



**Durchführbarkeit und diagnostische Genauigkeit der tragbaren
Echokardiographie am Krankenbett von Patienten und
Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall auf Stroke Unit**

- eine Pilotstudie

**Feasibility and diagnostic accuracy of point-of-care handheld
echocardiography in acute ischemic stroke patients**

- a pilot study

Dissertation zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der Graduate School of Life Sciences,
Julius-Maximilians-Universität Würzburg,
Klasse Neurowissenschaften

Vorgelegt von

Anna Fleischer

aus

Würzburg

Würzburg,

Eingereicht am:

Mitglieder des Promotionskomitees:

Vorsitzender: Prof. Dr. rer. nat. Klaus Brehm

1. Betreuer: Prof. Dr. med. Peter U. Heuschmann

2. Betreuer: Prof. Dr. med. Stefan Störk

3. Betreuer: Priv.-Doz. Dr. med. Peter Kraft

Tag des Promotionskolloquiums:

Doktorurkunden ausgehändigt am:

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Schlaganfall - Häufigkeit, Verlauf, Ätiologie, Prävention.....	1
1.1.1	Schlaganfall - Definition	1
1.1.2	Schlaganfall - Epidemiologie	1
1.1.3	Schlaganfall - Folgen	2
1.1.4	Schlaganfall - Ursachen	2
1.1.5	Schlaganfall - Risikofaktoren.....	3
1.1.6	Schlaganfall - Symptome	4
1.1.7	Schlaganfall - Schweregrad (NIHSS)	4
1.1.8	Schlaganfall - Bildgebende Diagnostik.....	4
1.1.9	Schlaganfall - Akuttherapie	5
1.1.10	Schlaganfall - Primärprävention.....	6
1.1.11	Schlaganfall - Sekundärprävention	6
1.2	Zusammenhang zwischen Schlaganfall und Herzinsuffizienz	8
1.2.1	Herzinsuffizienz - Definition.....	8
1.2.2	Herzinsuffizienz - Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)	8
1.2.3	Herzinsuffizienz - Epidemiologie	9
1.2.4	Herzinsuffizienz - Therapie.....	9
1.2.5	Herzinsuffizienz - Prognose	10
1.2.6	Herzinsuffizienz - Folgen.....	10
1.2.7	Herzinsuffizienz - Risikofaktoren	11
1.2.8	Herzinsuffizienz - Prävention.....	11

1.2.9	Beziehung zwischen Erkrankungen des Herzens und des Gehirns	12
1.2.9.1	Gemeinsame Risikofaktoren.....	12
1.2.9.2	Beziehung Herz - Gehirn	12
1.2.9.3	Beziehung Gehirn - Herz	13
1.3	Indikation für Echokardiographie nach Schlaganfall.....	17
1.3.1	Echokardiographie - Definition und Nutzen.....	17
1.3.2	Echokardiographie nach Schlaganfall	17
1.3.3	Echokardiographische Routineuntersuchungen in externen Zentren oder Funktionsabteilungen.....	17
1.3.4	Probleme der Echokardiographie in externen Zentren oder Funktionsabteilungen	18
1.3.5	Point-of-Care-Echokardiographie.....	19
1.3.5.1	POC-Echokardiographie - Entwicklung	19
1.3.5.2	POC-Echokardiographie - Nutzen	20
1.4	Zielsetzung der Arbeit.....	21

2 Materialien und Methoden 22

2.1	„SICFAIL“-Kohortenstudie	22
2.2	Substudie Validierung Echokardiographie.....	23
2.2.1	Ablauf.....	23
2.2.2	Kollektiv der Patienten und Patientinnen.....	27
2.2.2.1	Ein- und Ausschlusskriterien der Validierungsstudie	27
2.2.2.2	Aufklärung und Einwilligung.....	27
2.2.3	Inhalte der Basisuntersuchung.....	28
2.2.4	Darstellung der Echokardiographie	29
2.2.4.1	Point-of-Care-Echokardiographie-Gerät	29
2.2.4.2	Standard-Echokardiographie-Gerät.....	30
2.2.5	Training der Rater/-innen	30
2.3	Statistische Auswertungen	31
2.4	Ethik und Datenschutz.....	33

3	Ergebnisse	35
3.1	Rekrutierung.....	35
3.2	Charakteristik des Kollektivs der Patienten und Patientinnen.....	35
3.2.1	Demographische Charakteristik	36
3.2.2	Klinische Charakteristik.....	37
3.2.2.1	NIHSS bei Aufnahme	38
3.2.2.2	Vorbestehende vaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen	38
3.2.2.3	Physiologische Messungen bei Aufnahme	39
3.3	Durchführbarkeit der Echokardiographie	39
3.3.1	Schwierigkeiten bei der Untersuchung aufgrund des speziellen Kollektivs.....	40
3.3.2	Schwierigkeiten bei der Untersuchung aufgrund örtlicher und organisatorischer Gegebenheiten auf Stroke Unit	41
3.4	Vergleich der Ergebnisse der POC- mit der SE-Untersuchung	42
3.4.1	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion.....	42
3.4.2	Bildqualität.....	46
3.4.3	Dauer der Untersuchung.....	49
3.5	Interrater/-innen-Reliabilität POC-Raterin 1 und POC-Rater 2	50
3.5.1	Interrater/-innen-Reliabilität - Fokussierte kardiale Diagnostik ..	50
3.5.2	Interrater/-innen-Reliabilität - Linksventrikuläre Ejektionsfraktion	52
3.6	Sensitivität/ Spezifität/ AUC.....	55
3.7	Referenzierung.....	55
4	Diskussion	56
4.1	Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien	57
4.1.1	Diagnostische Kapazität der POC-Echokardiographie in verschiedenen Settings.....	57
4.1.2	Möglichkeit der Durchführung der POC-Echokardiographie durch unerfahrene Untersucher/-innen	57

4.1.3 Weitere Möglichkeiten der POC-Echokardiographie	59
4.1.4 Positive Reaktion der betroffenen Patienten und Patientinnen auf die POC-Echokardiographie	60
4.1.5 Untersuchungsdauer der POC-Echokardiographie im Vergleich zur SE-Untersuchung	60
4.2 Zukünftige Nutzung der Ergebnisse	62
4.3 Ausblick	66
4.3.1 Mögliche zukünftige Entwicklung der POC-Echokardiographie-Geräte	66
4.3.2 Auswirkungen der Anwendung der POC-Echokardiographie....	66
4.3.3 Potenzial der POC-Echokardiographie in der Behandlung von Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall	69
4.3.4 Empfehlungen für die POC-Echokardiographie auf Stroke Unit	70
4.4 Limitationen und Stärken	72
4.4.1 Limitationen der Validierungsstudie	72
4.4.2 Stärken der Validierungsstudie	73
4.5 Schlussfolgerung	74
5 Zusammenfassung	76
Summary	78
Literaturverzeichnis	79
Appendix	
I Abkürzungsverzeichnis	
II Abbildungsverzeichnis	
III Tabellenverzeichnis	

1 Einleitung

1.1 Schlaganfall - Häufigkeit, Verlauf, Ätiologie, Prävention

1.1.1 Schlaganfall - Definition

Gemäß der S1-Leitlinie „Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls“ (Stand 2012) wird ein Schlaganfall als ein akutes fokales neurologisches Defizit aufgrund einer umschriebenen Durchblutungsstörung des Gehirns definiert [\[1\]](#).

1.1.2 Schlaganfall - Epidemiologie

Der Schlaganfall ist weltweit eine der häufigsten Todesursachen [\[2\]](#) [\[3\]](#). Gegenwärtig erleiden jährlich etwa 16,9 Millionen Menschen einen Schlaganfall, was einer globalen Inzidenz von 258/100.000/ Jahr entspricht [\[4\]](#). Im Vergleich zum weiblichen Geschlecht ist die altersadjustierte Inzidenz bei Männern circa 1,5 Mal höher [\[3\]](#).

Obwohl prinzipiell Patienten und Patientinnen jeden Alters einen Schlaganfall erleiden können, tritt diese Erkrankung im Allgemeinen im höheren Lebensalter auf. Im Durchschnitt haben Männer zum Zeitpunkt ihres ersten Schlaganfalls ein Alter von ca. 70 Jahren. Frauen sind durchschnittlich etwa 75 Jahre alt [\[3\]](#). Allein aufgrund der steigenden Lebenserwartung unserer Gesellschaft und der daraus resultierenden Zunahme des Anteils der älteren Bevölkerung ist in Zukunft mit einem Anstieg der Absolutzahlen an Patienten und Patientinnen zu rechnen, die

mit den Folgen eines Schlaganfalls leben müssen. Dies wäre selbst dann der Fall, wenn die Neuerkrankungsrate gleich bliebe oder sogar leicht sänke [5].

1.1.3 Schlaganfall - Folgen

Neben einer Erhöhung der Sterblichkeit kann ein Schlaganfall zahlreiche weitere Auswirkungen auf das Leben der betroffenen Patienten und Patientinnen haben. Gegenwärtig handelt es sich bei dieser Erkrankung um die häufigste Ursache erworbener Behinderung im Erwachsenenalter [6]. Viele Patienten und Patientinnen leiden nach einem Schlaganfall unter Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens [7], aber auch unter kognitiven Beeinträchtigungen, Angst und Depressionen [8]. Die Häufigkeit des Auftretens einer Depression nach einem Schlaganfall wird auf bis zu 30% geschätzt [9].

1.1.4 Schlaganfall - Ursachen

Es gibt zwei Hauptformen eines Schlaganfalls: den ischämischen und den hämorrhagischen Schlaganfall. Bei letzterem unterscheidet man wiederum zwischen der intrazerebralen Blutung (ICB) und der Subarachnoidalblutung (SAB).

Ischämischer Schlaganfall: Etwa 80-85% aller Schlaganfälle entstehen aufgrund einer zerebralen Ischämie, also einer pathologisch verminderten oder aufgehobenen Durchblutung des Hirngewebes infolge mangelnder arterieller Blutzufuhr [10].

Hämorrhagischer Schlaganfall:

Intrazerebrale Blutung (ICB): Weiteren circa 10-15% aller Schlaganfälle liegt eine intrazerebrale Blutung zugrunde [11]. Die häufigste Ursache einer spontanen intrazerebralen Blutung ist eine langjährige arterielle Hypertonie mit

einer daraus resultierenden zerebralen Mikroangiopathie, infolge derer kleine Arterien im Hirnparenchym rupturieren [12]. Lobär lokalisierte Mikroblutungen sind dahingegen oft mit einer zerebralen Amyloidangiopathie assoziiert [13].

Subarachnoidalblutung (SAB): Die restlichen etwa 5% aller Schlaganfälle sind auf Subarachnoidalblutungen zurückzuführen [14]. Insbesondere in der Frühphase nach einer SAB können wiederum Störungen des Liquorabflusses und Substanzen, die beim Zerfall der Erythrozyten frei werden, zu Vasospasmen mit nachfolgenden ischämischen Schlaganfällen führen [14] [15].

1.1.5 Schlaganfall - Risikofaktoren

Verschiedene Faktoren erhöhen das Risiko für das Auftreten eines Schlaganfalls. Hierbei kann zwischen modifizierbaren und nicht-modifizierbaren Risikofaktoren unterschieden werden. In letztere Kategorie fällt beispielsweise das Alter des Patienten oder der Patientin, das Geschlecht, eine positive Familienanamnese und die ethnische Herkunft. Der bedeutsamste modifizierbare Risikofaktor für Schlaganfälle, sowohl ischämischer als auch hämorrhagischer Art, ist die arterielle Hypertonie [16] [17] [18] [19]. Vaskuläre Ereignisse wie ein stattgehabter Myokardinfarkt oder eine periphere Arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) deuten zudem auf ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines ischämischen Schlaganfalls hin. Bestimmte Erkrankungen des Herzens, beispielsweise ein Vorhofflimmern, eine Endokarditis oder ein Herzwandaneurysma, können das Risiko einer Thrombembolie erhöhen. Darüber hinaus kann auch eine sogenannte „paradoxe“ Embolie bei Phlebothrombose und persistierendem Foramen ovale oder Atriumseptumdefekt einen Schlaganfall verursachen. Außerdem sind ein Mangel an körperlicher Bewegung, Adipositas, ein häufig assoziiertes Schlafapnoe-Syndrom [20], ein Diabetes mellitus [21], Nikotinabusus [22], eine Dyslipidämie [21] [22] und traumatische Hirnverletzungen [23] bei der Genese ischämischer Schlaganfälle von Bedeutung [19].

1.1.6 Schlaganfall - Symptome

Abhängig von der Lokalisation der Hirnläsion kann aufgrund eines Schlaganfalls eine Vielzahl unterschiedlicher Symptome auftreten. Zu den besonders häufigen Leitsymptomen eines Schlaganfalls gehören eine neu aufgetretene Hemiparese (Halbseitenlähmung) [24], eine Gefühlsstörung [25], eine Koordinationsstörung [26], eine Aphasie (Sprachstörung) [27], eine Dysarthrie (Sprechstörung) [28] und Sehstörungen [29]. Nicht immer jedoch führt ein Schlaganfall zu spezifischen fokal-neurologischen Defiziten. Vielmehr können in manchen Fällen auch relativ unspezifische Phänomene, wie eine Bewusstseinsminderung [30] oder Schwindel [31] die einzigen Symptome bleiben.

1.1.7 Schlaganfall - Schweregrad (NIHSS)

Der Schweregrad eines Schlaganfalls kann mit Hilfe der NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) eingeschätzt werden [7] [32]. Die Skala reicht von 0 bis 42 Punkten, wobei der Schweregrad des Schlaganfalls mit der Höhe der Punktzahl zunimmt. Die NIHSS wird zum einen als ein Kriterium für die Therapieentscheidung und zum anderen als Verlaufsparemeter verwendet [32]. Es besteht zudem ein Zusammenhang zwischen dem NIHSS-Wert eines Patienten oder einer Patientin und dem Volumen der Schlaganfall-Läsion in der diffusionsgewichteten zerebralen Bildgebung [33].

1.1.8 Schlaganfall - Bildgebende Diagnostik

Sobald bei einer Person Symptome auftreten, welche die Verdachtsdiagnose Schlaganfall nahelegen, sollte als dringlichste diagnostische Maßnahme die Klärung der Ätiologie erfolgen. Primär stehen dazu die konventionelle native kraniale Computertomographie-Untersuchung (cCT) oder als Alternative die kraniale Magnetresonanztomographie-Bildgebung (cMRT) zur Verfügung [34].

Zudem existieren mit der CT-Angiographie (CTA) und der MR-Angiographie (MRA) Sequenzen zur Gefäßdarstellung. Zu den neueren diagnostischen Verfahren gehören darüber hinaus die transkranielle Duplexsonographie, die Gefäßwand-MRT, die 4D-CTA, sowie die 4D-MRA [35].

1.1.9 Schlaganfall - Akuttherapie

Die Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls sollte grundsätzlich in einem Krankenhaus mit Stroke Unit durchgeführt werden, sofern ein solches verfügbar ist [34]. „Penumbra“ oder „tissue at risk“ ist eine Bezeichnung für Hirnareale, in denen es während des Schlaganfalls nur zu einer relativen Ischämie kommt und in denen der Zelluntergang folglich noch potenziell reversibel ist [36]. Beim ischämischen Schlaganfall ist, gemäß dem Leitsatz „time is brain!“, jede Minute für die mögliche Rettung der Penumbra wertvoll. Aus diesem Grund sollte nach Ausschluss eines hämorrhagischen Schlaganfalls und sofern keine Kontraindikation vorliegt so schnell wie möglich eine therapeutische Rekanalisation und somit eine Wiederversorgung dieses Hirngewebes erfolgen [34]. Den Goldstandard der Therapie des akuten ischämischen Schlaganfalls stellt die intravenöse Thrombolyse durch Verabreichung von rekombinantem Gewebefibrinolyseaktivator (rt-PA) dar [37]. In einem Zeitraum von bis zu 4,5 Stunden nach dem Schlaganfall bestand im Jahr 2017 eine Erfolgsquote von etwa 40-50% für eine medikamentöse Auflösung des Thrombus durch die rt-PA-Thrombolysetherapie [38].

Zudem etabliert sich in der Therapie des ischämischen Schlaganfalls seit einigen Jahren zunehmend die mechanische Thrombektomie [37] [39] [40]. Mithilfe dieses Verfahrens kann in Einzelfällen auch noch jenseits eines Zeitfensters von acht Stunden ein großer, proximaler Gefäßverschluss beispielsweise mit Hilfe eines durch die Leiste eingeführten Katheters entfernt werden [41].

Neuere Entwicklungen, einschließlich des Einsatzes mobiler Stroke Units [42] [43], der Einführung von Telestroke-Netzwerken [44] [45] und der Ausbildung

mobiler neuroendovaskulärer Teams, können zu einer Verkürzung des Zeitfensters bis zum Beginn der Schlaganfallbehandlung beitragen [43].

1.1.10 Schlaganfall - Primärprävention

Das Ziel primärpräventiver Maßnahmen ist grundsätzlich die Verhinderung des Neuauftretens einer Erkrankung. Die Basis der Primärprävention von Schlaganfällen stellen Modifikationen des Lebensstils dar. Die Ergebnisse epidemiologischer Studien deuten darauf hin, dass Schätzungen zufolge bis zu 70% aller Schlaganfälle durch Interventionen zur Verbesserung des Lebensstils vermieden werden könnten [46]. Insbesondere scheinen sich regelmäßiger Ausdauersport, Nikotinverzicht und bei Übergewicht eine Gewichtsreduktion auf Normalwerte des Body Mass Index (BMI) positiv auszuwirken. Darüber hinaus sollte eine individualisierte [47] [48] Einstellung des Blutdrucks sowie des Blutzuckerspiegels erfolgen [18] [49]. Eine risikoadaptierte Einstellung des LDL-Cholesterinspiegels sollte nach aktueller Studienlage, falls nötig, primär mittels Statinen durchgeführt werden [50] [51]. Wird bei einer Person, die sich in medizinische Behandlung begibt, ein Vorhofflimmern festgestellt, so sollte, sofern diese Person die Voraussetzungen dem „CHA₂DS₂-VASc Score“ entsprechend gemäß der aktuellen Leitlinie Vorhof-flimmern erfüllt, eine orale Antikoagulation beispielsweise mit Cumarin-Derivaten oder direkten oralen Antikoagulanzen („DOAK“) erfolgen [51] [52].

