

XXIV. Neuro-Wissenschaftliches Symposium

Frankfurt, 18. Juni 2016

VHF, PFO und Hypertonie: welche Schlaganfall-Sekundärprävention empfiehlt der Kardiologe?

www.prof-wendt.de



Offenlegung etwaiger Interessenkonflikte

Prof. Dr. Th. Wendt Partner im Kardiocentrum
freier Gutachter
Buchautor

<u>Offenlegung finanzieller Beziehungen zu:</u>		<u>Offenlegung unvergüteter Tätigkeiten für:</u>	
AstraZeneca	Scientific Board	Akademie der LÄKH	Sachverständiger
➤ Bayer	Referententätigkeit	Deutsche Herzstiftung	Mitglied des Wiss. Beirats
Berlin Chemie	Referententätigkeit	Förderverein der DGPR	stellv. Vorsitzender
➤ Boehringer Ingelheim	Referententätigkeit	Hess. Fußballverband	AG cv-screening
➤ Bristol-Myers Squibb	Referententätigkeit	Hessischer Rundfunk	Sachverständiger
➤ Daiichi Sankyo	Referententätigkeit	Hess. Tennisverband	Anti-Dopingbeauftragter
➤ Pfizer	Referententätigkeit	J.W.Goethe-Universität	apl.-Professur
Sanofi	Referententätigkeit		
Solvay	Referententätigkeit		



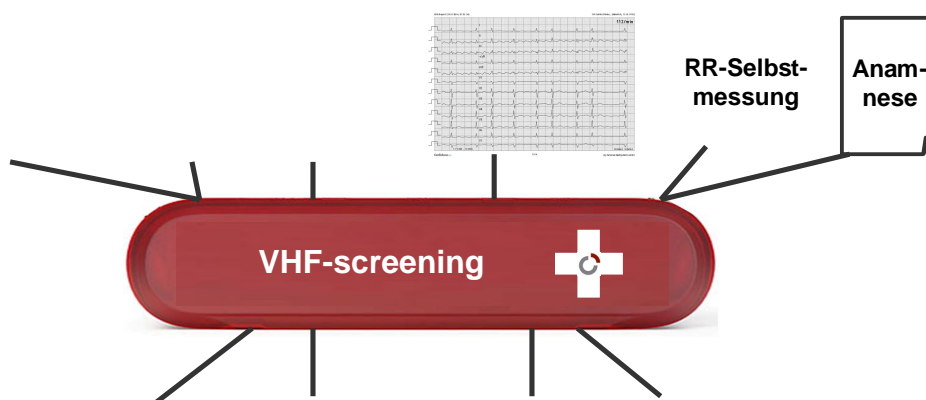
Sekundärprävention des Schlaganfalls bei VHF

Gliederung:

- “ Sicherung der Differentialdiagnose Vorhofflimmern
- “ Stratifizierung des Patienten nach CHA₂DS₂-VASc- und HAS-BLED-Score
- “ Wenn OAK-Indikation: Vit. K-Antagonist oder DOAC?
- “ Wenn DOAC: welches in welcher Dosierung?
- “ OAK: lebenslang oder ggfls. intermittierend?
- “ ASS?
- “ Vorhofohr-Okkluder?



1. Sicherung der Diagnose Vorhofflimmern



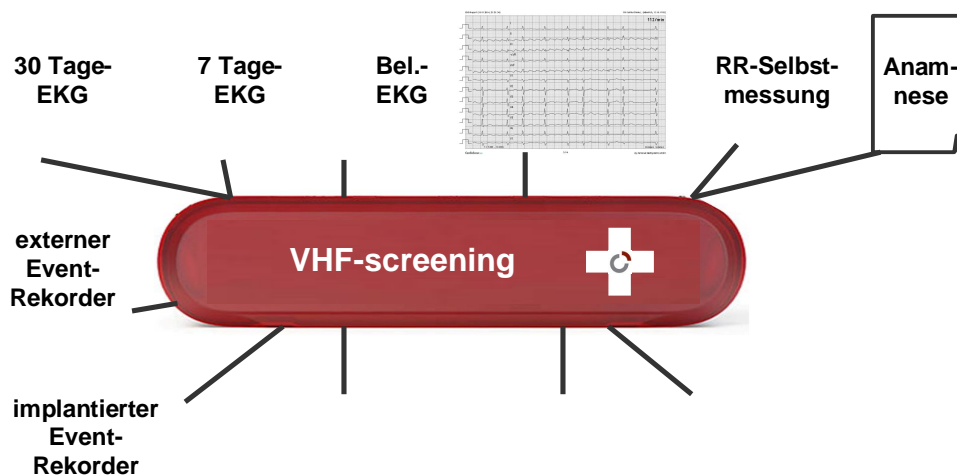
ESC-Leitlinie 2012

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Um die rechtzeitige Entdeckung von VHF zu ermöglichen, wird bei Patienten ≥ 65 Jahre ein VHF-Gelegenheits-Screening mittels Pulsmessung und nachfolgendem EKG empfohlen.	I	B

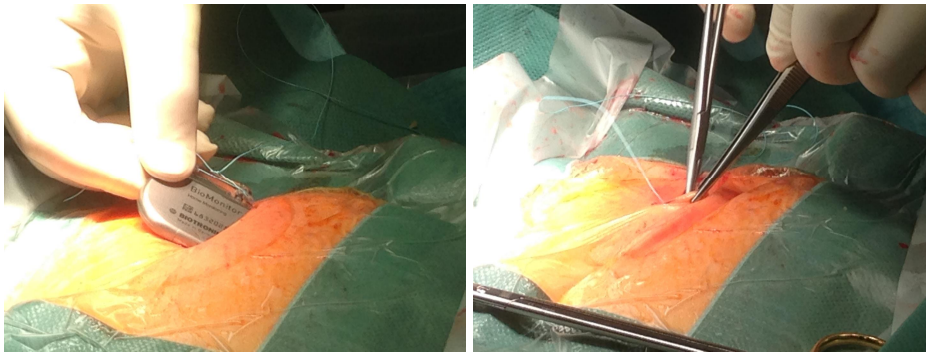
Camm, A.J. et al., 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation; European Heart Journal; doi:10.1093/eurheartj/ehs253



