleplijden natieve kleppen vs kunstkleppen

Natief vnl reumatisch kleplijden mitralisklepstenose

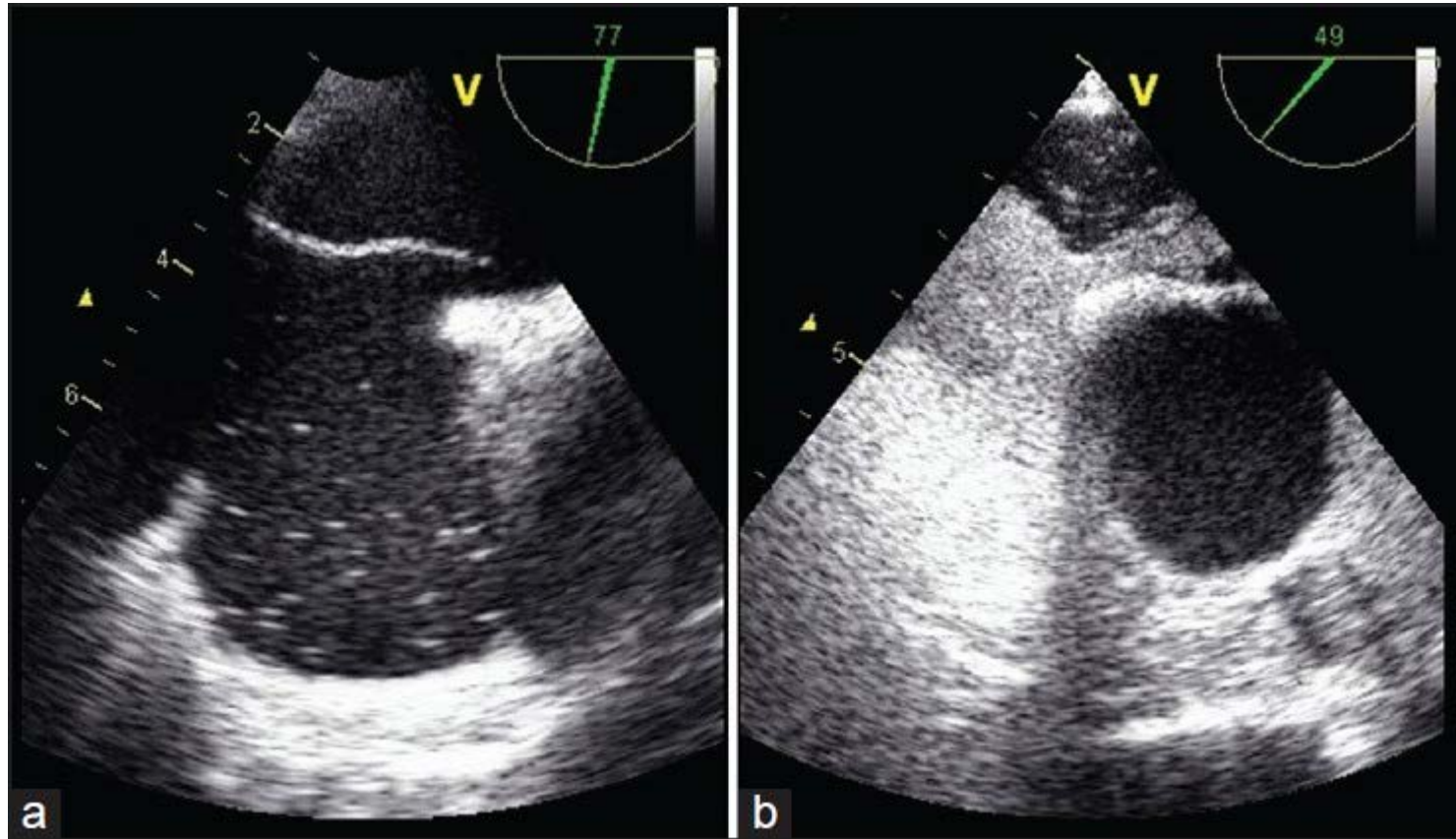
Kunstkleppen. Bioprothese minder dan mechanische kunstklep INR 2,5-3,5

- **PFO: TEE met contrastinjectie(+/- Valsalva). Morfologie van het interatrial septum; R>L shunt**
- Morfologie van de aorta ascendens /boog/ descendens. Graad van atherosclerose. Toegevoegde massas papill fibroelastoom, myxoom, aortitis..

PFO patent foramen ovale



PFO Patent foramen ovale. Contrast echo

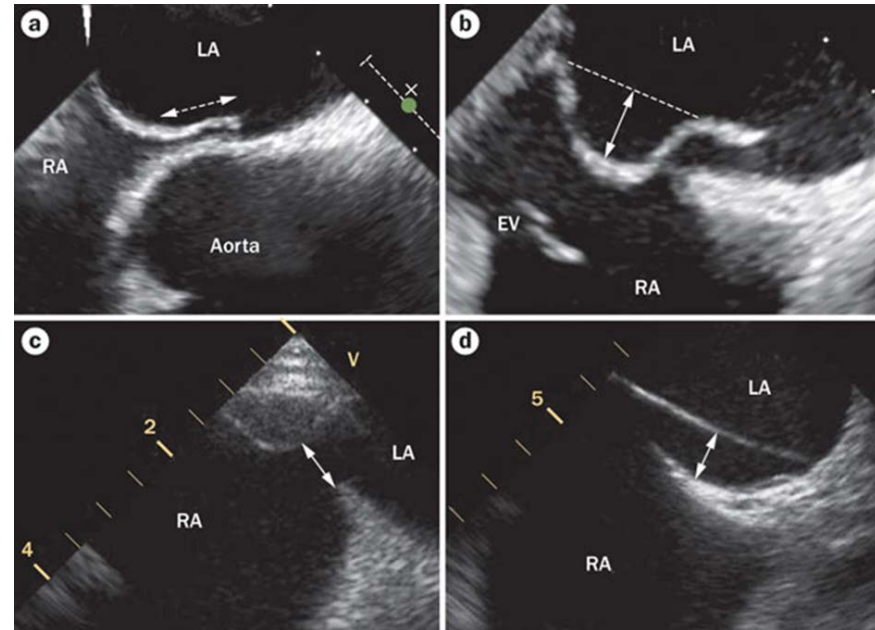


Wanneer sluiten?