1.1.11 Schlaganfall - Sekundärprävention

Sekundärpräventive Maßnahmen zielen im Allgemeinen darauf ab, Erkrankungen früh in noch therapierbaren Stadien zu erkennen, um einer Chronifizierung vorzubeugen. Zu einer gerichteten Sekundärprävention, also zur Rezidivprophylaxe nach bereits erfolgtem ischämischem Schlaganfall, ist eine Diagnostik der dem Schlaganfall zugrundeliegenden Ätiologie nötig. So sind

gemäß der S1-Leitlinie „Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen“ (Stand 2017) beispielsweise ein 12-Kanal-EKG sowie ein mindestens 24-stündiges Langzeit-EKG-Monitoring zur Detektion eines klinisch asymptomatischen, paroxysmalen Vorhofflimmerns Teil der kardialen Basisdiagnostik im Rahmen der Abklärung der Ätiologie eines ischämischen Schlaganfalls [53]. Eine orale Antikoagulation sollten laut der S3-Leitlinie „Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und TIA“ (Stand 2015) alle „Patienten mit ischämischem Schlaganfall (...) mit permanentem, persistierendem oder paroxysmalem Vorhofflimmern“ erhalten [54]. Falls keine Indikation für die Durchführung einer Antikoagulation besteht, empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) nach stattgehabtem ischämischem Schlaganfall die Verabreichung eines Thrombozytenfunktionshemmers. Der Therapiekorridor des Zielblutdrucks sollte individuell abhängig von den jeweiligen Komorbiditäten der Patienten und Patientinnen zwischen 120/70 mmHg und 140/90 mmHg liegen. Außerdem wird nach einem ischämischen Schlaganfall bei erhöhtem LDL-Cholesterin eine Behandlung mit Statinen empfohlen, wobei ein LDL-Cholesterinwert unter 100 mg/dl angestrebt wird, sofern nicht weitere Risikofaktoren vorliegen, die eine weitergehende Senkung des LDL-Cholesterin-Zielwerts erfordern [54]. Gemäß einer Subanalyse der TST-Studie (Treat Stroke to Target) zur optimalen LDL-Senkung profitieren Patienten und Patientinnen nach Schlaganfall sogar von einer aggressiveren Cholesterinsenkung mit einem Zielwert von unter 70 mg/dl, ohne hierdurch einem erhöhten Risiko intrakranieller Blutungen ausgesetzt zu sein. [55]

1.2 Zusammenhang zwischen Schlaganfall und Herzinsuffizienz

1.2.1 Herzinsuffizienz - Definition

Eine Herzinsuffizienz ist die Unfähigkeit des Herzens, das vom Körper benötigte Blutvolumen zu fördern, um Sauerstoff in einem Maße zu den Organen zu transportieren, das den jeweiligen Bedürfnissen entspricht [56]. Es gibt zwei Hauptformen der Herzinsuffizienz: die Rechtsherz- und die Linksherzinsuffizienz. Weiterhin kann die Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Dysfunktion in eine Form mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF, siehe unten) und eine Form mit erhaltener LVEF eingeteilt werden [57].

1.2.2 Herzinsuffizienz - Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)

Bei der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) handelt es sich laut Definition um den Anteil des vom Herzen bei einer Kontraktion ausgeworfenen Blutes. Berechnet wird die LVEF gemäß untenstehender Formel aus dem Schlagvolumen (SV), welches zum Gesamtblutvolumen des linken Ventrikels (EDV = Enddiastolisches Volumen) ins Verhältnis gesetzt wird. Das Schlagvolumen (SV) ist die Differenz aus Enddiastolischem (EDV) und Endsystolischem Volumen (ESV) [58].

$$\text{LVEF [\%]} = \frac{\text{SV}}{\text{EDV}} \times 100$$

$$\text{SV} = \text{EDV} - \text{ESV}$$

1.2.3 Herzinsuffizienz - Epidemiologie

Gegenwärtig leiden weltweit etwa 26 Millionen Menschen unter einer Herzinsuffizienz [59] [60] [61]. Schätzungen zufolge besteht bei etwa 1-5% der Allgemeinbevölkerung aller Altersgruppen in Europa eine chronische Herzinsuffizienz [62]. Bei Männern ist die Inzidenz dieser Erkrankung höher [63]. Zudem ist die Inzidenz stark altersabhängig. Sie nimmt im höheren Lebensalter zu. Vor allem in der älteren Bevölkerung handelt es sich bei der Herzinsuffizienz weltweit um eine der häufigsten Todesursachen [64] [65] [66]. In unserer immer älter werdenden Gesellschaft nimmt trotz einer Reduktion der kardiovaskulären Mortalität die Zahl der Patienten und Patientinnen, die an einer Herzinsuffizienz versterben, Jahr für Jahr zu [62]. Während in den USA im Jahre 2012 noch etwa 5,8 Millionen Menschen mit einer Herzinsuffizienz lebten, gehen Schätzungen davon aus, dass diese Zahl bis zum Jahr 2030 auf 8,5 Millionen ansteigen wird [67].

1.2.4 Herzinsuffizienz - Therapie

Neben Veränderungen des Lebensstils stehen zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz Medikamente zur Verfügung, welche die Sterblichkeit an dieser Erkrankung senken. Die DGK-Leitlinie Herzinsuffizienz (Stand 2016) empfiehlt für diese Indikation zum Beispiel ACE-Hemmer, Beta-Blocker und Mineralocorticoid-Rezeptorantagonisten [68].

Darüber hinaus können zur Therapie der Herzinsuffizienz und ihrer Komplikationen invasive und operative Methoden, beispielsweise die koronare Revaskularisierung, die Herzschrittmacherimplantation, der Einsatz implantierbarer Kardioverter-Defibrillatoren und als Ultima Ratio die Herztransplantation eingesetzt werden [62] [69].

1.2.5 Herzinsuffizienz - Prognose

Obwohl sich das Outcome von Patienten und Patientinnen mit Herzinsuffizienz in den letzten Jahrzehnten unter anderem aufgrund von Fortschritten auf dem Gebiet der Pharmakotherapie [70] [71], der Anwendung apparativer Therapiemethoden [72] und der Durchführung von Herztransplantationen [62] gebessert hat, bleibt die Prognose erkrankter Personen auch heute noch schlecht [72] [73]. So verstirbt von drei Patienten und Patientinnen, die aufgrund einer Herzinsuffizienz hospitalisiert sind, durchschnittlich einer innerhalb eines Jahres [73].

1.2.6 Herzinsuffizienz - Folgen

Neben einer Verkürzung der Lebensdauer wird auch die Lebensqualität der Betroffenen durch eine Herzinsuffizienz wesentlich beeinträchtigt [74] [75]. Atemnot, körperliche Leistungsminderung und Müdigkeit als Symptome einer Herzinsuffizienz können zu einer Einschränkung des Aktivitätslevels, der Arbeitskraft und der sozialen Aktivitäten der Patienten und Patientinnen führen [60] [74] [75]. Dies ist auch eine der Ursachen für das gehäufte komorbide Auftreten von Depressionen, Schlafstörungen und Angststörungen bei Personen, die an einer Herzinsuffizienz erkrankt sind [76]. Zudem stellen Hospitalisierungen, die aufgrund einer Herzinsuffizienz oftmals notwendig sind, in vielerlei Hinsicht eine Belastung für die Patienten und Patientinnen und das Gesundheitssystem dar [75]. Gegenwärtig handelt es sich bei der Herzinsuffizienz um die häufigste Ursache für eine Krankenhaus-aufnahme in Deutschland [77].

1.2.7 Herzinsuffizienz - Risikofaktoren

Ebenso wie bei ischämischen Schlaganfällen existieren auch bei der Herzinsuffizienz modifizierbare und nicht-modifizierbare Faktoren, die das Erkrankungsrisiko erhöhen. Nicht-modifizierbare Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz sind beispielsweise das Alter einer erkrankten Person, das Geschlecht, eine positive Familienanamnese und die ethnische Herkunft [60]. Als der bedeutsamste modifizierbare Risikofaktor gilt auch bei der Herzinsuffizienz die arterielle Hypertonie [78]. Weitere Faktoren, die das Risiko, eine Herzinsuffizienz zu entwickeln erhöhen, sind unter anderem eine Koronare Herzkrankheit (KHK), die Arteriosklerose, Fettstoffwechselstörungen, Adipositas [79], Nikotinabusus und ein Diabetes mellitus [60] [61] [80]. Starkes Übergewicht verdoppelt beispielsweise die Wahrscheinlichkeit, an einer Herzinsuffizienz zu erkranken und Rauchen erhöht das Risiko um etwa 50% [60].

1.2.8 Herzinsuffizienz - Prävention

Die Prävention der Herzinsuffizienz ist von erheblicher Bedeutung [81], besonders da es sich bei einer bereits entwickelten chronischen Herzinsuffizienz zwar um eine behandelbare, jedoch gegenwärtig noch um eine irreversible Erkrankung handelt [82]. Es ist daher wichtig, Faktoren, die das Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz erhöhen, so früh wie möglich zu erkennen [81] und präventive Maßnahmen zu ergreifen [83]. Gegenwärtig werden in der Allgemeinbevölkerung keine Screenings zur Früherkennung einer Herzinsuffizienz durchgeführt. Durch eine rechtzeitige Therapie von Risikofaktoren, wie der arteriellen Hypertonie könnte jedoch die Entwicklung einer manifesten Herzinsuffizienz in vielen Fällen verhindert werden [84]. Derartige Maßnahmen zur Prävention beinhalten unter anderem pharmakologische Interventionen. So sind zum Beispiel bei Patienten und Patientinnen mit einer Arteriellen Hypertonie, einer Koronaren Herzkrankheit, bestimmten Erkrankungen der Nieren und einem Diabetes mellitus Medikamente

präventiv wirksam, welche den Blutdruck, den Herzrhythmus und den Cholesterinspiegel kontrollieren. Es können beispielsweise Antihypertensiva, wie ACE-Hemmer und Thiazide, sowie Antiarrhythmika und Statine zum Einsatz kommen [61] [85]. Tatsächlich reduziert eine Senkung eines erhöhten systolischen Blutdrucks um 5 mmHg das Risiko, an einer Herzinsuffizienz zu erkranken um 24% [61]. Darüber hinaus profitieren manche Patienten und Patientinnen, deren Herzklappen geschädigt sind, zur Prävention einer Entwicklung einer Herzinsuffizienz von einem Herzklappenersatz [86].

1.2.9 Beziehung zwischen Erkrankungen des Herzens und des Gehirns

Erkrankungen der beiden Organe Herz und Gehirn stehen in engem Zusammenhang zueinander [87] [88].

1.2.9.1 Gemeinsame Risikofaktoren

So erhöhen alle unter 1.2.7 aufgeführten Risikofaktoren sowohl das Risiko für das Auftreten von Schlaganfällen als auch die Wahrscheinlichkeit, an einer Herzinsuffizienz zu erkranken [87] [88] [89] [90] [91]. Weitere Faktoren, die sowohl das Risiko für die Entstehung einer Herzinsuffizienz als auch für das Auftreten eines ischämischen Schlaganfalls erhöhen, sind oxidativer Stress sowie eine systemische Entzündung [90] [91].

1.2.9.2 Beziehung Herz - Gehirn

Erkrankungen des Herzens sind etablierte Risikofaktoren für ischämische Schlaganfälle. Man geht davon aus, dass etwa 30% aller ischämischen Schlaganfälle ursächlich direkt auf kardiale Erkrankungen zurückzuführen sind

[92]. Herzrhythmusstörungen, wie ein Vorhofflimmern [93] [94], sowie strukturelle Veränderungen des Herzens, wie beispielsweise ein hypermobiles Vorhofseptum mit persistierendem Foramen ovale (PFO) [95], begünstigen die Mobilisation von Thrombemboli in arterielle Gefäße des Gehirns [96]. Gegenwärtig bleibt bei etwa 25% aller Patienten und Patientinnen auch nach Ausschöpfung sämtlicher diagnostischer Routinemaßnahmen nach dem aktuellen Stand der Forschung die Ätiologie des ischämischen Schlaganfalls kryptogen (unklar) [97]. Ergebnisse neuer Studien, in denen mithilfe von Stent-Retriever-Systemen entfernte Thromben histologisch untersucht wurden, deuten jedoch darauf hin, dass die meisten als kryptogen eingestuft Schläganfälle eine kardioembolische Ursache haben [98].

Darüber hinaus ist schon seit längerem bekannt, dass eine Herzinsuffizienz ein Risikofaktor für das Auftreten ischämischer Schlaganfälle ist [46] [99] [100] [101]. Einerseits kann eine linksventrikuläre systolische Dysfunktion zu Veränderungen des Blutflusses, zum Beispiel zu Stasen und infolge dessen zur Bildung kardialer Thromben führen, andererseits weisen das Gefäßwand-Endothel und das Endokard von Patienten und Patientinnen mit einer Herzinsuffizienz oftmals strukturelle Veränderungen auf, welche letzten Endes zu einer Dysregulation des zerebralen Blutflusses und zu einer zerebralen Hypoperfusion führen können. Diese Mechanismen können zu einer Erhöhung des Schlaganfallrisikos bei Patienten und Patientinnen mit einer Herzinsuffizienz führen [99] [102].

1.2.9.3 Beziehung Gehirn - Herz

Bezüglich der Interaktion zwischen dem Gehirn und dem Herzen wurde eine Vielzahl von Studien durchgeführt und es wurden Hypothesen aufgestellt. Es gibt Hinweise darauf, dass die Beziehung zwischen Erkrankungen des Herzens und des Gehirns bidirektional sein könnte. Einerseits beeinflussen kardiale Erkrankungen die Hirnfunktion, andererseits haben zerebrale Prozesse wiederum einen Einfluss auf die kardiale Funktion. Ergebnisse von Tierversuchen und Beobachtungsstudien deuten darauf hin, dass die

Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer kardialen Dysfunktion und kardialer Ereignisse nach einem Schlaganfall erhöht ist [103]. Die Frage, welche Faktoren nach einem Schlaganfall ausschlaggebend für das Auftreten einer kardialen Verschlechterung sein können, ist aktuell Gegenstand der Forschung. Im Rahmen der INSU Cor Studie (Insuläre – nicht insuläre schlaganfallbedingte kardiale Dysfunktion), wird beispielsweise die Entwicklung einer neuen systolischen Dysfunktion bei Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall und Läsionen im insulären Kortex untersucht [104].

Gegenwärtig geht man davon aus, dass es nach einem erworbenen Hirnschaden, etwa nach einem ischämischen Schlaganfall, zu einer Dysregulation zentraler autonomer Netzwerke [101] mit einem paroxysmalen Auftreten von Hyperaktivitätszuständen des sympathischen Nervensystems kommen kann [105]. Für derartige vorübergehende Hyperaktivitätszustände des sympathischen Nervensystems hat sich im Englischen der Begriff „paroxysmal sympathetic hyperactivity“, kurz „PSH“ etabliert. Dieser Vorgang scheint wiederum eine Dysregulation der neuronalen Kontrolle der Herzfunktion zu begünstigen [101].

Symptome, die im Rahmen eines solchen Hyperaktivitätszustandes des sympathischen Nervensystems auftreten können, sind beispielsweise eine Tachykardie und eine arterielle Hypertonie [106]. Darüber hinaus wurden bei Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall in der Akutphase erhöhte Herzenzyme und eine erhöhte Katecholamin-Konzentration im Plasma festgestellt [107].

Über die Pathophysiologie dieses Phänomens der autonomen Dysregulation nach zerebraler Schädigung herrscht gegenwärtig noch nicht unter allen Forschern und Forscherinnen Einigkeit. Die meisten Experten und Expertinnen stimmen jedoch darin überein, dass es sich dabei um ein sogenanntes „Diskonnektionssyndrom“ handeln könnte. Der Verlust einer inhibitorischen Kontrolle über exzitatorische autonome Zentren könnte zu den oben aufgeführten Paroxysmen führen [108].

Kohortenstudien deuten darauf hin, dass es einen starken Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines solchen kardialen Ausnahmezustands und einem ungünstigen Verlauf nach neurologischen Erkrankungen zu geben scheint. [109]

Die Langzeitfolgen einer autonomen Dysregulation, einschließlich des Auftretens sekundärer kardialer Ereignisse und einer möglicherweise erhöhten Sterblichkeit, sind bislang weniger gut beschrieben. Eine Antwort auf die Frage, welche therapeutischen Interventionen letzten Endes einen ungünstigen Verlauf nach Auftreten kardialer Symptome verhindern oder die zentrale autonome Dysbalance abmildern können, ist momentan Gegenstand der Forschung.

Im Tierversuch konnte bereits festgestellt werden, dass ein künstlich erzeugter Schlaganfall in der Maus in Form eines passageren experimentellen Verschlusses der Arteria cerebri media auf lange Sicht zu einer kardialen Dysfunktion mit einer Reduktion der LVEF führte. In dieser tierexperimentellen Studie bestand zudem ein Zusammenhang zwischen der kardialen Verschlechterung und einer höheren peripheren Sympathikusaktivität. Eine Behandlung mit dem selektiven Betablocker Metoprolol konnte im Tierversuch die Entwicklung einer kardialen Dysfunktion verhindern. Es wird angenommen, dass die günstige Wirkung von Metoprolol in diesem Experiment unter anderem auf eine Entschleunigung der extrazellulären kardialen Umbauprozesse und auf einen Block der Signalkaskade des Sympathikus, die für die Entwicklung einer chronischen autonomen Dysfunktion relevant erscheint, zurückzuführen sein könnte. [107]

Nach unserem Kenntnisstand wurden bislang noch keine spezifischen, prospektiven, klinischen Studien publiziert, die den Effekt bestimmter therapeutischer Maßnahmen zur Verhinderung der Entwicklung oder zur Abmilderung der Effekte einer autonomen Dysfunktion bei menschlichen Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall evaluieren.