1. Sicherung der Diagnose Vorhofflimmern



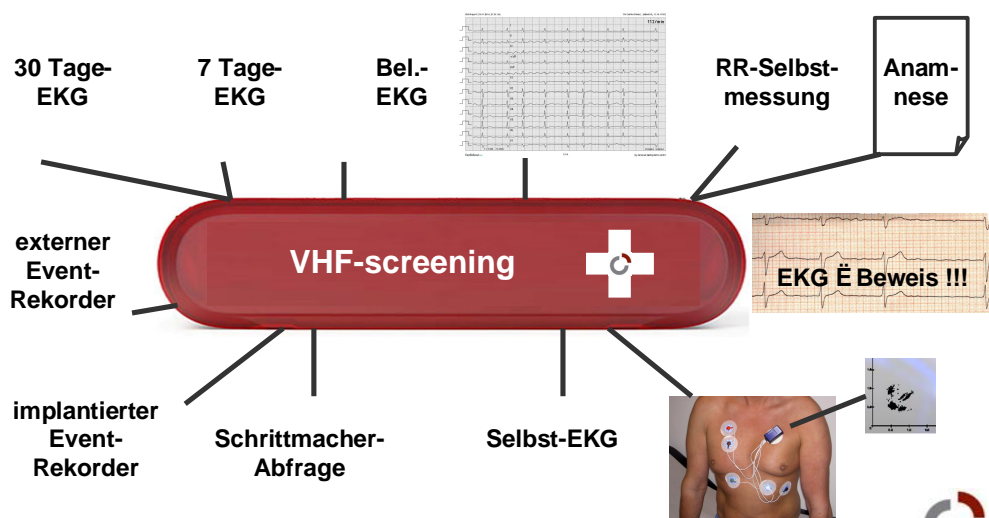
Implantation eines internen event-Rekorders



**CRYSTAL AF-Studie: Detektion von VHF bei Pat. mit
kryptogenem Schlaganfall im Mittel nach 35 Tagen.**
Sanna T et al. NEJM 2014; 370: 2478-86



1. Sicherung der Diagnose Vorhofflimmern



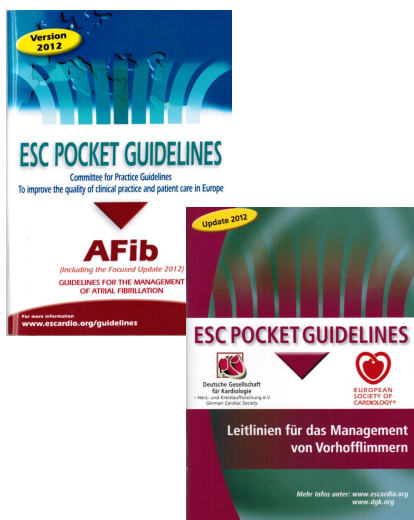
Sekundärprävention des Schlaganfalls bei VHF

Gliederung:

- ✓ **Sicherung der Differentialdiagnose Vorhofflimmern**
- **Stratifizierung des Patienten nach CHA₂DS₂-VASc- und HAS-BLED-Score**
- 3. Wenn OAK-Indikation: Vit. K-Antagonist oder DOAC?**
- 4. Wenn DOAC: welches in welcher Dosierung?**
- 5. OAK: lebenslang oder ggfls. intermittierend?**
- 6. ASS?**
- 7. Vorhofohr-Okkluder?**



Die Vorhofflimmer-EBibeln



European Heart Rhythm Association
EHRA PRACTICAL GUIDE

European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation

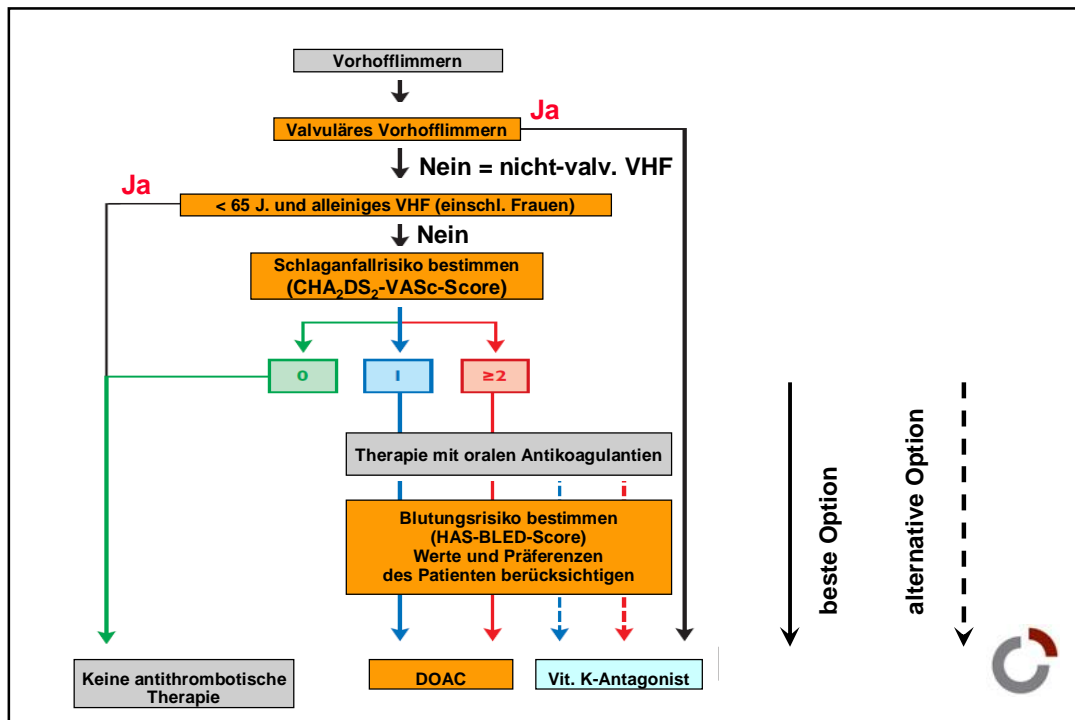
Hein Heidbuchel^{1*}, Peter Verhamme², Manco Alings³, Matthias Antz⁴, Werner Haack⁵, Jonas Gålgren⁶, Peter Sinagra⁷, A. John Camm⁸, and Paulus Kirchhof^{9*}

¹Department of Cardiology, University Hospital Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; ²Department of Cardiology, University Hospital Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; ³Department of Cardiology, University Hospital Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁴Department of Cardiology, University Hospital Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁵Department of Cardiology, University Hospital Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁶Department of Cardiology, University Hospital Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁷Department of Cardiology, University Hospital Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁸Department of Cardiology, University Hospital Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁹Department of Cardiology, University Hospital Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands

Introduction
 New oral anticoagulants (NOACs) are an alternative for vitamin K antagonists (VKAs) to prevent stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF). They provide a more convenient and predictable anticoagulation compared to VKAs. However, they require more specific monitoring and management. This practical guide provides an overview of the use of NOACs in NVAF. It includes recommendations on patient selection, dosing, monitoring, and management of bleeding and thrombotic complications. The guide is intended for use by clinicians in the primary care setting.

Keywords
 Atrial Fibrillation • Anticoagulation • Stroke • Bleeding • Pharmacology





Vorhofflimmern

↓

Valvuläres Vorhofflimmern

In den DOAC-Zulassungsstudien wurden nur VHF-Patienten mit \geq mittelschwerer Mitralstenose und mechanischem Klappenersatz ausgeschlossen.

= nur diese Ausnahmen fallen im Zusammenhang mit einer DOAC-Erwägung unter den Begriff valvulär !