- Cryptogeen CVA
- Jonge patienten
- Weinig risicofactoren(atherosclerose) SCORE risk < 5%

- PFO:

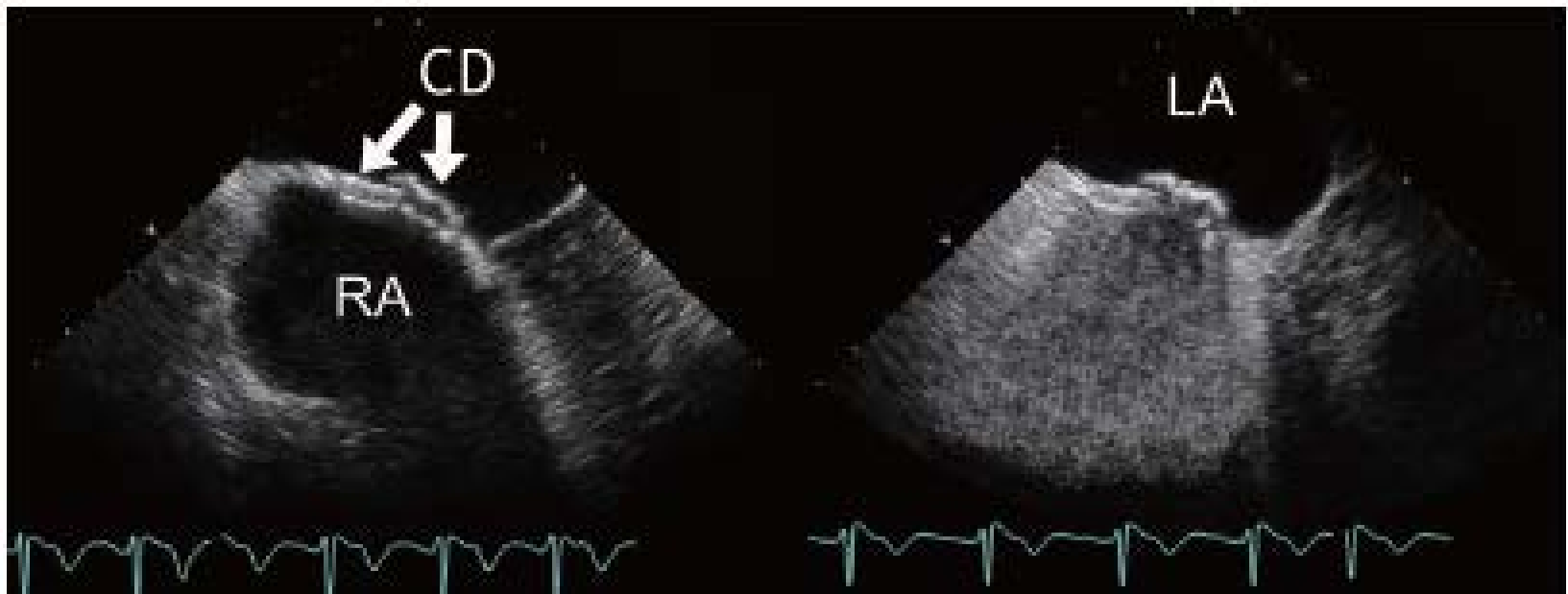
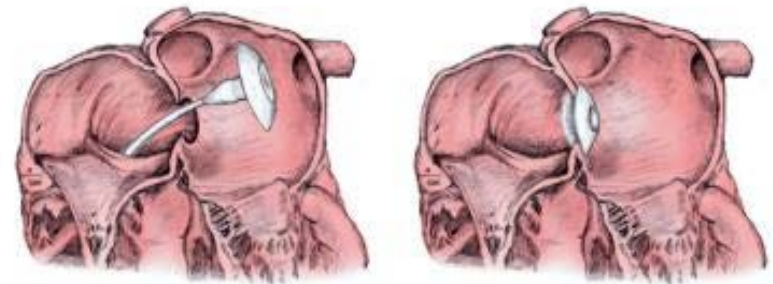
- Grootte van rechts-links shunt?
- Aneurysmatisch voorkomen septum?
- Lengte tunnel tussen septum primum en septum secundum?
- Prominent voorkomen van de klep van eustachius?



Wanneer sluiten?

- Niet-cryptogeen CVA secundair aan paradoxale embolisatie(gerelateerd aan DVT, bewezen passage van trombus doorheen een PFO).
- Recurrent cryptogeen CVA bij patienten met laag cardiovasculair risico, reeds behandeld met antiplaatjes therapie.

PFO sluiting



Welke therapie na PFO sluiting?

- Endothelialisatie: ASA(minstens 6 m) + Clopidogrel(4-6w). Endocarditis profylaxis in deze periode
- ASA best levenslang in sec. preventie post(nooit 100% zeker dat cryptogene stroke < PFO)
- Regelmatige follow up hartritme post PFO-sluiting: licht verhoogde incidentie VKF post PFO sluiting. (indicatie antico).

Dank u voor uw aandacht!

rz **tienen**

iedereen
Vriendelijk Inlevend
Professioneel