Eine Früherkennung sowie eine adäquate Therapie eines Hyperaktivitätszustandes des sympathischen Nervensystems nach einem zerebralen Ereignis sind von großer Bedeutung, insbesondere, weil eine übermäßige Aktivierung des sympathischen Nervensystems in der

Pathophysiologie der chronischen Herzinsuffizienz eine zentrale Rolle spielt. [\[110\]](#)

Es ist darüber hinaus bekannt, dass eine autonome Dysfunktion nicht nur im Rahmen ischämischer Schlaganfälle, sondern auch bei anderen zerebralen Ereignissen auftritt. Eine Entwicklung einer autonomen Dysfunktion ist beispielsweise auch nach traumatischen Hirnverletzungen mit einem schlechteren Outcome assoziiert. Auch bei einer Subarachnoidalblutung treten häufig EKG-Abnormalitäten, wie kardiale Arrhythmien und ein verlängertes QT-Intervall, sowie eine Stress-Kardiomyopathie und ein Troponin-Anstieg auf. Bei Subarachnoidalblutungen scheint überdies ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der neuronalen Schädigung und der Schwere der kardialen Dysfunktion zu bestehen [\[111\]](#).

Erschwerend kommt hinzu, dass einige bei Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall möglicherweise komorbid auftretende Erkrankungen die Symptome einer autonomen Dysbalance mit paroxysmaler Hyperaktivität des Sympathikus imitieren können, zum Beispiel eine Infektion, eine Lungenembolie, eine Epilepsie oder ein Ventrikelaufstau mit Hydrocephalus nach einer Hirnblutung. Diese Differentialdiagnosen, die alle ursächlich für das Auftreten einer autonomen Dysfunktion sein können, sollten vor einem möglichen Therapieversuch ausgeschlossen werden [\[112\]](#).

Zur Erforschung der Auswirkung von Hirnerkrankungen auf die Herzfunktion werden gegenwärtig mehrere Studien durchgeführt. Eine dieser Studien ist die prospektive „SICFAIL“-Kohortenstudie – Häufigkeit und Verlauf kardialer und vaskulärer Erkrankungen nach Schlaganfall („Stroke Induced Cardiac Failure in Mice and Men“) [\[103\]](#). Die SICFAIL-Studie wird unter 1.4 und 2.1 vorgestellt.

1.3 Indikation für Echokardiographie nach Schlaganfall

1.3.1 Echokardiographie - Definition und Nutzen

Bei der Echokardiographie handelt es sich um eine nicht-invasive Bildgebungstechnik, die mithilfe von Ultraschallwellen ein bewegliches Bild des Herzens erzeugen kann. Auf diese Weise lassen sich Aussagen über Struktur und Funktion des Herzens machen [\[99\]](#).

1.3.2 Echokardiographie nach Schlaganfall

Zur Abklärung der Ätiologie des Schlaganfalls und zur Abschätzung der kardialen Funktion empfiehlt die S3-Leitlinie „Schlaganfall“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin eine echokardiographische Untersuchung im Rahmen der Routinediagnostik [\[113\]](#).

1.3.3 Echokardiographische Routineuntersuchungen in externen Zentren oder Funktionsabteilungen

Die echokardiographischen Routineuntersuchungen von Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall, die auf Stroke Unit aufgenommen wurden, werden gegenwärtig in den meisten Fällen durch speziell ausgebildete Fachleute in externen Zentren oder Funktionsabteilungen durchgeführt. Die Durchführung der echokardiographischen Untersuchungen fernab der jeweiligen Krankenhausstation ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass die für die Untersuchung notwendigen Standard-Echokardiographie-Geräte (SE-Geräte) aufgrund ihrer Größe und ihres hohen Gewichts nur schwer zu transportieren sind.

1.3.4 Probleme der Echokardiographie in externen Zentren oder Funktionsabteilungen

Die Kapazitäten für die Durchführung der Echokardiographie in externen Zentren oder Funktionsabteilungen bei Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall sind allerdings vielerorts begrenzt. Einerseits fehlt es in manchen Zentren an ausgebildetem Fachpersonal zur Durchführung der echokardiographischen Untersuchungen. Andererseits verursacht der Transport der Patienten und Patientinnen für die externe Echokardiographie-Untersuchung oftmals erheblichen finanziellen, organisatorischen und personellen Aufwand. Ein Transport in externe Zentren resultiert in vielen Fällen in einer Verlängerung des stationären Aufenthaltes auch für diejenigen Patienten und Patientinnen, bei denen gar keine therapierbare Erkrankung des Herzens vorliegt.

Erschwerend kommt hinzu, dass Schlaganfallpatienten und -patientinnen für einige Zeit die ärztlich überwachte Umgebung der Stroke Unit verlassen müssen, um ihre echokardiographische Untersuchung in einem externen Zentrum zu erhalten. Dies stellt im Falle einer akuten Verschlechterung des Gesundheitszustands eines Patienten oder einer Patientin mit ischämischem Schlaganfall eine potenzielle Gefahr für diesen oder diese dar.

Während der Zeit des Transports in das externe Zentrum und während der externen echokardiographischen Untersuchung stehen die Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall zudem nicht für weitere stationäre diagnostische oder therapeutische Maßnahmen, wie beispielsweise eine Physiotherapie, Logopädie, Ergotherapie oder eine Doppler-/Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien zur Verfügung.

Auch der Zeitpunkt der echokardiographischen Diagnosestellung und somit auch der Zeitpunkt einer konsekutiven Einleitung von Maßnahmen zur Sekundärprävention wird durch die Zeitverzögerung aufgrund des notwendigen Ortswechsels in das externe echokardiographische Untersuchungszentrum möglicherweise hinausgezögert.

1.3.5 Point-of-Care-Echokardiographie

Ein Lösungsansatz besteht in der Nutzung miniaturisierter und daher mobiler sogenannter „Point-of-Care“-Echokardiographie-Geräte (POC-Echokardiographie-Geräte) (siehe Methoden 2.2.4 Abbildung 1).

Diese mobilen POC-Echokardiographie-Geräte bieten die Möglichkeit, Untersuchungen des Herzens auch außerhalb externer echokardiographischer Untersuchungszentren oder Funktionsabteilungen direkt vor Ort auf Station am Krankenbett der Patienten und Patientinnen durchzuführen. Auf diese Weise haben Ärzte in spezifischen Settings bereits gegenwärtig die Gelegenheit, klinische Entscheidungen direkt vor Ort zu treffen, anstatt auf Informationen zur strukturellen und funktionellen Integrität des Herzens von extern warten zu müssen.

In der Vergangenheit hatten die diagnostischen Informationen, die durch den Einsatz der POC-Echokardiographie gewonnen werden konnten, bereits einige Male direkten Einfluss auf die Therapieentscheidung. Es erscheint daher naheliegend anzunehmen, dass Untersuchungen direkt am Krankenbett mithilfe der POC-Echokardiographie zukünftig auch auf Stroke Unit sowohl zu einer Verbesserung der Behandlungsergebnisse durch die Möglichkeit einer rascheren Diagnosestellung als auch zu einer kürzeren Krankenhausverweildauer und somit zu finanziellen Einsparungen führen könnten [\[114\]](#).

Zunächst einmal ist jedoch die Frage zu klären, ob die POC-Echokardiographie auch im spezifischen Setting einer Stroke Unit eine sinnvolle Ergänzung der Standard-Echokardiographie (SE) als Screeninginstrument für Studienzwecke darstellen kann.

1.3.5.1 POC-Echokardiographie - Entwicklung

Während bei der Evaluation der ersten Generation der POC-Echokardiographie-Geräte noch bedeutsame technische Mängel auffielen, die das diagnostische

Spektrum dieser Untersuchungsinstrumente limitierten, wurden die POC-Echokardiographie-Geräte in der Folgezeit stetig verbessert. Heute verfügen die neuen Echokardiographie-Geräte neben einer erhöhten Auflösung über mehrere diagnostische Funktionen, einschließlich Pulsed-Wave-Doppler (PW-Doppler), Continuous-Wave-Doppler (CW-Doppler) und Harmonic Imaging [\[115\]](#) [\[116\]](#).

1.3.5.2 POC-Echokardiographie - Nutzen

Vorangegangene klinische Studien bestätigten die diagnostischen Kapazitäten mobiler POC-Echokardiographie-Geräte in verschiedenen klinischen Settings außerhalb der Stroke Unit. POC-Echokardiographie-Geräte scheinen demnach beispielsweise für den Einsatz auf kardiologischen Stationen [\[114\]](#) [\[116\]](#) [\[117\]](#), auf der Intensivstation [\[114\]](#) und in Notfallsituationen [\[118\]](#) geeignet zu sein. Ein POC-Echokardiographie-Gerät wurde bereits im Jahr 2012 erfolgreich für eine große Screeninguntersuchung in Michigan zur Identifizierung von Jugendlichen mit erhöhtem Risiko für einen plötzlichen Herztod eingesetzt [\[119\]](#).

Allerdings wurden die meisten dieser POC-Echokardiographie-Studien unter optimalen Untersuchungsbedingungen durchgeführt. Dies schränkt die Allgemeingültigkeit der Ergebnisse solcher wissenschaftlichen Arbeiten ein. So handelte es sich in vorangegangenen Studien bei den Untersuchern meist um Kardiologen mit jahrelanger Berufserfahrung [\[116\]](#).

Nach unserem Kenntnisstand wurden bislang noch nie die Kapazitäten eines POC-Echokardiographie-Geräts als Screeninginstrument in der Hand nicht-kardiologischer Untersucher im alltäglichen stationären Gebrauch am Krankenbett von Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall auf einer Stroke Unit getestet.

1.4 Zielsetzung der Arbeit

Die prospektive „SICFAIL“-Kohortenstudie – Häufigkeit und Verlauf kardialer und vaskulärer Erkrankungen nach Schlaganfall („Stroke Induced Cardiac Failure in Mice and Men“) war ein Kooperationsprojekt des Instituts für Klinische Epidemiologie und Biometrie (IKE-B) der Universität Würzburg und der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Würzburg. Sie wurde durch das Deutsche Zentrum für Herzinsuffizienz (DZHI) gefördert.

Die SICFAIL-Studie zielte darauf ab, die Prävalenz einer systolischen Dysfunktion nach einem ischämischen Schlaganfall zu ermitteln und Faktoren zu identifizieren, welche die Entwicklung einer systolischen Dysfunktion beeinflussen. Darüber hinaus wurde mithilfe der SICFAIL-Studie erforscht, welchen natürlichen Verlauf eine systolische Dysfunktion nach einem ischämischen Schlaganfall nimmt. [\[103\]](#)

Bei der vorliegenden Pilotstudie „Durchführbarkeit und diagnostische Genauigkeit der tragbaren Echokardiographie am Krankenbett von Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall auf Stroke Unit“ handelt es sich um eine Sub-Studie der SICFAIL-Studie. Die Patienten und Patientinnen, die für diese Validierungsstudie untersucht wurden, waren Teil des Kollektivs der in die „SICFAIL“-Studie eingeschlossenen Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall. In dieser prospektiven Validierungsstudie soll untersucht werden, ob das mobile VividQ-POC-Echokardiographie-Gerät auf einer Stroke Unit unter erschwerten Bedingungen am Krankenbett von Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall im Rahmen wissenschaftlicher Studien für die Dokumentation einer eingeschränkten LVEF eingesetzt werden kann. Die POC-Untersuchungen sollen im Rahmen der Validierungsstudie nach einer definierten Trainingsphase durch Rater/-innen durchgeführt werden, die keine Kardiologen oder Kardiologinnen sind. Um zu wissenschaftlichen Zwecken diejenigen Patienten und Patientinnen zu identifizieren, die von einer erweiterten SE-Untersuchung profitieren könnten, stellten wir bei den Untersuchungen insbesondere die Detektion einer Systolischen Dysfunktion in den Vordergrund.

2 Materialien und Methoden

2.1 „SICFAIL“-Kohortenstudie

Die SICFAIL-Studie wurde von Januar 2014 bis Februar 2017 am Universitätsklinikum Würzburg durchgeführt. Anhand einer Kohorte von Schlaganfallpatienten und -patientinnen untersuchte diese Studie die Häufigkeit und den Verlauf kardiovaskulärer Erkrankungen nach einem ischämischen Schlaganfall. Insgesamt wurden 696 Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall für die SICFAIL-Studie rekrutiert [103].

Patienten und Patientinnen, die sämtliche Einschlusskriterien und keines der Ausschlusskriterien erfüllten, wurden durch Studienärzte und weitere Projektmitarbeiter für eine Teilnahme an der SICFAIL-Studie aufgeklärt. Nach angemessener Bedenkzeit hatten die Patienten und Patientinnen die Möglichkeit, die Studienteilnahme abzulehnen oder sich für eine Teilnahme an der SICFAIL-Studie zu entscheiden.

Kriterien für den Einschluss in die SICFAIL-Studie waren die Diagnose eines ischämischen Schlaganfalls gemäß der Definition der WHO [120], ein Alter von mindestens 18 Jahren und eine schriftliche Einwilligungserklärung der Patienten und Patientinnen selbst oder der gesetzlichen Vertreter/-innen oder Angehörigen.

Von einer Teilnahme an der SICFAIL-Studie ausgeschlossen wurden diejenigen Patienten und Patientinnen, die bereits in eine akute Interventions-/ AMG Studie eingeschlossen waren, sodass der natürliche Verlauf kardiovaskulärer Erkrankungen sowie bestimmter Komorbiditäten beobachtet werden konnte. Darüber hinaus wurden Patienten und Patientinnen von einer Teilnahme an der SICFAIL-Studie ausgeschlossen, bei denen zwar ursprünglich ein ischämischer Schlaganfall diagnostiziert wurde, bei denen sich aber nachträglich eine andere Diagnose als Ursache ihrer Beschwerden herausstellte.

2.2 Substudie Validierung Echokardiographie

2.2.1 Ablauf

Das Screening und die konsekutive Rekrutierung der Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall für die Validierungsstudie erfolgten zwischen Mai und August 2014 auf der Stroke Unit der Abteilung für Neurologie des Universitätsklinikums Würzburg.

Die Validierungsstudie zielte darauf ab, die diagnostische Kapazität des mobilen VividQ-POC-Echokardiographie-Geräts zu untersuchen. Der primäre Endpunkt der Validierungsstudie war die Detektion einer reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) innerhalb von 72 Stunden nach dem Schlaganfallereignis bei Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall, die auf der Stroke Unit der neurologischen Abteilung des Universitätsklinikums Würzburg behandelt wurden. In der Validierungsstudie wurde eine LVEF von 55% oder niedriger als pathologisch reduziert definiert.

Das POC-Echokardiographie-Gerät wurde für den Zeitraum, in dem die Untersuchungen stattfanden, in einem abschließbaren Raum direkt auf der Stroke Unit aufbewahrt. Mithilfe eines untergestellten Rolltisches (siehe Methoden 2.2.4 Abbildung 1) konnte das POC-Echokardiographie-Gerät für die Untersuchungen der Schlaganfallpatienten und -patientinnen durch die jeweiligen Rater/-innen in die Krankenzimmer gebracht und nach durchgeführter Untersuchung wieder zurück in den Lagerraum gestellt werden.

Für die Validierungsstudie wurden Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall auf Stroke Unit zuerst mithilfe des mobilen POC-Echokardiographie-Geräts und im Anschluss daran in einem externen Untersuchungszentrum mithilfe des SE-Geräts untersucht.

Im Untersuchungszeitraum zwischen Mai und August 2014 wurden alle 81 Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall, welche die erforderlichen Einschlusskriterien erfüllten, in das Screening für eine mögliche Teilnahme an der Validierungsstudie eingeschlossen. Von diesen 81 Patienten

und Patientinnen wurden drei (3,7%) aus der Analyse für die Validierungsstudie ausgeschlossen, weil sie die SE-Untersuchung verweigerten.

Um eine mögliche Abhängigkeit der Ergebnisse der echokardiographischen Untersuchungen von den individuellen Fähigkeiten der Rater/-innen in der POC-Echokardiographie zu erkennen, wurde zudem die Interrater/-innen-Reliabilität gemessen. Hierzu wurde mithilfe einer Subgruppe von 19 der 78 untersuchten Patienten und Patientinnen ein Interrater/-innen-Vergleich durchgeführt. Vor oder nach der POC-Echokardiographie-Untersuchung erfolgte deswegen eine weitere Untersuchung mithilfe desselben POC-Echokardiographie-Geräts auf Stroke Unit durch einen unabhängigen und bezüglich der Ergebnisse vorangegangener Untersuchungen verblindeten zweiten Rater.

Der Ablauf der Untersuchungen aller Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall mit dem POC-Echokardiographie-Gerät erfolgte in zuvor festgelegter, strukturierter Weise. Während der Untersuchung ruhten die Patienten und Patientinnen möglichst bewegungslos in Linksseitenlage in deren Krankenbett. Der linke Arm wurde, wenn möglich, unter den Kopf der Patienten und Patientinnen platziert. Der Oberkörper lag gegenüber der Horizontalen um etwa 20-30 Grad erhöht. Während der echokardiographischen Untersuchung sollten die Patienten und Patientinnen soweit wie möglich den Atemanweisungen der Untersucher/-innen folgen. Vor Beginn der POC-Echokardiographie dokumentierten die Untersucher/-innen den Zeitpunkt des Untersuchungsbeginns. Nach einer internen standardisierten Vorgehensweise wurden die echokardiographischen Untersuchungen zunächst in parasternaler Ultraschallachse, daraufhin in apikaler und zuletzt in subcostaler Achse durchgeführt. Zu Beginn erfolgte in parasternaler Achse die Messung der maximalen Dicke der Wand des linken Ventrikels im M-Mode an der Hinterwand und am Septum. Zudem wurde der Durchmesser des linken Ventrikels, sowohl in der Systole als auch in der Diastole, bestimmt.