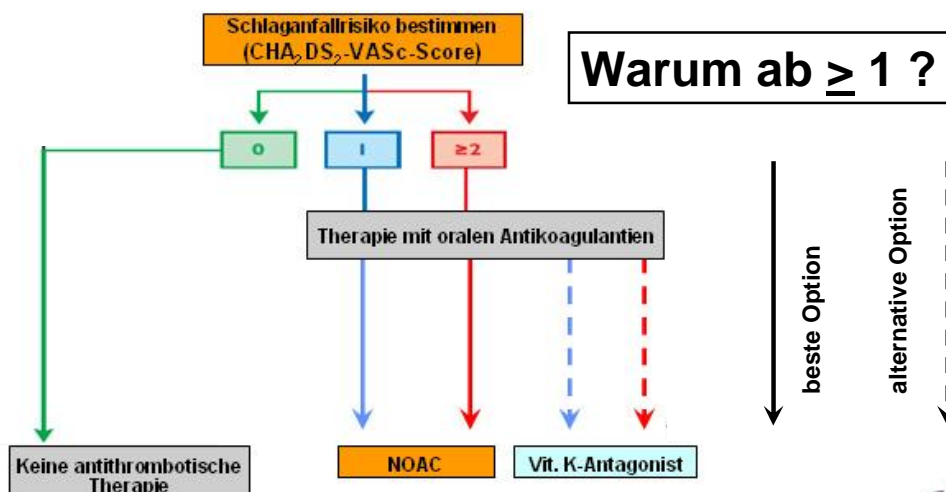
Patienten mit AS, AI, MI, TS, Bio-Klappenersatz und Valvuloplastie wurden hingegen eingeschlossen, fallen damit unter den mißverständlichen Begriff nicht-valvulär und dürfen DOACs bekommen !

CHA₂DS₂-VASc-Score

	Erläuterung	Bei Vorliegen von	ö ergibt sich	konkret:
C	Congestive heart failure	Strukturelle Herzerkrankung, die Herzinsuffizienz verursacht	1 Punkt	
H	Hypertension	Arterielle Hypertonie (auch behandelt)	1 Punkt	
A2	Age	Alter über 75 Jahre	2 Punkte	
D	Diabetes	Diabetes mellitus	1 Punkt	
S2	Stroke	Durchgemachter Schlaganfall oder TIA	2 Punkte	
V	Vascular disease	z.B. durchgemachter Herzinfarkt, bestehende pAVK	1 Punkt	
A	Age	Alter 65 - 74	1 Punkt	
S	Sex	weibliches Geschlecht	1 Punkt	




OAK, wenn CHA₂DS₂-VASc-Score ≥ 1 !!!




CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score	jährliche Thromboembolieinzidenz ohne OAK [%]	OAK
0	0,78	nein
1	2,01	erwägen IIa
2	3,71	empfohlen Ia
3	5,92	
4	9,27	
5	15,26	
6	19,74	
7	21,5	
8	22,38	
9	23,64	

Tabl. 3b der VHF-guidelines der DGK und ESC (2012)

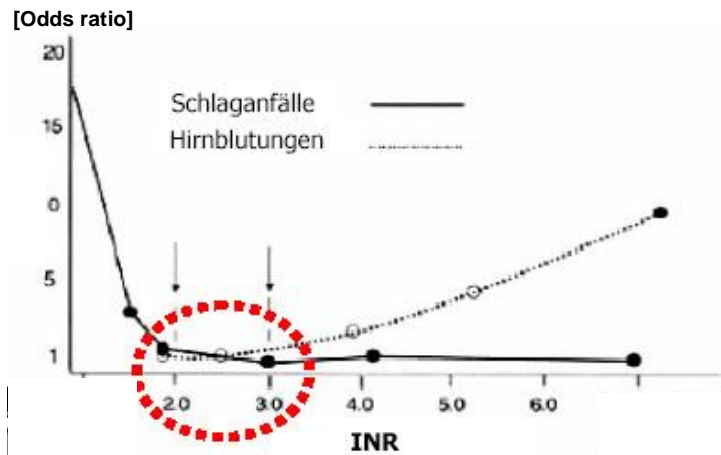


HAS-BLED-Score

	Erläuterung	Bei Vorliegen von	ö ergibt sich	konkret:
H	Hypertonie	systolisch über 160	1 Punkt	
A	Abnormal renal or	Nieren: Dialyse, NTX, Kreatinin über 2,2. Leber: Zirrhose, Bili > 2-fach erhöht	1 oder 2 Punkte	
<p>Wenn der CHA₂DS₂-VASc-Score hoch ist (und damit ein hohes Kardioembolierisiko besteht), ist auch der HAS-BLED-score hoch (und damit auch das Blutungsrisiko hoch).</p>				
L	Labile INRs	60% im Zielbereich)	1 Punkt	
E	Elderly	Alter über 65 J	1 Punkt	
D	Drugs or alcohol	Einnahme von antithrombozytären Substanzen oder NSARs, C2-Abusus	1 oder 2 Punkte	



Herausforderung HAS-BLED-score > 3



adaptiert nach Hylek et al, Ann Int Med 1994; 120 (11): 897 - 902



Sekundärprävention des Schlaganfalls bei VHF

Gliederung:

- ✓ **Sicherung der Differentialdiagnose Vorhofflimmern**
- ✓ **Stratifizierung des Patienten nach CHA₂DS₂-VASc- und HAS-BLED-Score**
- **Wenn OAK-Indikation: Vit. K-Antagonist oder DOAC?**
- 4. **Wenn DOAC: welches in welcher Dosierung?**
- 5. **OAK: lebenslang oder ggfls. intermittierend?**
- 6. **ASS?**
- 7. **Vorhofuhr-Okkluder?**



VHF: Vit. K-Antagonist oder DOAC?

Valvuläres VHF: Vit. K-Antagonist

1) weil bei den DOAC-Zulassungsstudien VHF-Patienten mit \geq mittelschwerer Mitralstenose und mechanischem Klappenersatz nicht untersucht wurden.

2) Price et al.
(off-label)

Journal of the American College of Cardiology
© 2012 by the American College of Cardiology Foundation
Published by Elsevier Inc.

Vol. 60, No. 17, 2012
ISSN 0735-1097/836.00

CORRESPONDENCE

Research

Correspondence

Mechanical Valve Thrombosis With Dabigatran

3) weil Dabigatran bei der 2012 abgebrochenen RE-ALIGN-Studie mehr Schlaganfälle und Thrombosen an mechanischen Herzklappen zeigte als Marcumar.

Eikelboom JW et al: N Engl J Med 2013; 369:1206-1214



VHF: Vit. K-Antagonist oder DOAC?

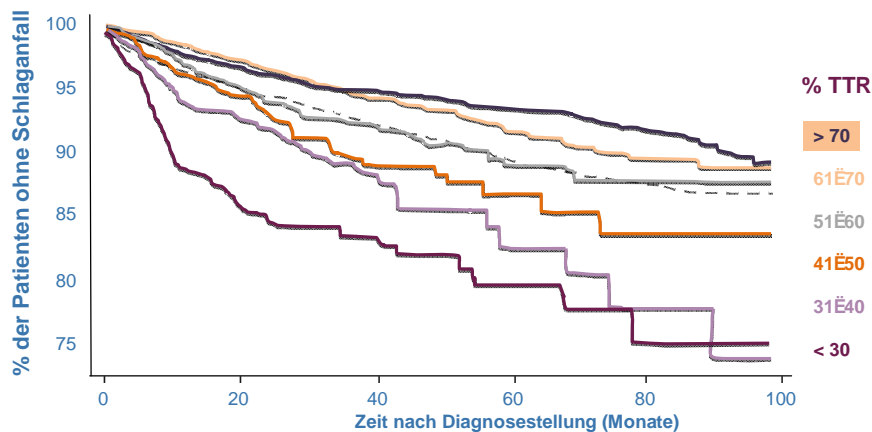
Nicht-valvuläres VHF:

Marcumar, wenn

- 1) Patientenwunsch (Antidot-Debatte)
- 2) Kontraindikation zum DOAC (Niereninsuffizienz)
- 3) der Patient bereits darauf eingestellt und
der Patient gut damit zurecht kommt und
TTR (time therapeutic range = INR 2,0 bis 3,0) > 60%



Je niedriger die TTR, desto höher das Schlaganfallrisiko



Gallagher et al. *Thromb Haemost* 2011; 106:968-77



VHF: Vit. K-Antagonist oder DOAC?

Nicht-valvuläres VHF:

DOAC, wenn

- 1) stark schwankende INR-Werte (TTR niedrig)
- 2) Marcumar wegen Wechselwirkungen problematisch
- 3) Marcumar kontraindiziert
- 4) Kardioembolie unter Marcumar
- 5) Hirnblutung unter Marcumar (BÜSPÍ für DOAC)
- 6) Ersteinstellung (LL: beste Option)



Sekundärprävention des Schlaganfalls bei VHF

Gliederung:

- ✓ Sicherung der Differentialdiagnose Vorhofflimmern
- ✓ Stratifizierung des Patienten nach CHA₂DS₂-VASc- und HAS-BLED-Score
- ✓ Wenn OAK-Indikation: Vit. K-Antagonist oder DOAC?
- Wenn DOAC: welches in welcher Dosierung?
- 5. OAK: lebenslang oder ggfls. intermittierend?
- 6. ASS?
- 7. Vorhofohr-Okkluder?



Welches DOAC wie dosiert für welchen Patienten ?

J. Camm, London, Cardiology update, Davos 2013, ergänzt Wendt 2016

Patientenprofil	Auswahlkriterium	Empfehlung
Hohes Blutungsrisiko (HAS-BLED >3)	Substanz/Dosis mit dem geringsten Blutungsrisiko	Dabigatran 2 x 110 mg Apixaban 2 x 5 mg
Hohes Blutungsrisiko für oder anamnestische bekannte GI-Blutung	Substanz mit dem geringsten GI-Blutungsrisiko	Apixaban 2 x 5 mg
Hohes Risiko für einen ischämischen Insult und niedriges Blutungsrisiko	Substanz bzw. Dosis, die einen ischämischen Schlaganfall am effektivsten verhindert	Dabigatran 2 x 150 mg
Zust. n. Schlaganfall (Sekundärprävention)	Substanz mit dem größten Potential einen 2. Apoplex zu verhindern	Rivaroxaban 1 x 20 mg Apixaban 2 x 5 mg
KHK, Zust. n. Myokardinfarkt oder hohes Risiko für ein ACS	Substanz, für die ein günstiger Effekt bei ACS nachgewiesen ist	Rivaroxaban 1 x 20 mg
Chronische Niereninsuffizienz (bis GFR 15ml/min.)	Substanz, die in geringem Maß renal ausgeschieden wird	Apixa 2x2,5 mg, Edoxa 1x30mg Rivaroxaban 1 x 15 mg
Gastrointestinale Unverträglichk.	Substanz bzw. Dosis ohne dokumentierte GI-NW	Apixaban 2 x 5 mg Rivaroxaban 1 x 20 mg
Patientenkomfort	Substanz, die nur 1x/die essen <u>un</u> -abhängig eingenommen wird	Edoxaban 1 x 60mg
Wechselwirkungen mit CYP450-Ind. und P-gp-Inhibitoren	keine Interaktionen	kompliziert

DOAC-Interaktionen mit kardiologischen Pharmaka



EHRA PRACTICAL GUIDE

Updated European Heart Rhythm Association
Practical Guide on the use of non-vitamin K
antagonist anticoagulants in patients with
non-valvular atrial fibrillation

Hein Heidbuchel¹*, Peter Verhamme², Marco Alings³, Matthias Antz⁴,
Hans-Christoph Diener⁵, Werner Hacke⁶, Jonas Oldgren⁷, Peter Sinner⁸,
A. John Cann⁹, and Paulus Kirchhof¹⁰*



	via	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Antiarrhythmic drugs					
Amiodarone	Moderate P-gp competition	+12-60%	no PK data	+40%	minor effect (caution if CrCl 15-50 ml/min)
Digoxin	P-gp competition	no effect	no data yet	no effect	no effect
Diltiazem	P-gp competition and weak CYP3A4 inhibition	no effect	+40%	no data yet	minor effect (caution if CrCl 15-50 ml/min)
Dronedarone	P-gp and CYP3A4 inhibitor	+70-100% (US: 2 x 75 mg if CrCl 30-50 ml/min)	no PK or PD data: caution	+85% (Reduce NOAC dose by 50%)	Moderate effect but no PK or PD data: caution and try to avoid
Quinidine	P-gp competition	+53%	no data yet	+77% (No dose reduction required by label)	Extent of increase unknown
Verapamil	P-gp competition (and weak CYP3A4 inhibition)	+12-180% (reduce NOAC dose and take simultaneously)	no PK data	+53% (SR) (No dose reduction required by label)	minor effect (use with caution if CrCl 15-50 ml/min)
Other cardiovascular drugs					
Atorvastatin	P-gp competition and CYP3A4 inhibition	+18%	no data yet	no effect	no effect

Heidbuchel H, et al. *Europace*. 2015 Aug 31. [Epub ahead of print], by permission of Oxford University Press.



DOAC-Interaktionen mit Antibiotika

	Via	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Antibiotics					
Clarithromycin; erythromycin	Moderate P-gp competition and CYP3A4 inhibition	+15% to 20%	No data yet	+90% (reduce NOAC dose by 50%)	+30% to 54%
Rifampicin	P-gp/BCRP and CYP3A4/CYP2J2 inducers	-66%	-54%	Avoid if possible: -35%, but with compensatory increase of active metabolites	Up to -50%

Red = contraindicated/not recommended; orange = reduce dose; yellow = consider reducing dose; gray = no data; brown = reduced plasma levels; dark blue = not clinically relevant.

Heidbuchel H, et al. *Europace*. 2015;17:1467-1507.