Weiterhin wurde mithilfe der CW-Doppler-Funktion zur möglichen Detektion einer Aortenklappenstenose die Flussgeschwindigkeit des Blutes über der Aortenklappe gemessen. In Bezug auf Herzklappenfehler wurden nur Vitien der

Mitral- und der Aortenklappe untersucht. Vitien der Trikuspidal- und Pulmonalklappe wurden im Rahmen der Validierungsstudie nicht erhoben. Mitral- und Aortenklappenstenose sowie Mitral- und Aortenklappeninsuffizienz wurden im Rahmen der POC-Echokardiographie zudem nicht, wie bei der SE-Untersuchung im Deutschen Zentrum für Herzinsuffizienz (DZHI) üblich, in drei verschiedene Schweregrade (leichtgradig, mittelgradig und hochgradig) eingeteilt. Stattdessen wurde einzig der Verdacht auf ein mögliches Vorliegen eines hochgradigen Aorten- oder Mitralklappenitiums dokumentiert. Der periphere Puls der Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall wurde am Ende der POC-Echokardiographie durch die jeweiligen Untersucher/-innen manuell an der Arteria radialis des Handgelenks gemessen. Die Herzfrequenz wurde direkt vom EKG-Monitor abgelesen. Die Qualität der echokardiographisch gewonnenen Bilder wurde sowohl bei der POC-Echokardiographie als auch bei der SE während der Untersuchung durch die jeweiligen Rater/-innen selbst rein subjektiv visuell beurteilt.

Zuletzt notierten die Untersucher/-innen die Gesamtdauer der echokardiographischen Untersuchung. Direkt im Anschluss an die Echokardiographie wurden alle Patienten und Patientinnen gebeten, anhand einer speziell für die Validierungsstudie konzipierten Skala mit Zahlenwerten von eins bis fünf einzuordnen, wie schwer die Unannehmlichkeiten waren, die ihnen die POC-Echokardiographie-Untersuchung möglicherweise bereitet hatte.

Alle Ergebnisse der Untersuchungen mithilfe des POC-Echokardiographie-Geräts wurden durch die jeweiligen Rater/-innen noch am Krankenbett direkt im Anschluss an die Untersuchung in einen speziell für die Validierungsstudie entworfenen Fragebogen eingetragen.

Innerhalb einer Zeitspanne von 48 Stunden nach der Untersuchung mithilfe des tragbaren POC-Echokardiographie-Geräts wurden die Patienten und Patientinnen durch den ambulanten Transportdienst in das DZHI gebracht. Dort wurden sie unabhängig von der vorangegangenen POC-Echokardiographie durch eine gegenüber den Ergebnissen vorangegangener Untersuchungen verblindete Raterin mit jahrelanger Erfahrung in der Erhebung und Auswertung

echokardiographischer Befunde nachuntersucht. Diese Nachuntersuchungen wurden in verdunkelten Untersuchungsräumen mithilfe eines standardisierten transthorakalen Echokardiographie-Geräts (SE) durchgeführt. Die Untersucherin des externen Zentrums füllte ebenfalls direkt im Anschluss an die SE-Untersuchung einen Fragebogen zu allen untersuchten Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall aus.

Alle beteiligten Rater/-innen waren zum Zeitpunkt der Erhebung ihrer POC-Echokardiographie- oder SE-Befunde verblindet gegenüber den Ergebnissen vorangegangener Untersuchungen.

Gemäß dem Fragebogen wurde eine elektronische Datenbank erstellt, in welche die Ergebnisse der POC- sowie der SE-Untersuchungen eingetragen wurden.

Zuletzt erfolgte der Vergleich der echokardiographischen Untersuchungsergebnisse, wobei die SE-Untersuchung als Goldstandard gewertet wurde.

Für die Bestimmung der Linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) wurde der Schallkopf in apikaler Achse aufgesetzt und es wurden eine Loop-Aufnahme im Vierkammerblick und eine weitere Loop-Aufnahme im Zweikammerblick generiert.

Mithilfe der sogenannten „Simpson-Biplan-Methode“, welche auch unter der Bezeichnung „Scheibchensummationsmethode nach Simpson“ bekannt ist [\[121\]](#), errechnete das VividQ-POC-Echokardiographie-Gerät die LVEF. Die „Simpson-Biplan-Methode“ basiert auf folgendem Prinzip: Gemäß untenstehender Formel wird die LVEF bestimmt aus der Differenz des Volumens des linken Ventrikels im enddiastolischen (EDVol) und endsystolischen Zustand (ESVol) geteilt durch das enddiastolische Volumen des linken Ventrikels multipliziert mit dem Faktor 100.

LVEF nach Simpson (%) =

$$\frac{\text{enddiastolisches Volumen (EDVol)} - \text{endsystolisches Volumen (ESVol)}}{\text{EDVol}} \cdot 100$$

Eine LVEF von mehr als 55% kennzeichnete in der Validierungsstudie eine normale Pumpfunktion, eine LVEF von 45-55% wurde als leichtgradig eingeschränkt, eine LVEF von 30-44% als mittelgradig eingeschränkt und eine LVEF von <30% als hochgradig eingeschränkt eingeordnet.

2.2.2 Kollektiv der Patienten und Patientinnen

2.2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien der Validierungsstudie

Die Ein- und Ausschlusskriterien für die Schlaganfallkohorte der prospektiven Validierungsstudie entsprachen denen der „SICFAIL-Kohortenstudie“. (siehe Methoden 2.1)

Alle Patienten und Patientinnen, die in einem Zeitraum vom 12.05.2014 bis zum 26.08.2014 aufgrund eines erstmaligen ischämischen Schlaganfall-Ereignisses stationär auf der Stroke Unit der Abteilung für Neurologie des Universitätsklinikums Würzburg behandelt wurden und zum Zeitpunkt der Befragung mindestens 18 Jahre alt waren, konnten in die Validierungsstudie eingeschlossen werden.

2.2.2.2 Aufklärung und Einwilligung

Patienten und Patientinnen, die alle Einschlusskriterien und keines der Ausschlusskriterien erfüllten, wurden von Projektmitarbeitern und -mitarbeiterinnen anhand eines Aufklärungsbogens über die Teilnahme an der SICFAIL-Studie sowie an der Validierungsstudie aufgeklärt und nach angemessener Bedenkzeit um eine Entscheidung entweder für eine Einwilligung oder eine Ablehnung einer Studienteilnahme gebeten. Bei Patienten und Patientinnen, die

nicht einwilligungsfähig waren, konnten Angehörige und gesetzliche Betreuer/-innen nach ausführlicher Aufklärung anstelle der Patienten und Patientinnen einer Studienteilnahme zustimmen.

2.2.3 Inhalte der Basisuntersuchung

Zwei bis drei Tage nach der stationären Aufnahme der Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall auf Stroke Unit wurde im Rahmen der SICFAIL-Studie eine Basisuntersuchung durchgeführt. In der Basisuntersuchung wurde erhoben, ob Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse vorliegen. Es wurden Angaben zu einem Vorliegen von Übergewicht, einer arteriellen Hypertonie, einem Diabetes mellitus, dem Lipidstatus, Nikotin- und Alkoholkonsum, körperlicher Aktivität, Medikamenteneinnahme, sowie zu der Familienanamnese hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen gesammelt. Darüber hinaus wurden Daten bezüglich bestehender Erkrankungen vor dem Schlaganfall, zu dem Schweregrad und der wahrscheinlichsten Ätiologie des Schlaganfalls erhoben. Diese Informationen wurden größtenteils anhand eines persönlichen Interviews und, sofern möglich, in Form von Selbstausfüllerfragebögen gesammelt. Speziell trainiertes Studienpersonal befragte die Teilnehmer/-innen der Validierungsstudie.

Bei allen Teilnehmern und Teilnehmerinnen der SICFAIL-Studie wurden zudem bei Aufnahme auf die Stroke Unit des Universitätsklinikums Würzburg der Body Mass Index (BMI) sowie der systolische und der diastolische Blutdruckwert bestimmt.

2.2.4 Darstellung der Echokardiographie



Abbildung 1: VividQ-POC-Echokardiographie-Gerät [eigene Aufnahme]

2.2.4.1 Point-of-Care-Echokardiographie-Gerät

Alle POC-Echokardiographie-Untersuchungen für die vorliegende Validierungsstudie wurden mithilfe des VividQ-POC-Echokardiographie-Geräts durchgeführt. Das miniaturisierte Herzultraschall-Instrument wurde durch das Unternehmen GE Healthcare hergestellt. Das VividQ-POC-Gerät ist hinsichtlich seiner Größe und seines Gewichtes mit einem Laptop vergleichbar und kann, wie auf Abbildung 1 dargestellt, auf einem Rolltisch platziert und auf diese Weise ohne erheblichen Kraftaufwand mobilisiert werden. Wie die meisten modernen Echokardiographie-Geräte ist auch das VividQ-POC-Echokardiographie-Gerät mit CW-Doppler, PW-Doppler und Harmonic Imaging ausgestattet. (siehe Einleitung 1.3.5.1) Das VividQ-POC-Echokardiographie-Gerät besitzt überdies einen internen Speicher zur Archivierung der aggregierten Untersuchungsdaten.

Zudem verfügt das VividQ-POC-Echokardiographie-Gerät über 17 verschiedene Schallköpfe für unterschiedliche medizinische Fragestellungen. Für die Untersuchung der Schlaganfallpatienten und -patientinnen im Rahmen der Validierungsstudie wurde der M3S 1,5-4,0 MHz-Schallkopf verwendet [122].

2.2.4.2 Standard-Echokardiographie-Gerät

Sämtliche 78 transthorakalen echokardiographischen Referenzuntersuchungen mit dem SE-Gerät im Rahmen der Validierungsstudie wurden mithilfe eines Vivid E9-Echokardiographie-Geräts durchgeführt. Dieses SE-Gerät verfügt über einen M5S-D-Schallkopf und wird ebenso wie das VividQ-POC-Echokardiographie-Gerät durch das Unternehmen GE Healthcare vertrieben [122].

2.2.5 Training der Rater/-innen

Eine Medizinstudentin (Raterin 1) führte die 78 POC-Echokardiographie-Untersuchungen durch. Sie erhielt im Vorfeld der Validierungsstudie ein fokussiertes, echokardiographisches Trainingsprogramm, welches speziell auf die Erhebung wesentlicher kardialer Befunde bei Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall zugeschnitten war. Dieses strukturierte Trainingsprogramm wurde vor Beginn der Validierungsstudie über einen Zeitraum von drei Monaten unter der Leitung sachkundiger Experten und Expertinnen des Deutschen Zentrums für Herzinsuffizienz (DZHI) in Würzburg durchgeführt. Besonderes Augenmerk wurde im Rahmen des Echokardiographie-Trainings auf die Messung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) gelegt.

Ein Facharzt der Neurologie (Rater 2) erhielt ein ähnliches, strukturiertes und fokussiertes Trainingsprogramm in der Echokardiographie, um 19 der 78 Patienten und Patientinnen für einen Interrater/-innen-Vergleich mithilfe des VividQ-POC-Echokardiographie-Geräts untersuchen zu können. Ebenso wie

Raterin 1 war auch Rater 2 vor Beginn des Trainings auf dem Gebiet der Echokardiographie unerfahren.

Im Rahmen des fokussierten Trainingsprogramms durften die Rater/-innen 1 und 2 sowohl an POC-Echokardiographie-Geräten als auch an SE-Geräten üben. Zur Zertifizierung vor Beginn der Validierungsstudie absolvierten beide Rater/-innen am Ende des Trainingsprogramms, etwa zwei Monate vor der Untersuchung des ersten Schlaganfallpatienten, drei Echokardiographie-Untersuchungen unter der fachkundigen Überwachung einer erfahrenen Echokardiographie-Raterin des DZHI.

2.3 Statistische Auswertungen

Die statistischen Analysen wurden mithilfe einer SPSS Software (SPSS 23, IBM Corp.) durchgeführt.

Zu Beginn wurden alle relevanten Parameter in deskriptiver Form dargestellt. Für kontinuierliche Variablen wurden Mittelwert +/- Standardabweichung (SD) angegeben, für kategoriale Variablen Median und Interquartilabstände (25. bis 75. Perzentile) oder die Anzahl (%).

Um die Übereinstimmung zwischen der POC-Echokardiographie-Untersuchung und der SE-Untersuchung und zwischen den Ergebnissen der beiden Rater/-innen der POC-Echokardiographie-Untersuchung zu analysieren, wurde für kontinuierliche Variablen der „Intraclass Correlation Coefficient“ (ICC) für zwei Rater/-innen mit 95% Konfidenzintervallen (KI) errechnet, für kategoriale Daten „Cohens Kappa“ mit 95% KI oder „Kendall-tau“.

Die folgende Tabelle zeigt die Stärke der Übereinstimmung basierend auf dem „Cohens Kappa“ Wert:

Tabelle 1: Kappa-Wert – Stärke der Übereinstimmung

(angepasst nach [\[123\]](#))

Kappa-Wert	Stärke der Übereinstimmung
< 0	Schlecht
0,01 – 0,20	Gering
0,21 – 0,40	Leichtgradig
0,41 – 0,60	Moderat
0,61 – 0,80	Solide
0,81 – 1,00	(beinahe) perfekt

Zur Analyse der Detektion einer systolischen Dysfunktion mithilfe des POC-Echokardiographie-Geräts wurden die Fläche unter der Kurve (area under the receiver operation curve, AUC), die Sensitivität und die Spezifität bestimmt.

Der Fallzahlberechnung lag der primäre Endpunkt der Validierungsstudie, die Sensitivität der POC-Echokardiographie bei der Erkennung einer linksventrikulären Dysfunktion (in der Validierungsstudie definiert als LVEF \leq 55% innerhalb der ersten 72 Stunden nach einem Schlaganfall) zugrunde. Als sekundärer Endpunkt der Studie wurde eine Untersuchung der Spezifität der POC-Echokardiographie bei der Detektion einer linksventrikulären Dysfunktion festgelegt.

Weil eine falsch-positive Vorhersage eines möglichen Vorliegens einer linksventrikulären Dysfunktion durch die POC-Echokardiographie auch aufgrund der SE-Nachuntersuchung im Gegensatz zu einer unzureichenden Sensitivität der Untersuchung keine schweren negativen Folgen für die Patienten und Patientinnen haben würde, stellte die Sensitivität und nicht etwa die Spezifität das kritische Kriterium für unsere Bestimmung der Fallzahl dar. In der Validierungsstudie war eine Fallzahl von 78 Patienten und Patientinnen

erforderlich, um eine AUC von 0,95 mit einer Power von 80% bei einem Signifikanzlevel von 5% zu erreichen.

2.4 Ethik und Datenschutz

Die Validierungsstudie wurde durch die Ethikkommission der Universität Würzburg als Amendment zur SICFAIL-Studie genehmigt (AZ 176/13). Die Patienten und Patientinnen erhielten vor der Studienteilnahme eine ausführliche Aufklärung über die Zielsetzung der SICFAIL-Studie und der Validierungsstudie. Im Rahmen dieser Aufklärung wurden die Patienten und Patientinnen darüber informiert, dass die Studienteilnahme freiwillig ist und dass im Falle einer Nichtteilnahme oder eines nachträglichen Ausscheidens aus der Studie keinerlei Nachteile für die Patienten und Patientinnen entstehen. Nach ausreichender Bedenkzeit wurde von allen Teilnehmern und Teilnehmerinnen oder von deren gesetzlichen Betreuern und Betreuerinnen eine schriftliche Einwilligung eingeholt. Die Patienten und Patientinnen wurden über die Möglichkeit eines Widerrufs dieser Einwilligungserklärung zu jedem Zeitpunkt und ohne daraus entstehende persönliche Nachteile aufgeklärt.

Zur Einhaltung der datenschutzrechtlichen Vorgaben wurde allen Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall, die in die SICFAIL-Studie eingeschlossen wurden, eine ID-Nummer (Identifikationsnummer) zugeteilt. Nur anhand dieser Nummern konnten die Patienten und Patientinnen, die an der SICFAIL-Studie teilnahmen, identifiziert werden.

In einem mithilfe der Identifikationsnummern der Patienten und Patientinnen geführten Screening-Logbuch wurden alle diejenigen Patienten und Patientinnen aufgeführt, welche die Einschlusskriterien erfüllten und denen eine Teilnahme an der Studie angeboten wurde.

Alle im Rahmen der Validierungsstudie erhobenen POC- und SE-Daten wurden direkt im Anschluss an die echokardiographische Untersuchung durch die

jeweiligen Untersucher/-innen auf einem eigens für die Validierungsstudie entwickelten Fragebogen dokumentiert. Daraufhin wurden diese Daten manuell in eine speziell für die Validierungsstudie formatierte, passwortgeschützte Datenbank übertragen, deren Eingabemaske inhaltlich mit den Fragebögen übereinstimmte. Die Eingabe der Daten wurde direkt an Ort und Stelle an einem Computer auf der Stroke Unit des Universitätsklinikums Würzburg durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Rekrutierung

Insgesamt wurden 81 Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall in das Screening für eine mögliche Teilnahme an der Validierungsstudie eingeschlossen und rekrutiert. Drei dieser Patienten und Patientinnen wurden aus der statistischen Analyse ausgeschlossen, weil sie die SE-Untersuchung verweigerten. Die verbleibenden 78 Patienten und Patientinnen erhielten sowohl eine POC-Echokardiographie- als auch eine SE-Untersuchung. Ein exaktes numerisches Ergebnis für die LVEF konnte für 73 (93,6%) der 78 Patienten und Patientinnen ermittelt werden. Aufgrund erschwerter Schallbedingungen, sowohl bei den POC- als auch bei den SE-Untersuchungen, war bei den verbleibenden 5 (6,4%) der 78 Patienten und Patientinnen nur eine rein visuelle Schätzung der LVEF mit konsekutiver Einteilung in zwei Kategorien, $\leq 55\%$ oder $> 55\%$, möglich, weil hier weder die POC- noch die SE-Untersuchung eine genaue Zahl ermitteln konnte.

3.2 Charakteristik des Kollektivs der Patienten und Patientinnen

Die demographischen und die klinischen Daten der 78 Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall, die im Rahmen der Untersuchung bei Aufnahme erhoben wurden, sind in Tabelle 2 (3.2.1) und Tabelle 3 (3.2.2) dargestellt.

3.2.1 Demographische Charakteristik

Tabelle 2: Demographische Charakteristik des Kollektivs der Patienten und Patientinnen

Alter, Jahre, Mittelwert (SD)	68 (13,5)
Altersklasse < 55 Jahre, n (%)	11 (14,1)
Altersklasse 55-64 Jahre, n (%)	20 (25,6)
Altersklasse 65-74 Jahre, n (%)	17 (21,8)
Altersklasse 75-84 Jahre, n (%)	20 (25,6)
Altersklasse 85+ Jahre, n (%)	10 (12,8)
Männlich, n (%)	47 (60,3)

Zu Tabelle 2: Im Mittel waren die Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall, deren Daten im Rahmen der Validierungsstudie analysiert wurden, 68 Jahre alt. Der älteste Patient, der in die Validierungsstudie eingeschlossen wurde, war zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Validierungsstudie 93 Jahre alt. Das Lebensalter der jüngsten Patientin betrug 34 Jahre. 11 der untersuchten Schlaganfallpatienten und -patientinnen waren jünger als 55 Jahre. 20 Patienten und Patientinnen gehörten der Altersklasse zwischen 55 und 64 Jahren an. Das Alter von 17 der untersuchten Patienten und Patientinnen lag zwischen 65 und 74 Jahren. In der Altersklasse zwischen 75 und 84 Jahren fanden sich 20 Patienten und Patientinnen. 10 Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall waren 85 Jahre alt oder älter.

47 (60,3%) Patienten gehörten dem männlichen Geschlecht an. Die übrigen 31 (39,7%) Patientinnen waren weiblich.

3.2.2 Klinische Charakteristik

Tabelle 3: Klinische Charakteristik des Kollektivs der Patienten und Patientinnen (angepasst nach [\[124\]](#))

NIHSS bei Aufnahme, Median (IQR)	3 (1 - 4)
NIHSS-Kategorie 0 - 4, n (%)	64 (82,1)
NIHSS-Kategorie 5 - 15, n (%)	11 (14,1)
NIHSS-Kategorie 16+, n (%)	2 (2,6)
NIHSS-Kategorie fehlt, n (%)	1 (1,3)
Tabakkonsum, n (%)	13 (16,7)
Vorbefund Diabetes mellitus, n (%)	18 (23,1)
Vorbefund Hyperlipidämie, n (%)	21 (26,9)
Vorbefund arterielle Hypertonie, n (%)	44 (56,4)
Vorbefund Vorhofflimmern, n (%)	5 (6,4)
Vorbefund Angina Pectoris, n (%)	6 (7,7)
Vorbefund Periphere arterielle Verschlusskrankheit, n (%)	5 (6,4)
Vorbefund Myokardinfarkt, n (%)	4 (5,1)
Vorbefund Herzinsuffizienz, n (%)	3 (3,8)
Systolischer Blutdruck, mmHg, Mittelwert (SD)	149 (22,0)
Systolischer Blutdruck <120 mmHg, n (%)	6 (7,7)
Systolischer Blutdruck 120-129 mmHg, n (%)	4 (5,1)
Systolischer Blutdruck 130-139 mmHg, n (%)	14 (17,9)
Systolischer Blutdruck 140-159 mmHg, n (%)	19 (24,4)
Systolischer Blutdruck 160-179 mmHg, n (%)	28 (35,9)
Systolischer Blutdruck >179 mmHg, n (%)	7 (9,0)
Diastolischer Blutdruck, mmHg, Mittelwert (SD)	77 (14,6)
Diastolischer Blutdruck <80 mmHg, n (%)	51 (65,4)
Diastolischer Blutdruck 80-84 mmHg, n (%)	1 (1,3)
Diastolischer Blutdruck 85-89 mmHg, n (%)	6 (7,7)
Diastolischer Blutdruck 90-99 mmHg, n (%)	13 (16,7)
Diastolischer Blutdruck 100-109 mmHg, n (%)	5 (6,4)
Diastolischer Blutdruck >110 mmHg, n (%)	2 (2,6)
Body Mass Index, kg/m ² , Mittelwert (SD)	27,5 (5,1)

3.2.2.1 NIHSS bei Aufnahme

Zu Tabelle 3: Der niedrigste NIHSS-Wert, der bei den in die Validierungsstudie eingeschlossenen Patienten und Patientinnen zum Zeitpunkt ihrer Aufnahme auf die Stroke Unit erhoben wurde, betrug 0. Dieser NIHSS-Wert wurde bei 13 (16,7%) Patienten und Patientinnen gemessen. Der höchste im Rahmen der Validierungsstudie erhobene NIHSS-Wert lag bei 18 Punkten. Dieser NIHSS-Wert wurde bei 2 (2,6%) Patienten dokumentiert. Der Median des NIHSS bei Aufnahme lag bei 3 (IQR 1-4). Bei 64 (82,1%) Patienten und Patientinnen lag der NIHSS-Wert im niedrigsten Intervall zwischen 0 und 4 Punkten. Bei 11 Patienten und Patientinnen (14,1%) lag der NIHSS-Wert zwischen 5 und 15 Punkten. Bei einem Patienten wurde der NIHSS-Wert bei Aufnahme nicht erhoben.

3.2.2.2 Vorbestehende vaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen

Zu Tabelle 3: Bei 44 (56,4%) der 78 Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall aus dem untersuchten Kollektiv war bereits vor Aufnahme auf die Stroke Unit eine arterielle Hypertonie bekannt. 18 (23,1%) Patienten und Patientinnen gaben bei der Befragung im Rahmen der Basisuntersuchung für die SICFAIL-Studie an, unter einem Diabetes Mellitus zu leiden. Bei 21 (26,9%) Patienten und Patientinnen war eine Hyperlipidämie bereits vorbekannt. 13 (16,7%) der Befragten berichteten, Tabakraucher zu sein. Bei 5 (6,4%) der untersuchten Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall war zum Zeitpunkt der Befragung bereits ein Vorhofflimmern bekannt. 6 (7,7%) der Schlaganfallpatienten und -patientinnen hatten eine positive Anamnese für eine Angina Pectoris. 5 (6,4%) Personen berichteten von einer vorbestehenden pAVK. 4 (5,1%) Patienten und Patientinnen hatten im Vorfeld einen Herzinfarkt erlitten. Bei 3 (3,8%) Patienten und Patientinnen war schon vor dem Auftreten des ischämischen Schlaganfalls eine Herzinsuffizienz bekannt.

3.2.2.3 Physiologische Messungen bei Aufnahme

3.2.2.3.1 Blutdruck bei Aufnahme

Zu Tabelle 3: Der Mittelwert der systolischen Blutdruckwerte bei Aufnahme von allen untersuchten Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall ergab 149 mmHg (SD 22,0). Der Mittelwert der diastolischen Blutdruckwerte lag bei 77 mmHg (SD 14,6). Der niedrigste systolische Blutdruckwert, der im Rahmen der Basisuntersuchung für die SICFAIL-Studie erhoben wurde, betrug 109 mmHg. Der höchste systolische Blutdruckwert lag bei 202 mmHg. Der niedrigste diastolische Blutdruckwert betrug 39 mmHg. Der höchste diastolische Blutdruckwert lag bei 128 mmHg.

3.2.2.3.2 Body Mass Index bei Aufnahme

Zu Tabelle 3: Der Mittelwert des Body Mass Index (BMI) der untersuchten Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall lag bei 27,5 kg/m². und damit im Bereich der Präadipositas. Der niedrigste bei den Teilnehmern und Teilnehmerinnen der Validierungsstudie zum Zeitpunkt der Aufnahme erhobene BMI betrug 17 kg/m². Dies entspricht einem leichten Untergewicht. Der Patient mit dem höchsten BMI erreichte einen Wert von 41 kg/m² und somit eine Adipositas Grad III [[125](#)].

3.3 Durchführbarkeit der Echokardiographie

Die besonderen Untersuchungsbedingungen bei der Echokardiographie am Krankenbett von Patienten und Patientinnen mit akutem ischämischem Schlaganfall direkt auf Stroke Unit erschwerten in manchen Fällen die Durchführung der POC-Echokardiographie. Insgesamt ergaben sich bei 13

(16,7%) der 78 Patienten und Patientinnen, die in die Validierungsstudie eingeschlossen wurden, Schwierigkeiten bei der POC-Echokardiographie-Untersuchung, die direkt auf das spezielle Kollektiv und den Ort der Untersuchung zurückzuführen waren.

3.3.1 Schwierigkeiten bei der Untersuchung aufgrund des speziellen Kollektivs

Bei der Untersuchung mit dem POC-Echokardiographie-Gerät am Krankenbett der Patienten und Patientinnen im Rahmen der Validierungsstudie ergaben sich Schwierigkeiten im Zusammenhang mit dem zugrundeliegenden akuten ischämischen Schlaganfall der Patienten und Patientinnen.

Lähmungen beispielsweise, die im Rahmen des Schlaganfalls aufgetreten waren, führten zu einer erschwerten Lagerbarkeit der Patienten und Patientinnen innerhalb ihres Krankensbetts. Vor allem die POC-Echokardiographie-Untersuchungen in apikaler und parasternaler Ebene, für die sich die Patienten und Patientinnen in ihrem Bett auf die linke Körperseite drehen sollten, waren bei Personen mit ausgeprägten Paresen selbst mit Unterstützung durch Pflegekräfte nur eingeschränkt möglich. Dies führte in manchen Fällen zu einer Verschlechterung der Qualität der Untersuchung und darüber hinaus zu einer Verlängerung der Untersuchungszeit.

Weiterhin hatten Patienten und Patientinnen, die aufgrund des ischämischen Schlaganfalls unter Beeinträchtigungen des Sprachverständnisses litten, Schwierigkeiten damit, Anweisungen bei der Echounter-suchung, zum Beispiel zur Durchführung von Atemmanövern oder zur Änderung ihrer Körperposition zu befolgen.

Bei einigen Patienten und Patientinnen aus unserem Kollektiv erschwerten zudem kardiale Arrhythmien eine sichere Befunderhebung, da bei

unregelmäßigem oder sehr schnellem Herzschlag die Messung der Volumina der Herzkammern und somit die Bestimmung der LVEF schwieriger ist.

3.3.2 Schwierigkeiten bei der Untersuchung aufgrund örtlicher und organisatorischer Gegebenheiten auf Stroke Unit

Die Untersuchungsfläche in den Räumlichkeiten des DZHI verfügt speziell für echokardiographische Untersuchungen über eine seitliche, rechteckige Aussparung auf Herzhöhe der Patienten und Patientinnen. Da diese Aussparung in den Krankenbetten auf der Stroke Unit der neurologischen Abteilung des Universitätsklinikums Würzburg nicht vorhanden ist, war es dort in vielen Fällen wesentlich schwieriger und für den POC-Echokardiographie-Untersucher mit einem größeren Kraft- und Zeitaufwand verbunden, die apikale Schallebene zur Bestimmung der Ejektionsfraktion darzustellen.

Bei Patienten und Patientinnen, deren Langzeit-EKG zum Zeitpunkt der POC-Echokardiographie-Untersuchung aufgezeichnet wurde, mussten zudem die Klebeelektroden des EKG-Geräts vorübergehend entfernt werden, damit der Schallkopf an den dafür vorgesehenen Stellen auf die Haut des Patienten oder der Patientin aufgesetzt werden konnte. Hierdurch wurde die Langzeit-EKG-Aufzeichnung vorübergehend unterbrochen. In den meisten Fällen mussten nach der POC-Echokardiographie-Untersuchung neue EKG-Klebeelektroden verwendet werden, weil die alten Elektroden nicht mehr auf der Haut der Patienten und Patientinnen klebten. Auf diese Weise entstand ein Material- und Zeitverlust. Insgesamt war jedoch trotz der erschwerten Umstände der Untersuchung eine weitgehend problemlose Durchführung der Untersuchungen mithilfe der POC-Echokardiographie bei 65 (83,3%) Patienten und Patientinnen möglich.

Aus der Perspektive der 78 Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall, die im Rahmen der Validierungsstudie untersucht und nach der

Untersuchung mittels Fragebogen durch die jeweiligen Rater/-innen befragt worden waren, bestanden keine Belastungen durch die POC-Echokardiographie-Untersuchung am Krankenbett. Vielmehr äußerten sich einige der Patienten und Patientinnen im Anschluss an die Untersuchung sogar erfreut darüber, wie rasch und unkompliziert die POC-Echokardiographie durchgeführt worden war.

3.4 Vergleich der Ergebnisse der POC- mit der SE-Untersuchung

3.4.1 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Der Primäre Endpunkt der Validierungsstudie war der Vergleich der POC-Echokardiographie- mit der SE-Untersuchung hinsichtlich der Diagnostik einer eingeschränkten LVEF.

Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), Mittelwert

Eine reduzierte LVEF bestand in der Validierungsstudie bei einer LVEF von 55% oder darunter. Im Mittel betrug die LVEF der Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall in der POC-Echokardiographie-Untersuchung 60,8% (SD 7,2). In der SE-Untersuchung belief sich dieser Wert auf 62,3% (SD 5,6).

	Kategorisierung der LVEF mithilfe der POC-Echokardiographie-Untersuchung	Keine Kategorisierung der LVEF mithilfe der POC-Echokardiographie-Untersuchung	Summe
Kategorisierung der LVEF mithilfe der SE-Untersuchung	75 (96,2%)	1 (1,3%)	76 (97,5%)
Keine Kategorisierung der LVEF mithilfe der SE-Untersuchung	0 (0%)	2 (2,5%)	2 (2,5%)
Summe	75 (96,2%)	3 (3,8%)	78 (100%)

Abbildung 2: Kreuztabelle 1: Kategorisierung der linksventrikulären Ejektionsfraktion durch die POC- und die SE-Untersuchung

Zu Kreuztabelle 1: Insgesamt wurden 78 Patienten und Patientinnen im Rahmen der Validierungsstudie sowohl mit dem POC-Echokardiographie-Gerät als auch mit dem SE-Gerät untersucht. Bei zwei Patienten aus dem Kollektiv war die LVEF nicht durch das SE-Gerät bestimmbar. Bei denselben Patienten und zusätzlich einem weiteren Patienten konnte mithilfe der POC-Echokardiographie-Untersuchung keine Aussage über das Vorliegen einer eingeschränkten LVEF getroffen werden.

	LVEF > 55% laut POC- Echokardiographie- Untersuchung	LVEF ≤ 55 % laut POC- Echokardiographie- Untersuchung	Summe
LVEF > 55% laut SE- Untersuchung	62 (82,7%)	5 (6,6%)	67 (89,3%)
LVEF ≤ 55% laut SE- Untersuchung	0 (0%)	8 (10,7%)	8 (10,7%)
Summe	62 (82,7%)	13 (17,3%)	75 (100%)

Abbildung 3: Kreuztabelle 2: Einteilung der Linksventrikulären Ejektionsfraktion in zwei Kategorien durch die POC- und die SE-Untersuchung

Zu Kreuztabelle 2: Bei den verbleibenden 75 Patienten und Patientinnen wurde die LVEF durch voneinander unabhängige Untersucher/-innen mithilfe des POC-Echokardiographie-Geräts und des SE-Geräts bestimmt. Bei acht dieser Patienten und Patientinnen erkannte das SE-Gerät eine reduzierte LVEF. Bei den übrigen 67 Patienten und Patientinnen lag laut SE-Untersuchung keine eingeschränkte LVEF vor. Alle acht Patienten und Patientinnen mit einer gemäß der Goldstandard-SE eingeschränkten LVEF wurden durch die POC-Echokardiographie-Untersuchung erkannt. Die Sensitivität für die Erkennung einer eingeschränkten LVEF durch die POC-Echokardiographie lag folglich bei 100%. Allerdings stufte die POC-Echokardiographie die LVEF bei drei Patienten und Patientinnen falsch als eingeschränkt ein. Bei den verbleibenden 62 Patienten und Patientinnen erkannte das POC-Echokardiographie-Gerät korrekt eine LVEF im Normbereich >55%.

Tabelle 4: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) (SE-Untersuchung versus POC-Untersuchung) (angepasst nach [124])

Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)	POC	SE
< 30%	0 (0%)	0 (0%)
30 - 44%	3 (3,8%)	1 (1,3%)
45 - 55%	10 (12,8%)	7 (9,0%)
> 55%	63 (80,8%)	69 (88,4%)
nicht messbar	2 (2,6%)	1 (1,3%)

Zu Tabelle 4: Bei 69 (89,4%) der 78 Patienten und Patientinnen, die in die statistische Analyse der Validierungsstudie eingingen, lag die LVEF laut SE-Untersuchung im Normalbereich (>55%). Mithilfe des POC-Echokardiographie-Geräts wurden 63 (80,8%) der analysierten Patienten und Patientinnen in diese Kategorie eingeordnet. Bei einem Patienten konnte die LVEF in der SE-Untersuchung lediglich visuell abgeschätzt werden. Bei diesem und einem weiteren Patienten gelang auch im Rahmen der POC-Echokardiographie-Untersuchung nur eine visuelle Graduierung der LVEF. Laut SE-Untersuchung bestand bei 7 (9,0%) Patienten und Patientinnen eine leichtgradig eingeschränkte LVEF zwischen 45 und 55%. Bei einem Patienten (1,3%) wurde mithilfe der SE-Untersuchung eine mittelgradig eingeschränkte LVEF von 30-44% festgestellt. Die LVEF dieses Patienten, sowie die LVEF zweier weiterer Patienten wurden durch die POC-Echokardiographie als mittelgradig eingeschränkt bewertet. Eine hochgradig eingeschränkte LVEF < 30% wurde bei keinem Patienten und bei keiner Patientin mithilfe der SE- oder der POC-Untersuchung gemessen.