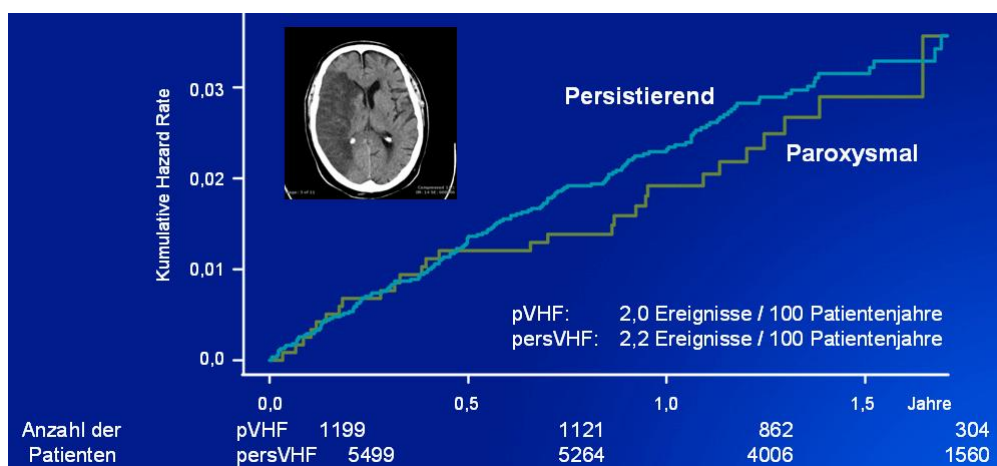
Sekundärprävention des Schlaganfalls bei VHF

Gliederung:

- ✓ Sicherung der Differentialdiagnose Vorhofflimmern
 - ✓ Stratifizierung des Patienten nach CHA₂DS₂-VASc- und HAS-BLED-Score
 - ✓ Wenn OAK-Indikation: Vit. K-Antagonist oder DOAC?
 - ✓ Wenn DOAC: welches in welcher Dosierung?
 - OAK: lebenslang oder ggfls. intermittierend?
6. ASS?
7. Vorhofohr-Okkluder?



Führt paroxysmales VHF zu weniger Kardioembolien als persistierendes VHF?



mod. n. Hohnloser et al. JACC 2007; 50: 2156 - 61



Sind asymptotische VHF-Episoden weniger gefährlich?

2580 SM/ICD-Träger ohne VHF-Anamnese

ASSERT I

- “ 10% asymptotische VHF-Episoden
- “ Risiko für syst. Embolie / Schlaganfall war bei diesen Patienten um 13% erhöht

*Healey JS et al:
Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke.
NEJM 2012; 366: 120 - 129*



Wie ist der zeitliche Zusammenhang zwischen asymptotischem VHF und Kardioembolie?

2580 SM/ICD-Träger ohne VHF-Anamnese

ASSERT II

- “ viele Episoden, in deren Folge es zu einer Kardioembolie kam, liefen kürzer als 48h
- “ nur bei 8% der Episoden trat das Ereignis kürzer als 30 Tage nach ihrem Beginn auf
- “ bei anderen dauerte es z.T. > 1 Jahr

Brambatti M et al: Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. Circulation 2014; 129: 2094-9



Fazit: OAK (wenn indiziert): lebenslang oder intermittierend?

- “ OAK frühzeitig beginnen (nicht erst nach 48h)
- “ einmal VHF → immer Embolierisiko → immer OAK

Gesicherte Ausnahmen: pausieren bei OPs
pausieren bei Blutungen
term. Niereninsuffizienz

Mögliche Ausnahmen: perioperatives VHF
1 Jahr Rezidivfreiheit nach PVI



Sekundärprävention des Schlaganfalls bei VHF

Gliederung:

- ✓ **Sicherung der Differentialdiagnose Vorhofflimmern**
- ✓ **Stratifizierung des Patienten
nach CHA₂DS₂-VASc- und HAS-BLED-Score**
- ✓ **Wenn OAK-Indikation: Vit. K-Antagonist oder DOAC?**
- ✓ **Wenn DOAC: welches in welcher Dosierung?**
- ✓ **OAK: lebenslang oder ggfls. intermittierend?**
- **ASS?**
- 7. Vorhofohr-Okkluder?**



Sekundärprävention des Schlaganfalls mit ASS



13.06.2016

Sekundärprävention des Schlaganfalls mit ASS

THE LANCET

online 18. Mai 2016

[Online First](#) [Current Issue](#) [All Issues](#) [Special Issues](#) [Multimedia](#) [Information for Authors](#)

[All Content](#) [Advanced Search](#)


[< Previous Article](#)

[Online First](#)

[Next Article >](#)

Articles

Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials

Prof Peter M Rothwell, FMedSci , Prof Ale Algra, MD, Prof Zhengming Chen, MBBS, Prof Hans-Christoph Diener, MD, Prof Bo Norrving, PhD, Ziyah Mehta, DPhil

Sekundärprävention des Schlaganfalls mit ASS

Fazit: Die frühzeitige Sekundärprävention mit Plättchenhemmern, Blutdrucksenkern und Statinen kann das vor allem in den ersten Wochen stark erhöhte Risiko für Schlaganfallrezidive erheblich senken.

Frage: Gilt das auch für die SP nach TIA wegen VHF?

*Rothwell, P., Diener, HC et al:
Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke
after TIA and ischaemic stroke:
Time-course analysis of randomized trials.
Lancet online 18. Mai 2016*