3.4.2 Bildqualität

Tabelle 5: Beurteilung der Bildqualität (SE versus POC)

(angepasst nach [\[124\]](#))

Bildqualität	POC	SE
<u>Parasternal</u>		
Gut	35 (44,9%)	40 (51,3%)
Moderat	23 (29,5%)	20 (25,6%)
Schlecht	20 (25,6%)	18 (23,1%)
<u>Apikal</u>		
Gut	34 (43,6%)	39 (50,0%)
Moderat	26 (33,3%)	25 (32,1%)
Schlecht	18 (23,1%)	14 (17,9%)
<u>Subcostal</u>		
Gut	38 (48,7%)	41 (52,5%)
Moderat	28 (35,9%)	24 (30,8%)
Schlecht	12 (15,4%)	13 (16,7%)

Zu Tabelle 5: Diese Tabelle fasst die Bildqualität der POC- und SE-Untersuchungen in parasternaler, apikaler und subcostaler Achse zusammen. Beide Rater/-innen stimmten darin überein, dass die Bildqualität in subcostaler Achse in den meisten Fällen am besten war.

Tabelle 6: Cohens Kappa Korrelation der Bildqualität (SE versus POC) (angepasst nach [124](#))

Bildqualität (95% KI)	Cohens Kappa K
Parasternal	0,74 (0,61 – 0,86)
Apikal	0,65 (0,50 – 0,79)
Subcostal	0,79 (0,67 – 0,91)

Zu Tabelle 6: Im Vergleich der subjektiven Beurteilung der Bildqualität zwischen der POC- und der SE-Untersuchung zeigte sich sowohl für die Messungen in parasternaler als auch in apikaler und subcostaler Achse eine solide Korrelation. (siehe Methoden 2.3 Tabelle 1)

Tabelle 7: Fokussierte kardiale Diagnostik (SE versus POC)

(angepasst nach [124])

Fokussierte kardiale Diagnostik	POC	SE
Linksventrikuläre Wanddicke (Septum), mm, mean (SD)	10,8 (1,7)	10,7 (1,7)
Linksventrikuläre Wanddicke (Hinterwand) mm, mean (SD)	10,5 (1,7)	10,0 (1,7)
Systolischer linksventrikulärer Durchmesser, mm, mean (SD)	33,7 (6,4)	32,9 (7,1)
Diastolischer linksventrikulärer Durchmesser, mm, mean (SD)	49,8 (5,5)	50,0 (5,5)
Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe, m/s, mean (SD)	1,5 (0,4)	1,5 (0,4)
Perikarderguss, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)
Pleuraerguss, n (%)	1 (1,3)	1 (1,3)
Vorhofseptumaneurysma, n (%)	3 (3,9)	4 (5,1)
Herzfrequenz während der Untersuchung, 1/min, mean (SD)	69,8 (10,7)	69,7 (11,9)

Zu Tabelle 7: Diese Tabelle stellt die Mittelwerte und Standardabweichungen der Ergebnisse der Messungen wesentlicher kardialer Parameter durch die POC- und die SE-Untersuchung gegenüber.

Pleuraerguss

Bei einem der 78 untersuchten Patienten und Patientinnen lag laut SE-Untersuchung ein Pleuraerguss vor. Dieser wurde mithilfe des POC-Echokardiographie-Geräts erkannt. Alle anderen 77 Patienten und Patientinnen hatten gemäß den Ergebnissen der SE-Untersuchung keinen Pleuraerguss. 74 dieser Patienten und Patientinnen wurden bei der POC-Echokardiographie-Untersuchung korrekt als Personen ohne Pleuraerguss erkannt. Bei den restlichen drei Patienten und Patientinnen konnte ein Pleuraerguss durch die POC-Echokardiographie aufgrund unzureichender Schallbedingungen nicht mit ausreichender Sicherheit ausgeschlossen werden.

Herzfrequenz

Sowohl bei der POC-Echokardiographie als auch bei der Untersuchung mit dem SE-Gerät betrug der Mittelwert der Herzfrequenz etwa 70 Schläge pro Minute. Die höchste gemessene Herzfrequenz betrug in der POC-Echokardiographie 100 Schläge pro Minute, in der SE-Untersuchung 101 Schläge pro Minute bei demselben Patienten. Die niedrigste gemessene Herzfrequenz betrug in der POC-Echokardiographie 51 Schläge pro Minute, in der SE-Untersuchung bei demselben Patienten 45 Schläge pro Minute.

3.4.3 Dauer der Untersuchung

Der Mittelwert der Untersuchungsdauer der Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall mithilfe der POC-Echokardiographie betrug 20 Minuten (SD 3,3), wohingegen die SE-Untersuchung durch die erfahrene Raterin im Mittel in nur 10 Minuten (SD 5,6) abgeschlossen war.

Die längste Untersuchung mit dem POC-Echokardiographie-Gerät dauerte 35 Minuten, die kürzeste war innerhalb von sechs Minuten abgeschlossen. Mit dem SE-Gerät dauerte die längste Untersuchung 21 Minuten, die kürzeste vier Minuten.

3.5 Interrater/-innen-Reliabilität POC-Raterin 1 und POC-Rater 2

Um eine mögliche Abhängigkeit der Ergebnisse der POC-Echokardiographie von der Person der Untersucher/-innen zu testen, bestimmten wir zudem die Interrater/-innen-Reliabilität. Hierzu führte zusätzlich zu Raterin 1 ein weiterer Rater (Rater 2) bei 19 der 78 Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall eine bezüglich der Ergebnisse vorangegangener Messungen unabhängige POC-Echokardiographie-Untersuchung durch.

3.5.1 Interrater/-innen-Reliabilität - Fokussierte kardiale Diagnostik

Tabelle 8: Fokussierte kardiale Diagnostik (POC-Untersuchung Raterin 1 versus POC-Untersuchung Rater 2)

Fokussierte kardiale Diagnostik (n = 19)	Kendall-tau	P-Wert
Systolischer linksventrikulärer Durchmesser, mm	0,767	<0,001
Diastolischer linksventrikulärer Durchmesser, mm	0,694	<0,001

Zu Tabelle 8: Diese Tabelle zeigt eine solide Übereinstimmung der Messergebnisse von Raterin 1 und Rater 2 bei der POC-Echokardiographie-Untersuchung des Durchmessers des linken Ventrikels in der Systole und der Diastole.

Die Interrater-Übereinstimmung zwischen Raterin 1 und Rater 2 kann mithilfe von Streupunktdiagrammen veranschaulicht werden.

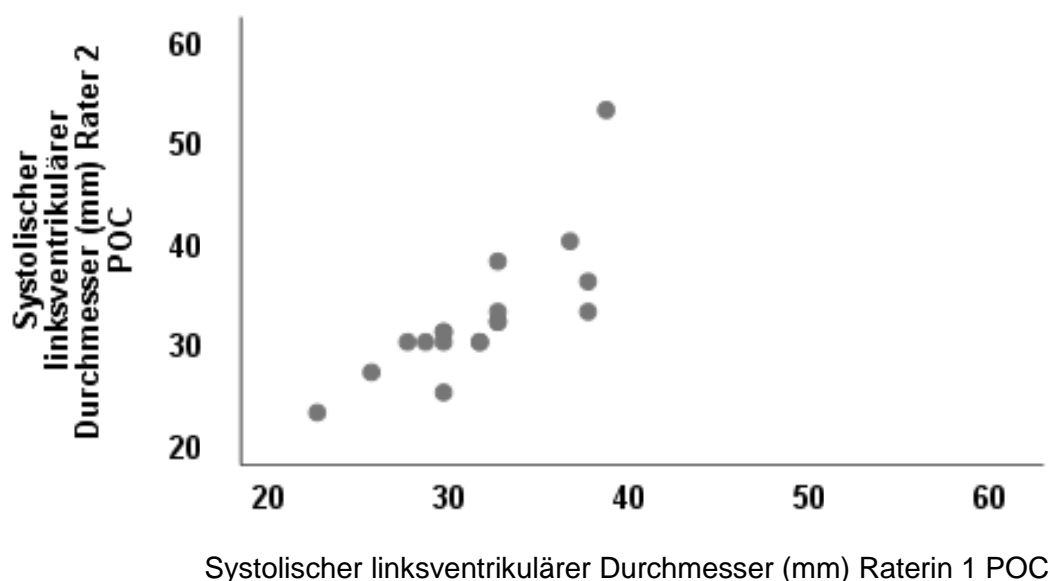


Abbildung 4: Streupunktdiagramm 1: Interrater/-innen-Reliabilität linksventrikulärer Durchmesser in der Systole (POC-Raterin 1 vs. POC-Rater 2)

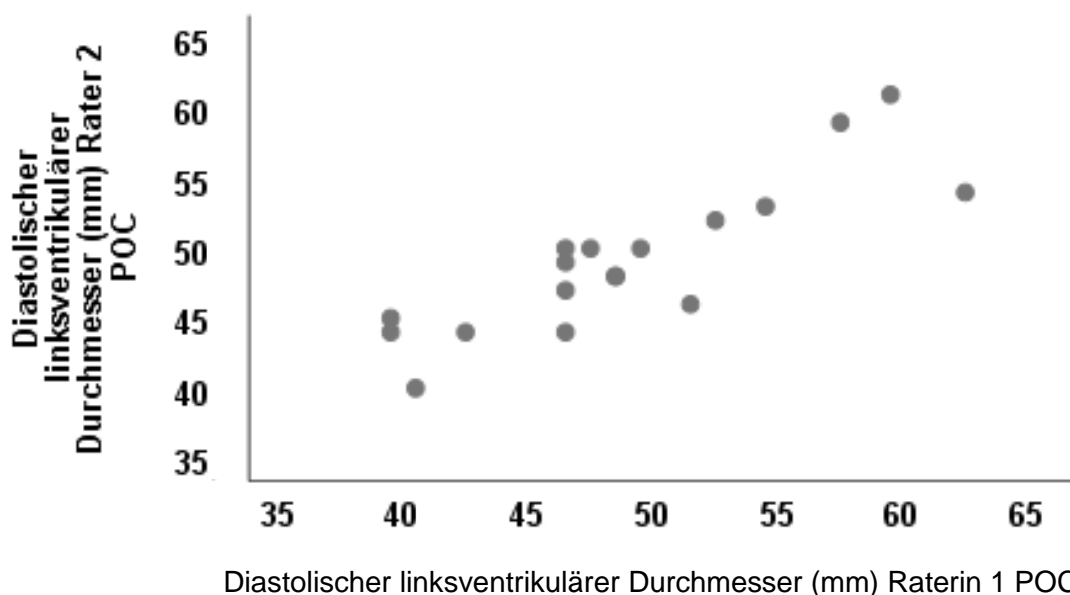


Abbildung 5: Streupunktdiagramm 2: Interrater/-innen-Reliabilität linksventrikulärer Durchmesser in der Diastole (POC-Raterin 1 vs. POC-Rater 2)

3.5.2 Interrater/-innen-Reliabilität - Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

	LVEF > 55% laut Raterin 1	LVEF ≤ 55 % laut Raterin 1	Summe
LVEF > 55% laut Rater 2	14 (73,6%)	0 (0%)	14 (73,6%)
LVEF ≤ 55% laut Rater 2	1 (5,3%)	3 (15,8%)	4 (21,1%)
LVEF nicht messbar laut Rater 2	0 (0%)	1 (5,3%)	1 (5,3%)
Summe	15 (78,9%)	4 (21,1%)	19 (100%)

Abbildung 6: Kreuztabelle 3: Interrater/-innen-Reliabilität bei der Messung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (POC-Raterin 1 vs. POC-Rater 2)

Zu Kreuztabelle 3: Raterin 1 und Rater 2 stimmten darin überein, dass bei 14 Patienten und Patientinnen eine LVEF > 55% und bei 3 Patienten und Patientinnen eine LVEF ≤ 55 % vorlag. Bei einem Patienten konnte Rater 2 die LVEF nicht messen. Bei einem anderen Patienten ergab die POC-Echokardiographie-Untersuchung von Rater 2 eine LVEF ≤ 55 %. Bei diesem Patienten ergaben die Messungen der POC-Echokardiographie von Raterin 1 und der Standard-Echokardiographie LVEF-Werte > 55%.

Tabelle 9: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) (POC-Untersuchung Raterin 1 versus POC-Untersuchung Rater 2)

Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)	Raterin 1	Rater 2	Kendall-tau	P-Wert
			0,770	0,001
< 30%	0 (0%)	0 (0%)		
30-44%	1 (5,3%)	2 (10,5%)		
45-55%	3 (15,8%)	2 (10,5%)		
> 55%	15 (78,9%)	14 (73,7%)		
nicht messbar	0 (0%)	1 (5,3%)		

Zu Tabelle 9: Diese Tabelle zeigt eine gute Übereinstimmung der Raterin 1 und des Raters 2 bei der Einteilung der gemessenen LVEF-Werte in Kategorien.

Tabelle 10: Beurteilung der Bildqualität (POC Raterin 1 versus POC Rater 2)

Bildqualität, n (%)	Raterin 1	Rater 2	Kendall-tau	P-Wert
<u>Parasternal</u>			0,694	0,001
Gut	3 (15,8%)	3 (15,8%)		
Moderat	9 (47,4%)	7 (36,8%)		
Schlecht	7 (36,8%)	9 (47,4%)		
<u>Apikal</u>			0,648	<0,01
Gut	2 (10,5%)	1 (5,3%)		
Moderat	9 (47,4%)	8 (42,1%)		
Schlecht	8 (42,1%)	10 (52,6%)		
<u>Subcostal</u>			0,564	0,01
Gut	4 (21,1%)	0 (0%)		
Moderat	8 (42,1%)	8 (42,1%)		
Schlecht	7 (36,8%)	11 (57,9%)		

Zu Tabelle 10: Diese Tabelle fasst die Bildqualität der POC-Untersuchungen der beiden Rater/-innen in parasternaler, apikaler und subcostaler Achse zusammen. Im Vergleich der subjektiven Beurteilung der Bildqualität zeigte sich nur eine mäßige Korrelation.

3.6 Sensitivität/ Spezifität/ AUC

Die Sensitivität der POC-Untersuchungen für die Detektion einer Systolischen Dysfunktion war 100%, die Spezifität lag bei 92,6%. Die AUC war 0,99 (95% CI, 0,96 - 1,00).

3.7 Referenzierung

Ein Teil der Ergebnisse der Validierungsstudie wurde in einem Open Access-Journal: „BMC Neurology“ unter dem Titel „Feasibility and diagnostic accuracy of point-of-care handheld echocardiography in acute ischemic stroke patients - a pilot study“ veröffentlicht [\[124\]](#).

Die Validierungsstudie wurde im Jahr 2015 in Form einer Poster-Präsentation auf der ESO-Konferenz in Glasgow vorgestellt.

4 Diskussion

Zwischen Januar 2014 und Februar 2017 wurden 750 Patienten und Patientinnen für die SICFAIL-Studie rekrutiert, darunter insgesamt 696 Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall. Im Rahmen der vorliegenden Validierungsstudie wurden von Mai bis August 2014 auf der Stroke Unit der Abteilung für Neurologie des Universitätsklinikums Würzburg 81 Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall rekrutiert. 78 dieser Patienten und Patientinnen wurden in die statistischen Analysen eingeschlossen.

Der primäre Endpunkt der Validierungsstudie, die Detektion einer systolischen Dysfunktion mithilfe der POC-Echokardiographie, konnte mit einer Sensitivität von 100% erreicht werden. Die Spezifität lag bei 92,6%.

Auch hinsichtlich der Diagnostik weiterer kardialer Parameter erwies sich die POC-Echokardiographie als zuverlässiges Messinstrument.

Im Interrater/-innen-Vergleich zeigte sich ebenfalls eine hohe Übereinstimmung der beiden POC-Echokardiographie-Rater/-innen in allen durchgeführten kardialen Untersuchungen.

Die Dauer der POC-Echokardiographie-Untersuchungen war im Mittel etwa doppelt so lang wie die der SE-Untersuchungen.

Keiner der direkt im Anschluss an die Untersuchung befragten Studienteilnehmer/-innen bewertete die POC-Echokardiographie als unangenehm.

In der vorliegenden Validierungsstudie konnte gezeigt werden, dass das VividQ-POC-Echokardiographie-Gerät im Rahmen wissenschaftlicher Studien für eine orientierende und fokussierte kardiale Untersuchung von Schlaganfallpatienten und -patientinnen direkt am Krankenbett auf Stroke Unit durch Untersucher/-innen mit wenig Erfahrung geeignet ist.

4.1 Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien

4.1.1 Diagnostische Kapazität der POC-Echokardiographie in verschiedenen Settings

Vorangegangene Studien konnten bereits zeigen, dass die POC-Echokardiographie mit hoher diagnostischer Genauigkeit für die Untersuchung von Patienten und Patientinnen mit Herzerkrankungen in verschiedenen Settings eingesetzt werden kann. So wurden in der Vergangenheit die diagnostischen Kapazitäten der POC-Echokardiographie in einer kardiologischen Abteilung [126] [127], bei Kindern und Neugeborenen [128] und in Notfallsituationen [129], beispielsweise im Rahmen der Wiederbelebung nach septischem Schock [130] evaluiert.

4.1.2 Möglichkeit der Durchführung der POC-Echokardiographie durch unerfahrene Untersucher/-innen

Es konnte zudem bereits in vorangegangenen Studien gezeigt werden, dass gut ausgebildete Experten und Expertinnen mithilfe eines mobilen POC-Echokardiographie-Geräts kardiologische Untersuchungen mit hoher diagnostischer Sicherheit durchführen können [127]. Außerdem wurden schon vor der Durchführung der Validierungsstudie an mehreren Kliniken erfolgreich Versuche unternommen, Untersuchern und Untersucherinnen, die zuvor auf dem Gebiet der Echokardiographie unerfahren waren, mithilfe eines standardisierten Curriculums die Erhebung und Interpretation echokardiographischer Bilder nahezubringen [131]. Es zeigte sich, dass auch unerfahrene Ärzte und Ärztinnen in einer Notaufnahme nach einer kurzen Trainingsphase mit hoher diagnostischer Genauigkeit fokussierte kardiologische Untersuchungen mithilfe eines POC-Echokardiographie-Geräts durchführen konnten [132]. In den USA führten Studenten und Studentinnen der Humanmedizin mithilfe der POC-

Echokardiographie erfolgreich eine Screeninguntersuchung auf hypertrophe Kardiomyopathie an einem Kollektiv junger Athleten und Athletinnen durch [\[133\]](#).