AVERROES

Design: randomisiert, doppelblind,
double-dummy-Überlegenheitsstudie

N: 2808 (Apixaban) vs. 2791 (ASS)
Pat. mit nv-VHF, ungeeignet für VKA

Alter: im Mittel 70 Jahre

CHADS₂: 2,0

Therapie: 2 x 5mg vs. 81 ÷ 324 mg

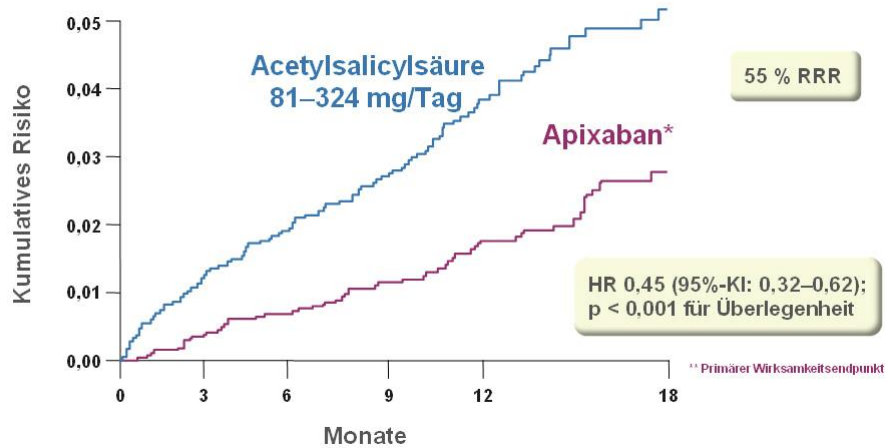
Dauer: 1,1 Jahre

Ziel: Schlaganfall, SE, schwere Blutungen

Connolly S.J. et al. New England J Med 2011; 364: 806-17



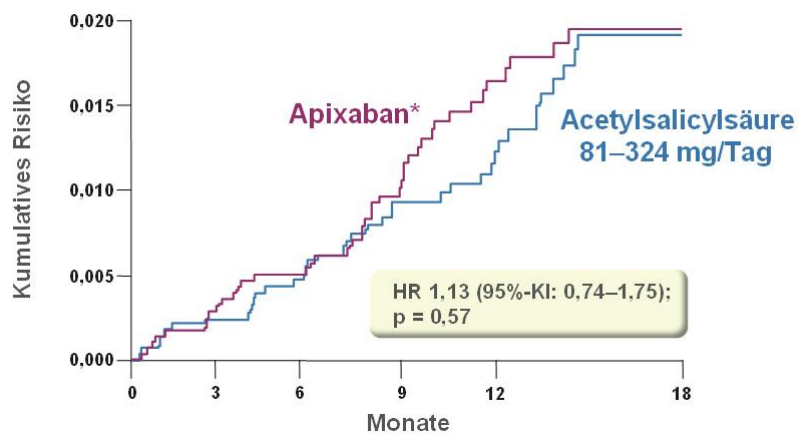
AVERROES: Schlaganfall oder systemische Embolie



Connolly S.J. et al. *New England J Med* 2011; 364: 806-17



AVERROES: schwere Blutungen



Connolly S.J. et al. *New England J Med* 2011; 364: 806-17



Sekundärprävention des Schlaganfalls 2016

ASS bei ischämischem Schlaganfall ohne VHF:

Ja, ASS frühzeitig
plus RR-Senkung
plus Statin

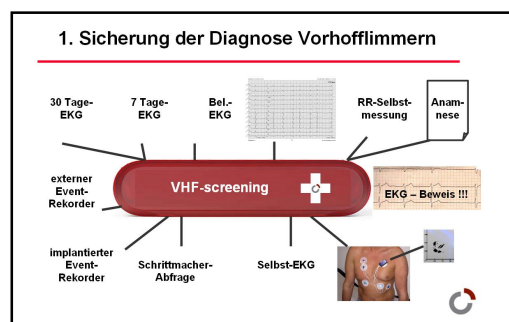
ASS bei ischämischem Schlaganfall wegen VHF:

out



Sekundärprävention des Schlaganfalls 2016

Vor die Therapie haben
die Götter die Diagnose
gesetzt.Í



*Franz Volhard
1872 bis 1950*



Sekundärprävention des Schlaganfalls bei VHF

Gliederung:

- ✓ Sicherung der Differentialdiagnose Vorhofflimmern
- ✓ Stratifizierung des Patienten nach CHA₂DS₂-VASc- und HAS-BLED-Score
- ✓ Wenn OAK-Indikation: Vit. K-Antagonist oder DOAC?
- ✓ Wenn DOAC: welches in welcher Dosierung?
- ✓ OAK: lebenslang oder ggfls. intermittierend?
- ✓ ASS?
- Vorhofohr-Okkluder?



Vorhofohr-Okkluder: rationale

- Patienten mit einem hohen CHA₂DS₂-VASc-Score, die ganz besonders eine Embolieprophylaxe bräuchten, haben meist auch einen hohen HAS-BLED-Score.
- Die meisten Thromben im linken Vorhof entstehen im Vorhofohr.
- Die kathetertechnische Okklusion des linken Vorhofohrs könnte daher rund 90% aller Kardioembolien verhindern (R. Schröder, 2015).

Blick aufs linke Herz



Vorhofohr-Okkluder: Ergebnisse

	PLAATO _{1,3}	Watchman _{4,5}	ACP _{6,7}
Implantation successful	172/176 (98%)	835/909 (92%)	322/340 (95%)
Embolization Dislocation	1 (0,6%) death 1 (0,6%) surgery	1 acute (0,2%) snare 2 late(0,5%) surgery	5 LAA (1,5%) snare 1 venous (0,8%) snare
Thrombus	case reports	15/385 pAF	2 (0,6%)
Stroke	1 (0,6%)	5 (0,6%)	3 (2,3%)
Pericardial Effusion (Cardiac Perforation)	6 (3,4%)	18 (2,0%)	8 (1) (2,6%)
Tamponade / Other serious events	3 (1,7%)	22/17(4,3%)	5 (0,2%)
Total	12 (6,8%)	65 (7,1%)	24 (7,1%)

nach R. Schröder, 2015



Vorhofohr-Okkluder: Empfehlungen seit 2012

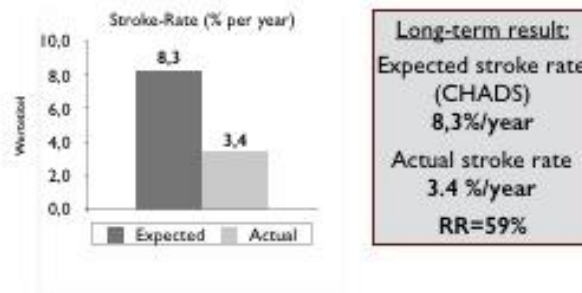
Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Interventional, percutaneous LAA closure may be considered in patients with a high stroke risk and contraindications for long-term oral anticoagulation.	IIb	B	115, 118
Surgical excision of the LAA may be considered in patients undergoing open heart surgery.	IIb	C	

Camm, A.J. et al., 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation; *European Heart Journal*; doi:10.1093/eurheartj/ehs253



Vorhofohr-Okkluder: Unsere Ergebnisse

Klinik Rotes Kreuz 2004-2015
 Patients = 139 - Mean F-up = 4.4 (0-11) years
 Average CHADS₂ Score=3.4



R. Schröder, Kardiocentrum



Vorhofohr-Okkluder: Erfahrungen 2016

Vorhofohrverschluss selbst bei hohem Risiko sicher

Real-World-Daten aus dem ALSTER-LAA-Register bestätigen, dass der Verschluss des linken Vorhofohrs auch für Patienten aus dem klinischen Alltag geeignet ist.

FELIX MEINCKE

Randomisierte Studien zum Verschluss des linken Vorhofohrs

ter. Die Patientenselektion erfolgt ohne feste Ein- und Ausschlusskriterien und umfasst hauptsächlich Patienten mit hohem Risiko, zahlreichen Komorbiditäten und Kon-



Dr. med. Felix Meincke, Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg
 © Meincke

zu erzielen. Postprozedural erfolgte

mischen Embolien auf. Die kardiovaskuläre Sterblichkeit und die Sterblichkeit aus unbekannter Ursache lag bei 1,5/100 Patientenjahre (9 Ereignisse).

Für den Sicherheitsendpunkt ergaben sich fünf Major-Blutungen (überwiegend gastrointestinale Blutungen mit Transfusionsbedürftigkeit, es resultierte keine Sterblichkeit aus diesen Ereignissen), zwei prozedurasoziierte Schlaganfälle.

Ein Grund für diese Ergebnisse ist die niedrige prozedurasoziierte Sterblichkeit.

Sorgfältige Patientenaufklärung erforderlich
 Diese Ergebnisse bestätigen die positiven Ergebnisse von Studien aus anderen Studien aus

Cardio news 4/2016



XXIV. Neuro-Wissenschaftliches Symposium

Frankfurt, 18. Juni 2016

**VHF, PFO und Hypertonie:
welche Schlaganfall-Sekundärprävention empfiehlt der
Kardiologe?**

www.prof-wendt.de



PFO-Verschuß zur Prophylaxe paradoxer Embolien

**Bei 5 bis 40% der Menschen bleibt
das foramen ovale nach der Geburt offen.**

**Patienten mit kryptogenem Schlaganfall
weisen signifikant häufiger ein PFO auf
als die Normalbevölkerung.**

**Problem im Einzelfall:
Assoziation oder Kausalität?**

Blick aufs linke Herz



Sekundärprävention des Schlaganfalls bei PFO

**Vor die Therapie haben
die Götter die Diagnose
gesetzt.**

*Franz Volhard
1872 bis 1950*



Sekundärprävention des Schlaganfalls bei PFO

Überlegungen zur Differentialdiagnose:

- “ Disseminierte Ischämiebezirke in der cerebralen Bildgebung sprechen für rezidiv. Kardioemboli
→ DD: VHF!
- “ paradoxer Embolus in flagranti wird seltenst beobachtet
- “ *beweisend* sind Umstände wie in der folgenden Kasuistik



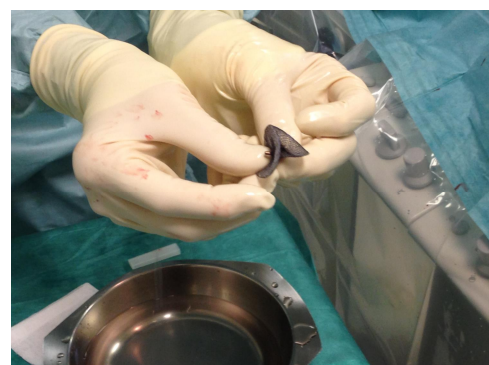
Kasuistik AN, männl., * 1956

- “ Nie ernsthaft krank gewesen, Ausdauersportler
- “ 3/2012 Schrittmacher wegen av-Block III°
- “ Sommer 2014 Achillodynie mit Wadenschmerzen
- “ 07.09.2014: plötzliche Aphasie + Hemiparese rechts
- “ CT: keine intrazerebrale Blutung,
Lungenembolie in Oberlappenarterie re. Pforterfaßtí
- “ keine MR wegen SM
- “ Doppler: Arterien und Venen unauffällig
- “ Echo: großes PFOÅ



Kasuistik AN, männl., * 1956

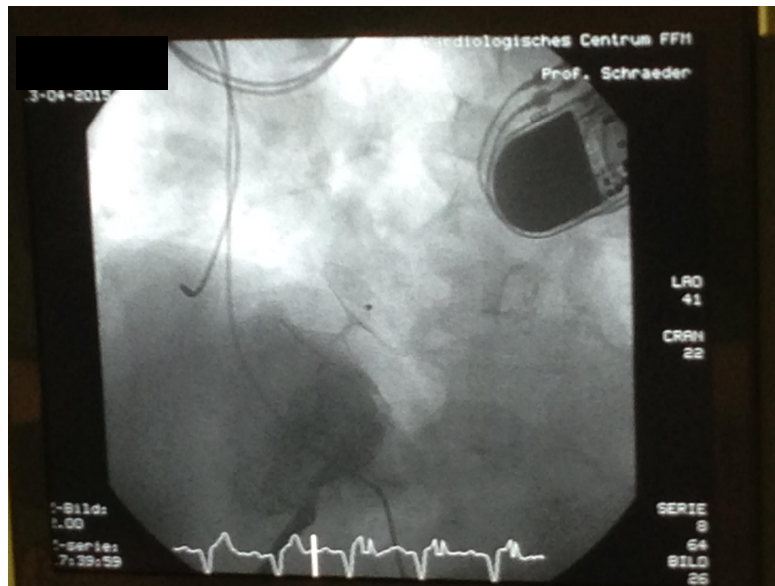
Therapie: Xarelto → AHB Nidda → Schirmchen:



Prof. Dr. R. Schröder



Kasuistik AN, männl., * 1956

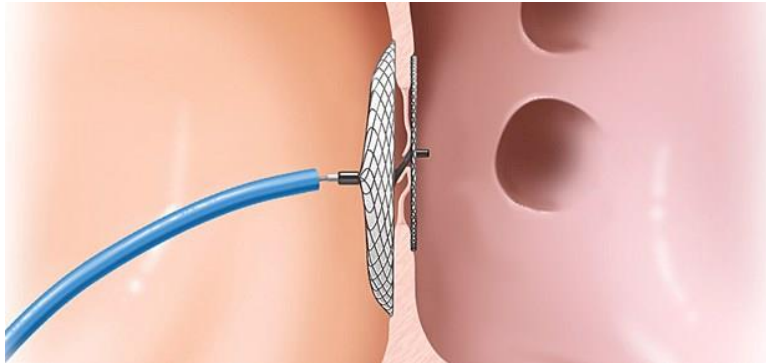


Sekundärprävention des Schlaganfalls bei PFO

Paradox embolisierender Thrombus in flagranti
(Prof. Daniel, Erlangen)



PFO-Verschluss zur Prophylaxe paradoxer Embolien



Amplatzer™-Okkluder (St. Jude Medical)



PFO-Verschluss zur Prophylaxe paradoxer Embolien

ÄrzteZeitung Print App Newsletter

[Home](#) » [Medizin](#) » [Krankheiten](#) » [Herz-Gefäßkrankheiten](#) » [Schlaganfall](#)

Ärzte Zeitung, 01.11.2012

Kommentieren (0)  



Offenes Foramen ovale

Katheter-Verschluss durchgefallen

Profitieren Patienten mit kryptogenem Schlaganfall und offenem Foramen ovale von einem Verschluss dieser Öffnung per Katheter zwischen beiden Vorhöfen? Zwei Studien sollten Antworten darauf finden - allerdings ohne großen Erfolg.