Auch in der vorliegenden Validierungsstudie gelang es einer zuvor in der Echokardiographie unerfahrenen Medizinstudentin mithilfe eines POC-Echokardiographie-Geräts nach drei Monaten eines intensiven, fokussierten Trainings, mit hoher Sensitivität Untersuchungen durchzuführen, in diesem Fall im speziellen Setting einer Stroke Unit.

Zudem wurde bereits in vorangegangenen Studien nachgewiesen, dass Assistenzärzte und Assistenzärztinnen der Inneren Medizin, die zuvor ein limitiertes Echokardiographie-Training erhalten hatten, gerne und häufig ein POC-Echokardiographie-Gerät zur kardialen Diagnostik nutzten, sofern ihnen ein solches im stationären Rahmen zur Verfügung stand. Dies unterstreicht den Wert der POC-Echokardiographie in der klinischen Routine, da zur Anwendung einer solchen zusätzlichen, diagnostischen Maßnahme eine Wahrnehmung der Notwendigkeit, der Zweckmäßigkeit und zudem ein Vertrauen auf die eigenen apparativ-diagnostischen Fähigkeiten vorausgesetzt wird [\[134\]](#).

Voraussetzung für ein begründetes Vertrauen in die eigenen diagnostischen Fähigkeiten ist eine fundierte echokardiographische Ausbildung. Sollte zukünftig ein hoher Bedarf an in der POC-Echokardiographie ausgebildeten Fachkräften für Untersuchungen auf Stroke Unit bestehen, so könnte die Etablierung fokussierter Gruppen-Trainingsprogramme anstelle einer aufwändigen Eins-zu-eins-Betreuung durch Fachkräfte, wie sie als Vorbereitung auf die Validierungsstudie erfolgte, die Effizienz des theoretischen Teils des Echokardiographie-Trainings steigern.

In einem anderen Zentrum konnte gezeigt werden, dass Medizinstudenten und Medizinstudentinnen durch einen E-Learning Kurs und eine nur vierstündige praktische Trainingseinheit ihre echokardiographischen Fähigkeiten bereits deutlich verbessern konnten [\[135\]](#). Es erscheint daher denkbar, echokardiographische Trainingsprogramme zukünftig durch Übungen mithilfe elektronischer Medien an Simulatoren durchzuführen.

4.1.3 Weitere Möglichkeiten der POC-Echokardiographie

Neben den kardialen Parametern, die im Rahmen der fokussierten Untersuchung in der Validierungsstudie erhoben wurden, können mithilfe der POC-Echokardiographie gemäß den Ergebnissen vorangegangener Studien auch mit hoher diagnostischer Sicherheit weitere relevante klinische Befunde detektiert werden. So haben Studien gezeigt, dass die POC-Echokardiographie beispielsweise bei einer Screeninguntersuchung auf das Vorliegen eines Pneumothorax und bei der Evaluation der korrekten Positionierung eines Zentralen Venenkatheters der Röntgenuntersuchung, dem bislang etablierten Goldstandard, nicht unterlegen ist [136]. Das Vorhandensein eines mobilen POC-Echokardiographie-Geräts auf Stroke Unit könnte sich daher auch bezüglich anderer medizinischer Fragestellungen positiv auf den Stationsablauf und den Behandlungsverlauf auswirken. So könnten konsiliarisch hinzugerufene Internisten und Internistinnen bei Verdacht auf die Diagnose Pneumothorax oder zum Legen eines zentralen Venenkatheters direkt auf Stroke Unit das dort bereits vorhandene POC-Echokardiographie-Gerät nutzen und müssten den Patienten und Patientinnen zu diesem Zweck nicht in eine andere Fachabteilung verlegen lassen. In der vorliegenden Validierungsstudie wurde das VividQ-Echokardiographie-Gerät nur durch zwei verschiedene Personen, Raterin 1 und Rater 2, genutzt und direkt vor Ort auf Station in einem Abstellraum gelagert.

Selbstverständlich würde eine über verschiedene Fachabteilungen hinweg stattfindende gemeinschaftliche Nutzung eines mobilen POC-Echokardiographie-Geräts im Klinikalltag eine hohe Kooperationsbereitschaft aller Beteiligten, eine gute Organisation und eine zuverlässige Klärung der Zuständigkeiten voraussetzen. Zur Vermeidung von Unstimmigkeiten sollte im Vorfeld geklärt werden, wo das VividQ-POC-Echokardiographie-Gerät gelagert wird, wer für Wartung, Instandhaltung, Bereitstellung von Ultraschallgel und Reinigung verantwortlich ist, ob das Gerät unter bestimmten Voraussetzungen von der Stroke Unit entfernt werden darf und wer das Gerät für welchen Zweck wie lange nutzen darf.

4.1.4 Positive Reaktion der betroffenen Patienten und Patientinnen auf die POC-Echokardiographie

In der vorliegenden Validierungsstudie waren die Reaktionen der untersuchten Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall auf die am Krankenbett durchgeführten POC-Echokardiographie-Untersuchungen insgesamt äußerst positiv (siehe Ergebnisse 3.3.2). Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit vorangegangenen Studien, in welchen beobachtet wurde, dass Patienten und Patientinnen eine echokardiographische Diagnostik direkt am Krankenbett in der Regel bevorzugen. Unter anderem wurde diese Auffassung der Patienten und Patientinnen in vorangegangenen Studien dadurch begründet, dass in der Wahrnehmung mancher Patienten und Patientinnen bei der POC-Echokardiographie-Untersuchung direkt am Patientenbett offenbar der oder die Erkrankte selbst mehr im Vordergrund stehe und weniger die erhobenen Daten [\[117\]](#).

4.1.5 Untersuchungsdauer der POC-Echokardiographie im Vergleich zur SE-Untersuchung

Die Untersuchung mithilfe des SE-Geräts dauerte im Mittel 10 Minuten (SD 5,6) und war damit in deutlich kürzerer Zeit durchgeführt als die POC-Echokardiographie-Untersuchung, deren mittlere Gesamtdauer 20 Minuten (SD 3,3) betrug (siehe Ergebnisse 3.4.3). Eine wahrscheinliche Ursache für diese Diskrepanz in der Untersuchungsdauer ist die Tatsache, dass die Untersucherin, die das SE-Gerät verwendete, über jahrelange Expertise in der Durchführung der Echokardiographie verfügt und deswegen die SE-Untersuchungen wesentlich routinierter und zügiger durchführen konnte. Bei zunehmender Erfahrung der POC-Rater/-innen ist davon auszugehen, dass sich die Dauer der Untersuchungen mit der Zeit reduziert. So ließ sich auch bereits in der vorliegenden Validierungsstudie über den gesamten Zeitverlauf der

Validierungsstudie hinweg ein Trend zu einer immer kürzeren Dauer der POC-Untersuchung feststellen.

Verzögerungen resultierten zudem aus einer erschwerten Mobilisierbarkeit der Patienten und Patientinnen mit akutem Schlaganfall im Krankenbett auf Stroke Unit. Besonders aufgrund der fehlenden Aussparung der Krankbetten unterhalb der linken Thoraxhälfte in den Patientenzimmern auf Stroke Unit, die hingegen auf SE-Liegen im DZHI regelhaft vorhanden war, erwies es sich im Rahmen der POC-Untersuchung als schwieriger und zeitaufwändiger, für das Aufsetzen des Echo-Schallkopfes in apikaler Schnittebene einen geeigneten Zugang zum Thorax der untersuchten Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall zu finden. Möglicherweise könnten im Falle eines zukünftigen Einsatzes des POC-Echokardiographie-Geräts am Krankenbett auf Stroke Unit Schaumstoffunterlagen oder Kissen zur Verfügung gestellt werden, die die Lagerung der Patienten und Patientinnen erleichtern und auf diese Weise den Ablauf der Untersuchung beschleunigen könnten.

Um die Dauer der echokardiographischen Untersuchung mithilfe des VividQ-POC-Geräts zu verkürzen, erscheint darüber hinaus die Möglichkeit denkbar, anstelle der Kalkulation eines exakten numerischen Werts mithilfe der quantitativen Simpson Biplan Methode (siehe Methoden 2.2.1) eine rein visuelle Abschätzung der Linksventrikulären Ejektionsfraktion durchzuführen. Für diese Methode der visuellen Abschätzung der LVEF hat sich die Bezeichnung „Eyeballing“ etabliert [137]. Insbesondere wenn sich in der klinischen Praxis oder im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie lediglich die Frage stellt, ob eine reduzierte LVEF vorliegt oder nicht, so genügt in diesem Fall eine Ja-/Nein-Entscheidung anstelle der Ermittlung des exakten numerischen Werts. Auf diese Weise wäre eine Zeitersparnis möglich. Vorangegangene Studien konnten zeigen, dass erfahrene Untersucher/-innen mithilfe der Methode des „Eyeballing“ auch bei niedriger Bildqualität echokardiographisch die LVEF abschätzen können. Studienergebnisse deuten zudem darauf hin, dass die Ergebnisse einer rein visuellen Abschätzung der LVEF mit denen einer exakten numerischen Bestimmung derselben stark korrelieren und dass diese Methode in bestimmten

Settings daher anstelle der formellen Standards in der klinischen Routine eingesetzt werden könnte [138] [139]. Allerdings erfordert die rein visuelle Abschätzung der LVEF eine ausreichende Expertise der Untersucher/-innen, da es sich hierbei um eine intuitive und weniger exakte Methode handelt. Zudem müsste beachtet werden, dass die LVEF durch das „Eyeballing“ tendenziell im Vergleich zu den quantitativen Methoden der echokardiographischen Bestimmung unterschätzt wird [140].

4.2 Zukünftige Nutzung der Ergebnisse

Die Ergebnisse der Validierungsstudie legen nahe, dass Untersucher/-innen die POC-Echokardiographie nach einem fokussierten Echokardiographie-Training im wissenschaftlichen Studienkontext auf Stroke Unit mit hoher diagnostischer Genauigkeit für die Messung wesentlicher kardialer Parameter, einschließlich der LVEF, nutzen können.

Vor einer flächendeckenden Anwendung der POC-Echokardiographie zur klinischen Diagnostik müssten noch weitere Studien durchgeführt werden. Es blieb beispielsweise bislang die Frage offen, ob zusätzlich zu der fokussierten kardialen Diagnostik der Validierungsstudie weitere relevante kardiale Parameter mithilfe der POC-Echokardiographie auf Stroke Unit erhoben werden können. Sollten entsprechende Studien positive Ergebnisse liefern, so müssten zukünftig möglicherweise nur noch diejenigen Patienten und Patientinnen für eine zusätzliche detaillierte SE-Untersuchung in ein externes Herzzentrum geschickt werden, bei denen laut Befund der POC-Echokardiographie eine kardiale Erkrankung vorzuliegen scheint. Folglich bliebe Patienten und Patientinnen mit unauffälligem Echokardiographie-Befund dank einer ausreichend sensitiven POC-Echokardiographie-Untersuchung der Transport in ein externes Zentrum erspart.

Die Entwicklung neuer Generationen immer kleinerer und somit besser mobilisierbarer Echokardiographie-Geräte mit zunehmend höherer Bildauflösung

und Benutzerfreundlichkeit ließ Experten darüber spekulieren, ob sich die POC-Echokardiographie zum „Stethoskop folgender Generationen“ entwickeln und in der klinischen Routinediagnostik etablieren könnte [141] [142]. Es wurde allerdings auch Kritik an einer Verbindung der Auskultation mithilfe eines Stethoskops mit der POC-Echokardiographie geübt. So sei eine Ursache für die rasche Verschlechterung auskultatorischer Fähigkeiten in der klinischen Praxis darin zu sehen, dass manche Ärzte und Ärztinnen nach Ansicht der Autoren und Autorinnen annehmen, die POC-Echokardiographie könne das Abhören des Herzens mithilfe des Stethoskops ersetzen [143].

Auch an anderer Stelle wird vor möglichen Gefahren einer kritiklosen Anwendung der POC-Echokardiographie gewarnt. So wurden Bedenken geäußert, dass aufgrund sinkender Kosten für die Anschaffung eines miniaturisierten POC-Echokardiographie-Geräts und einer fehlenden Schädlichkeit auch wiederholter echokardiographischer Untersuchungen die Gefahr entstehen könnte, dass künftig zunehmend unerfahrene Untersucher/-innen für die echokardiographische Diagnostik eingesetzt werden. Dies könnte bei unzureichender Ausbildung wiederum zu einer wachsenden Zahl von Fehldiagnosen führen [144].

Andererseits zeigte sich jedoch schon in vorangegangenen Studien eine hohe Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der POC-Echokardiographie-Untersuchungen, die von Kardiologen und Kardiologinnen durchgeführt wurden und den Untersuchungsergebnissen von Ärzten, Ärztinnen, Medizinstudenten und -studentinnen ohne kardiologische Fachweiterbildung, die nur ein limitiertes Training erhalten hatten [145].

In Australien wurden bereits die Weichen dafür gestellt, eine standardisierte und auf bestimmte klinische Fragestellungen fokussierte Ausbildung in der POC-Echokardiographie in das Curriculum für Studierende der Humanmedizin aufzunehmen [146].

Eine Studie in Canada kam darüber hinaus zu dem Ergebnis, dass Kompetenz im Umgang mit der POC-Echokardiographie auch für Anästhesisten und

Anästhesistinnen relevant ist und dass diese daher in das nationale Curriculum der kanadischen Facharztausbildung in der Anästhesie integriert werden sollte [147].

Durch ein adäquates Trainingsprogramm, welches eine strukturierte Ausbildung der Untersucher/-innen gemäß der Richtlinien der Fachgesellschaften [148] garantiert, könnten in Zukunft diagnostische Unsicherheiten reduziert und potenzielle Fehler verhindert werden [149].

Eine objektive Evaluation der diagnostischen Fähigkeiten der Untersucher/-innen wäre beispielsweise anhand standardisierter Echokardiographie-Simulationstests möglich [150].

Um die Kompetenz der Untersucher/-innen in der Erhebung echokardiographischer Befunde standardisiert zu ermitteln, wurden bereits Skalen entwickelt. So könnte zu diesem Zweck beispielsweise die sogenannte RACE-Skala ("Rapid Assessment of Competency in Echocardiography) angewandt werden [151].

Um die untersucherbedingte Variabilität bei der Erhebung der echokardiographischen Daten zu reduzieren, werden gegenwärtig künstliche neuronale Netzwerke eingesetzt, die unter Anwendung des Konzepts maschinellen Lernens die Qualität der echokardiographischen Aufnahmen errechnen und ein Feedback geben können [152].

Wenn eine Untersuchung von Patienten und Patientinnen mit akutem Schlaganfall mithilfe eines POC-Echokardiographie-Geräts mit ausreichender Präzision unter schwierigen Bedingungen auf Stroke Unit möglich ist, so erscheint es denkbar, dass in Zukunft möglicherweise auch eine Anwendung der POC-Echokardiographie auf anderen Krankenhausstationen, in der hausärztlichen Praxis oder sogar direkt im Rahmen von Hausbesuchen bei Patienten und Patientinnen hilfreich sein könnte.

Besonders in kleineren Krankenhäusern, in denen es gegenwärtig meist noch keine Möglichkeit gibt, 24 Stunden am Tag echokardiographische

Untersuchungen anzufordern, könnte die POC-Echokardiographie von Nutzen sein [153].

Zudem wurde schon in vorangegangenen Publikationen darauf hingewiesen, dass man die Anwendungsbereiche der POC-Echokardiographie gegebenenfalls auch auf Regionen der Dritten Welt ausweiten könnte. Durch das niedrige Gewicht und die geringe Größe sind moderne POC-Echokardiographie-Geräte einfacher zu transportieren als entsprechende SE-Geräte. Auf diese Weise wäre es möglich, Gebiete für echokardiographische Untersuchungen mithilfe eines POC-Echokardiographie-Geräts zu erreichen, die weit von medizinischen Versorgungszentren entfernt liegen und in denen konventionelle SE-Geräte nicht verfügbar sind. In ländlichen Gegenden Indiens beispielsweise wurde die POC-Echokardiographie bereits mit Erfolg zur Diagnostik kardialer Erkrankungen bei tausenden von Patienten und Patientinnen eingesetzt [154].

Das in der vorliegenden Validierungsstudie verwendete tragbare VividQ-POC-Echokardiographie-Gerät verfügt zudem aufgrund seiner „eVue-Option“ über die Kapazität, gespeicherte Ultraschallbilder im digitalen Format auf entfernt gelegene, zentrale Beurteilungsstellen zu übertragen [122]. Dadurch eröffnet sich die Möglichkeit einer weltweiten Vernetzung zwischen Personen, die die echokardiographischen Bilder generieren und auswerten. Wenn Rater/-innen, die vor Ort die POC-Echokardiographie-Untersuchungen durchführen, direkt die Ergebnisse der Bildanalyse der jeweils auswertenden Personen erhielten, hätten Rater/-innen neben einer Zweitmeinung zusätzlich einen direkten Lerneffekt.