Von Peter Overbeck



PFO-Verschuß zur Prophylaxe paradoxer Embolien

The screenshot shows the website of the Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG). The header includes the DSG logo and the tagline "Forschen – Fördern – Umsetzen: Die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft". A navigation menu lists various sections like "Startseite", "Nachrichten", "Über die DSG", "Kongresse / Fortbildungen", "Newsletters", "Schlaganfall aktuell", "Leitlinien", "Stroke Units", "Pflegefortbildung", "Risikotest", "Cardio News", "Links", "Mitglieder", and "Presse". The main content area features a sidebar with "DSG Pressemitteilungen", "Pressetermine", "Pressemappen", and "Pressekontakt". The main article is titled "Neue Studien: Verschluss eines offenen Foramen ovale am Herzen keine Standardtherapie". The text discusses a press release from the DSG, DGN, and DGK regarding a study on PFO closure. A red circle highlights the text: "Berlin, 2. Mai 2013 – Jeder vierte Mensch in Deutschland hat ein offenes Foramen ovale (PFO), also ein kleines Loch zwischen den beiden Herzvorhöfen. Das PFO steht bei Erwachsenen im Verdacht, einen Schlaganfall zu begünstigen. Eine aktuelle Studie bestätigt nun frühere Untersuchungen, dass bei Patienten mit Foramen ovale, die bereits einen Schlaganfall erlitten hatten, der Verschluss des PFO mit einem „Schirmchen“ (Amplatzer-Okkluder) nicht vor einem weiteren lebensgefährlichen Schlaganfall schützt. In einer zweiten Studie war der PFO-Verschluss allerdings in einer Untergruppe der medikamentösen Therapie leicht überlegen. Aufgrund dieser beiden aktuellen Arbeiten raten die Deutsche Schlaganfall-

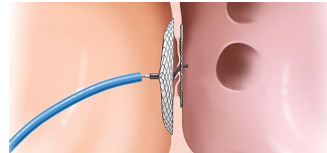
PFO-Verschuß zur Prophylaxe paradoxer Embolien

The screenshot shows a newspaper article from "Cardio News 04.2016 | 19. Jahrgang". The article is titled "To close or not to close: Offenes Foramen ovale bei kryptogenem Insult". The main text discusses the 5-year data of the RESPECT study, stating that PFO closure with an Amplatzer occluder in patients with cryptogenic stroke significantly reduces the risk of recurrent stroke compared to medical therapy. A red circle highlights the text: "Cardio News 04.2016 | 19. Jahrgang". The article also mentions that the RESPECT study was followed up for five years, and that the closure of the PFO with an Amplatzer occluder was significantly superior to medical therapy in a subgroup of patients. The article concludes that the closure of the PFO with an Amplatzer occluder is a safe and effective treatment for patients with cryptogenic stroke.

Langzeitergebnisse der RESPECT-Studie

Caroll, J.: TCT-Kongress, Oktober 2015, San Francisco

- “ Design: Schirmchen vs. ASS
- “ Mittlere Beobachtungsdauer: 5 Jahre
- “ N = 980, jedoch drop out rund 1/3
- “ Kryptogene Rezidivinsulte 10 vs. 19 (p = 0,04)
- “ Implantation sehr sicher (da von rechts)
 - keine intraproceduralen Schlaganfälle
 - keine deviceinduzierten Embolien
 - 0,9% vaskuläre Komplikationen
 - 0,4% Deviceexplantation
- “ mögliches Problem:
spätere PVI schwieriger



PFO-Verschuß zur Prophylaxe paradoxer Embolien

Konsens: Kein primärprophylaktischer PFO-Verschuß.

Problem: *Assoziation oder Kausalität* beim kryptogenen Schlaganfall

DD: unentdecktes VHF bei kryptogenem Schlaganfall mit Zufallsbefund PFO

LL: wenn bei PFO trotz ASS/OAK ein 2. Rezidiv
wenn bei PFO trotz ASS bei KI zu OAK 1. Rez.

Zukünftig: je jünger, desto eher



XXIV. Neuro-Wissenschaftliches Symposium

Frankfurt, 18. Juni 2016

VHF, PFO und Hypertonie:
welche Schlaganfall-Sekundärprävention empfiehlt der
Kardiologe?

www.prof-wendt.de



Lifestyle modifications to prevent and manage hypertension


**Bei Übergewicht sinkt der Blutdruck
pro abgenommenem Kilo
um 2,5/1,5 mmHg**

Joint National Committee VI: Arch Intern Med (1997)



SPRINT-Studie


Systolic Blood Pressure Intervention Trial, NEJM 373 (2015) 2103-2116

- Design:** randomisiert: Gruppe A: Ziel-sRR < 140
Gruppe B: Ziel-sRR < 120
- Endpunkt:** a) Kombination aus Myokardinfarkt, ACS, Schlaganfall, CHF
b) Gesamtmortalität
- N:** 9361 mit erhöhtem cv-Risiko, im Mittel 68 J.
Ausgangs-RR im Mittel 140/78
- Ausschluß:** Diabetes, früherer Schlaganfall, Pflegeheim
- Dauer:** im Mittel 3,3 J., dann vorz. abgebrochen
- Ergebnis:** a) Ë 25% (p < 0,001), b) Ë 27% (p < 0,003) 

SPRINT-Studie

Systolic Blood Pressure Intervention Trial, NEJM 373 (2015): 2103 - 2116

- Kritik:** in <120mmHg-Gruppe mehr Nebenwirkungen
- “ symptomatische Hypotonie + 67%
 - “ Synkope + 33%
 - “ Hypokaliämie + 50%
 - “ Hyponatriämie + 76%
 - “ akutes Nierenversagen + 66%

trotz engstmaschiger Betreuung in der Studie
Mittelwert aus drei automatischen Messungen
nach 5´ Ruhe alleine im Raum
gilt nicht für Sekundärprävention 

Systemic review and meta-analysis

Ettehad D et al: Lancet 2016; 387 (10022): 957 - 967

Methode: 123 Studien mit 613 815 Patienten
eingeschlossen: KHK, Schlaganfall, DM, CHF, Nierenins.
Ergebnisse: relative Risikoreduktion für schwere
cv-Ereignisse proportional zur
Größenordnung der erzielten
Blutdrucksenkung
Betablocker unterlegen
Ca-Antagonisten überlegen
Fazit: Ziel-RR systolisch unter 130mmHg



Hypertonie – wie behandeln ?

**„Vor die Therapie haben
die Götter die Diagnose
gesetzt.“**

*Franz Volhard
1872 bis 1950*



Individuelle Behandlung der Hypertonie

Anamnese:	Begleiterkrankungen, Alter, cv-RF
Ruhe-RR:	Pat.-Selbstmessung, ABDM
Bel.-RR:	bei 100 Watt < 200/100 mmHg
Echo:	Anatomie und Funktion
Abd.-Sono:	Endorganschäden?
Labor:	Krea, BNP, Proteinurie
Fundus:	hypertonicus
Therapie:	Lebensstiloptionen, pharmakologische Differential- und Begleitmedikation,
Sonstiges:	NAST, Conn, renale Denervation



Empfehlungen zur Schlaganfall-Rezidiv-Prophylaxe

Take home messages:

- VHF:** danach suchen, suchen, suchen.
ASS bei VHF out! DOAC vor Marcumar.
Cockcroft-Gault viertel- bis halbjährlich.
ggfls. LAA-Okkluder.
- PFO:** ebenfalls nach VHF suchen!
Schirmchen bes. bei jungen Patienten
- RR ↑:** Lebensstiloptimierung!
Ziel-sRR < 130 mmHg