Eine Zusammenschau mit weiteren klinischen Befunden der Patienten und Patientinnen erhöht darüber hinaus die diagnostische Aussagekraft der POC-Echokardiographie. So geben vor der Durchführung einer echokardiographischen Untersuchung die Erhebung einer gründlichen Anamnese im Hinblick auf das Vorliegen einer Dyspnoe und einer Reduktion der Leistungsfähigkeit sowie die Frage nach weiteren bekannten Risikofaktoren, wie eines Diabetes mellitus, einen Hinweis auf ein mögliches Vorliegen einer kardialen Erkrankung. Auch die kardiale Auskultation, die Ableitung eines 12-

Kanal-EKGs und eine Laboranalyse liefern im klinischen Kontext wichtige Informationen zusätzlich zur echokardiographischen Untersuchung [155].

4.3 Ausblick

4.3.1 Mögliche zukünftige Entwicklung der POC-Echokardiographie-Geräte

Im Rahmen der vorliegenden Validierungsstudie wurden lediglich transthorakale Echokardiographie-Befunde (TTE) mithilfe des VividQ-POC-Echokardiographie-Geräts erhoben.

Darüber hinaus steht jedoch ein weiterer Schallkopf zur Verfügung, der für die Durchführung einer transösophagealen Echokardiographie-Untersuchung (TEE) an das VividQ-POC-Echokardiographie-Gerät angeschlossen werden könnte [122]. In zukünftigen Studien könnte untersucht werden, ob sich das VividQ-POC-Echokardiographie-Gerät auch für TEE-Untersuchungen von Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall auf Stroke Unit eignet. In diesem Fall wäre möglicherweise in Zukunft auch für Patienten und Patientinnen, die eine ausführlichere kardiale Abklärung benötigen, der Transport in externe Zentren nicht notwendig.

4.3.2 Auswirkungen der Anwendung der POC-Echokardiographie

In der Vergangenheit hatte die Anwendung der POC-Echokardiographie in vielen Untersuchungssituationen positive Auswirkungen auf das klinische Outcome der untersuchten Patienten und Patientinnen.

Die Nutzung eines mobilen POC-Echokardiographie-Geräts erwies sich zum Beispiel in einer Notaufnahme als günstig. So wurde mithilfe der POC-Echokardiographie in diesem Setting die Zeit für die ärztliche Entscheidungsfindung signifikant reduziert. [156]

Auf Stroke Unit könnte sich eine rasche kardiale Diagnostik mithilfe der POC-Echokardiographie insbesondere in denjenigen Fällen als besonders sinnvoll erweisen, in denen daraufhin direkt therapeutische Schritte eingeleitet werden können. Ärzte und Ärztinnen, die beispielsweise mithilfe der POC-Echokardiographie direkt am Patientenbett einen Pleuraerguss nachweisen, erhalten die Möglichkeit, diesen ohne Verzögerung direkt vor Ort zu punktieren und unverzüglich weitere diagnostische und therapeutische Maßnahmen zu ergreifen.

Insbesondere bei Erkrankungen, die einen akut lebensbedrohlichen Verlauf nehmen könnten, wie beispielsweise beim Vorliegen eines großen Perikardergusses, könnte eine rasche Diagnostik direkt vor Ort am Krankenbett der Patienten und Patientinnen mithilfe des POC-Echokardiographie-Geräts eine zeitnahe Behandlung ermöglichen und auf diese Weise potenziell das Leben mancher Patienten und Patientinnen retten.

Auch bei einer Entscheidung über das Flüssigkeitsmanagement bei Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall könnte die POC-Echokardiographie im Falle positiver Ergebnisse weiterer Validierungsstudien hilfreich sein. [157].

Wenn sich eine Verdachtsdiagnose im Rahmen der POC-Echokardiographie nicht bestätigen sollte, so könnte bei akuter Symptomatik eine rasche Ausschlussdiagnostik direkt am Krankenbett positive Auswirkungen auf die Prognose der Patienten und Patientinnen haben. Die Suche nach weiteren möglichen Ursachen der Beschwerden könnte nach der POC-Echokardiographie direkt am Krankenbett unverzüglich fortgesetzt werden und den Patienten und Patientinnen würde ein notfallmäßiger Transport in ein externes Herzzentrum,

auf die Intermediate-Care-Station oder die Intensivstation zur weiteren diagnostischen Abklärung erspart.

Studien haben gezeigt, dass auch in anderen klinischen Settings bereits in der Vergangenheit durch die Anwendung der POC-Echokardiographie der Transport der Patienten und Patientinnen in andere Fachabteilungen und die Anforderung wiederholter SE-Untersuchungen vermieden werden konnten, da die behandelnden Ärzte und Ärztinnen im Rahmen dieser Studien die benötigten Informationen mithilfe eines POC-Echokardiographie-Geräts direkt vor Ort selbst sammeln konnten [158].

Wenn diejenigen Ärzte und Ärztinnen, die für die Behandlung der Patienten und Patientinnen auf Station verantwortlich sind, echokardiographische Untersuchungen nicht nur anfordern, sondern diese auch potenziell selbst direkt vor Ort mithilfe der POC-Echokardiographie durchführen können, entstehen überdies keine Kommunikationsprobleme oder Missverständnisse zwischen den Personen, die die Untersuchungen anfordern und den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen, welche die Untersuchung durchführen, weil sich die Stationsärzte und -ärztinnen persönlich ein Bild machen können.

Andererseits könnte es sich auch nachteilig auswirken, wenn diejenigen Ärzte und Ärztinnen, die Patienten und Patientinnen auf Station behandeln, zusätzlich zu den Anforderungen ihres Arbeitsalltags mit der POC-Echokardiographie eine weitere Aufgabe auf Station übernehmen sollten, die zusätzliche Arbeit und einen erhöhten zeitlichen Aufwand für die Stationsärzte und -ärztinnen bedeuten könnte.

Insbesondere für Schlaganfallpatienten und -patientinnen, die auf Stroke Unit über Klebeelektroden und Kabel an die Monitorüberwachung angeschlossen sind, kann jeder Patiententransport negative Auswirkungen haben, da ein solcher Transport eine Unterbrechung der Monitorüberwachung auf Stroke Unit bedeutet.

In der Zeit, in welcher Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall tagsüber in externe Zentren transportiert werden, um dort ihre SE-Diagnostik zu

erhalten, können sie zudem nicht an einem Therapieprogramm auf Station, wie der Physiotherapie, Logopädie und Ergotherapie teilnehmen.

Zudem können sich SE-Untersuchungen von Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall ausschließlich in externen Zentren auch deswegen ungünstig auswirken, weil diese aufgrund begrenzter räumlicher Kapazität und konsekutiv verzögerten Untersuchungen zu einer Verlängerung der Krankenhausverweildauer mit sämtlichen bekannten, assoziierten gesundheitsbezogenen und monetären negativen Folgen führen können. Die zeitnahe Durchführung einer POC-Echokardiographie-Untersuchung direkt am Krankenbett auf Stroke Unit könnte möglicherweise über eine Reduktion der Dauer der Hospitalisierung der Schlaganfallpatienten und -patientinnen das Infektions- und Thromboserisiko senken.

In der vorliegenden Validierungsstudie konnten drei der 81 rekrutierten Patienten und Patientinnen nicht in die statistischen Analysen eingeschlossen werden, weil sie sich gegen einen für die SE-Untersuchung notwendigen Patiententransport ins DZHI entschieden hatten. Mit einer POC-Untersuchung direkt im Patientenbett waren diese drei Patienten und Patientinnen jedoch einverstanden.

4.3.3 Potenzial der POC-Echokardiographie in der Behandlung von Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall

Bestimmte Personengruppen könnten besonders von den Möglichkeiten profitieren, die die POC-Echokardiographie bietet. So erscheint die Annahme naheliegend, dass es besonders für Patienten und Patientinnen mit demenziellen Erkrankungen von Nutzen sein könnte, anstelle eines Transportes in ein externes Zentrum zur echokardiographischen Diagnostik eine POC-Untersuchung direkt an ihrem Krankenbett zu erhalten. Ortswechsel führen in diesem Kollektiv besonders häufig zu Verwirrung [159]. Insbesondere auf Stroke Unit scheint die POC-Echokardiographie direkt am Krankenbett daher von Vorteil zu sein, da

allein schon aufgrund des tendenziell eher höheren Lebensalters der Schlaganfallpatienten und -patientinnen in diesem Kollektiv vermehrt Patienten und Patientinnen mit demenziellen Erkrankungen zu erwarten sind. Auch wegen oft komorbid bestehender kardiovaskulärer Vorerkrankungen sowie aufgrund des Schlaganfalls selbst ist die Prävalenz von Patienten und Patientinnen mit Demenz auf einer Stroke Unit höher als in vielen anderen Fachabteilungen [\[160\]](#).

4.3.4 Empfehlungen für die POC-Echokardiographie auf Stroke Unit

Das Setting der Stroke Unit stellt für POC-Echokardiographie-Untersucher/-innen eine besondere Herausforderung dar. So sind die Patienten und Patientinnen nach Aufnahme auf diese Station gemäß der Empfehlungen der DGN-Leitlinie „Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen“ (Stand 2016) mindestens drei Tage lang über EKG-Kabel, eine Blutdruckmanschette und ein Pulsoxymetrie-Gerät an einen Monitor angeschlossen [\[161\]](#). Insbesondere die EKG-Elektroden, die am Thorax der Patienten und Patientinnen befestigt sind, können bei der transthorakalen Echokardiographie im Krankenbett ein Hindernis darstellen und müssen daher in der Regel für die Untersuchung entfernt werden. In den meisten Fällen handelt es sich zudem bei den Patientenzimmern mit Monitorüberwachung auf Stroke Unit nicht um Einzelzimmer. Wenn also eine POC-Echokardiographie-Untersuchung, für die Patienten und Patientinnen den Oberkörper freimachen sollten, direkt im Krankenbett durchgeführt wird, so wäre es denkbar, dass sich manche Patienten und Patientinnen in ihrer Intimsphäre gestört fühlen. Auch für Untersucher/-innen könnte die Tatsache, dass sich in den Patientenzimmern auf Stroke Unit zusätzlich andere Patienten und Patientinnen aufhalten, eine Ablenkung darstellen. Da oftmals zu Besuchszeiten auch Angehörige der Schlaganfallpatienten und -patientinnen in den Patientenzimmern anzutreffen sind, müssten Angehörige vor Durchführung der Echokardiographie-Untersuchung darum gebeten werden, das Zimmer für die Zeit der Untersuchung zu verlassen. Dies könnte wiederum zu einem Zeitverlust,

einer potenziellen Verstimmung der Angehörigen von Mitpatienten und Mitpatientinnen, sowie einer Einschränkung der Lebensqualität durch Unterbrechung oder Verkürzung solcher Angehörigenbesuche führen. Auch therapeutische Interventionen der Mitpatienten und Mitpatientinnen, beispielsweise logopädische, ergotherapeutische oder physiotherapeutische Übungen, die teilweise direkt im Patientenzimmer durchgeführt werden, könnten durch die echokardiographische Untersuchung direkt am Krankenbett gestört werden oder umgekehrt die Echokardiographie behindern.

Des Weiteren finden echokardiographische Untersuchungen des Herzens standardmäßig in dauerhaft abgedunkelten Räumen statt, da auf diese Weise das Bild auf dem Monitor des Echokardiographie-Geräts besser sichtbar wird. Ein vorübergehendes Abdunkeln des Patientenzimmers für die Durchführung einer echokardiographischen Untersuchung direkt am Krankenbett kostet nicht nur Zeit, sondern könnte ebenso die anderen Patienten und Patientinnen, die sich in demselben Zimmer aufhalten, behindern. In manchen Fällen lassen sich Patientenzimmer auf Stroke Unit tagsüber aufgrund architektonischer Gegebenheiten zudem nur unzureichend abdunkeln. Hierdurch wird die Qualität der echokardiographischen Untersuchung beeinträchtigt.

Sollten sich die diagnostischen Kapazitäten der POC-Echokardiographie für Patienten und Patientinnen mit akutem ischämischen Schlaganfall auf Stroke Unit in weiteren Validierungsstudien bestätigen, so erscheint es denkbar, dass sich die POC-Echokardiographie in Zukunft in Behandlungszentren etablieren könnte. In diesem Fall erschiene es sinnvoll, spezifische Empfehlungen für die Durchführung der POC-Echokardiographie bei Patienten und Patientinnen mit ischämischen Schlaganfall in dem besonderen Setting einer Stroke Unit auszuarbeiten.

Zudem könnte man künftigen Rater/-innen ein standardisiertes und strukturiertes Trainingsprogramm anbieten, welches auf die Erhebung derjenigen kardialen Befunde fokussiert ist, die speziell für das untersuchte Kollektiv und Setting relevant erscheinen.

4.4 Limitationen und Stärken

4.4.1 Limitationen der Validierungsstudie

Einige Limitationen unserer Studie müssen leider Erwähnung finden. Die insgesamt eher niedrigen NIHSS-Werte der Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall aus dem Kollektiv der Validierungsstudie (siehe Ergebnisse 3.2.2) deuten darauf hin, dass die untersuchten Patienten und Patientinnen tendenziell weniger stark von schweren Symptomen und Funktionseinschränkungen durch den erlittenen ischämischen Schlaganfall betroffen waren. Dies könnte wiederum möglicherweise positive Auswirkungen auf die diagnostische Genauigkeit der echokardiographischen Untersuchungen gehabt haben und dadurch die Allgemeingültigkeit der Untersuchungsergebnisse der Validierungsstudie für die Untersuchung von Patienten und Patientinnen mit geringer ausgeprägter Symptomatik einschränken. Diese Tatsache könnte beispielsweise dem Umstand geschuldet sein, dass Patienten und Patientinnen, die aufgrund einer eher geringfügig beeinträchtigenden Schlaganfallsymptomatik hospitalisiert sind, zumeist mobiler und in vielen Fällen kooperativer sein könnten, als Patienten und Patientinnen mit multiplen und schwer ausgeprägten schlaganfallbedingten Ausfällen, wie zum Beispiel hochgradigen Halbseitenlähmungen oder Bewusstseinsstörungen.

Darüber hinaus schränkt die Monozentrität des Studiendesigns die externe Validität der Validierungsstudie ein, da die Ergebnisse nur für das spezielle Kollektiv mit den dort gegebenen Parametern Gültigkeit besitzen. So sind die Ergebnisse der Validierungsstudie nur für Untersuchungen mithilfe des POC-Echokardiographie-Geräts (General Electric, VividQ) und für die Besonderheiten des Settings der Stroke Unit (z.B. Art der Patientenbetten, Beleuchtung der Patientenzimmer) gültig. Somit ist eine Generalisierung unserer Ergebnisse auf Untersuchungsbedingungen außerhalb des Universitätsklinikums Würzburg erschwert.

Die 78 Untersuchungen mit dem POC-Echokardiographie-Gerät wurden durch eine Medizinstudentin durchgeführt, die eine dreimonatige methodische Ausbildung erhalten hatte. Man könnte daher das Studiendesign kritisieren, indem man anführt, dass die im Rahmen der Validierungsstudie ermittelte diagnostische Genauigkeit der POC-Echokardiographie schon allein aufgrund der Unerfahrenheit der POC-Raterin 1 eingeschränkt sein könnte. Es zeigte sich allerdings in der Validierungsstudie mit einer Sensitivität von 100% bezüglich des Erkennens einer $LVEF \leq 55\%$ eine hohe Übereinstimmung der Untersuchungsergebnisse der relativ unerfahrenen Raterin in der POC-Echokardiographie mit den SE-Untersuchungsergebnissen der erfahrenen Raterin.

Im Rahmen der fokussierten Untersuchung mithilfe der POC-Echokardiographie wurden außerdem nicht alle theoretisch von ausgebildeten Echokardiographie-Fachleuten erkennbaren kardialen Anomalien erfasst. So war beispielsweise die Diagnostik von Wandbewegungsstörungen, Trikuspidal- und Pulmonalklappen-defekten nicht Teil der fokussierten Untersuchung in der Validierungsstudie. Sollte die POC-Echokardiographie eines Tages im klinischen Kontext Anwendung finden, so könnte eine POC-Untersuchung durch Rater/-innen, deren Training lediglich ein fokussiertes Untersuchungsprogramm umfasst, wiederum dazu führen, dass pathologische Befunde, die nicht Teil der Routine-Echokardiographie sind, erfahrenen Untersucher/-innen jedoch im Rahmen einer SE-Untersuchung möglicherweise durch Zufall auffallen, in der POC-Untersuchung durch unerfahrene Rater/-innen unentdeckt bleiben. Eine intensive und umfassende Ausbildung der POC-Untersucher/-innen könnte dazu beitragen, dieses Risiko zu minimieren.

4.4.2 Stärken der Validierungsstudie

Die Stärken der Validierungsstudie sind darin zu sehen, dass alle Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall, die die erforderlichen Einschlusskriterien erfüllten und in einem Zeitraum zwischen Mai 2014 und August 2014 auf

der Stroke Unit der neurologischen Abteilung der Universität Würzburg behandelt wurden, in das Screening für eine mögliche Teilnahme an der Validierungsstudie eingeschlossen wurden. Zudem mussten von diesen Patienten und Patientinnen nur sehr wenige, insgesamt nur drei von 81 gemäß den Einschlusskriterien geeigneten Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall, aus der Analyse für die Validierungsstudie ausgeschlossen werden.

Darüber hinaus ist als positiv zu bewerten, dass in der vorliegenden Validierungsstudie alle 78 Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall durch dieselbe Raterin 1 mithilfe der POC-Echokardiographie untersucht wurden. Auf diese Weise konnten einheitliche Messergebnisse ohne untersucherabhängige Schwankungen erreicht werden.

Weiterhin ist positiv anzumerken, dass im Rahmen der Validierungsstudie zusätzlich zu einem Vergleich zwischen der POC- und der SE-Untersuchung ein Interrater/-innen-Vergleich bei 19 der 78 Patienten und Patientinnen durchgeführt wurde. Mithilfe dieses Interrater/-innen-Vergleichs konnte der Einfluss individueller Fähigkeiten der POC-Echokardiographie-Rater/-innen auf eventuell von dem Ergebnis der SE-Untersuchung abweichende Messergebnisse abgeschätzt werden.

Die durch den Interrater/-innen -Vergleich ermittelte hohe Übereinstimmung der Untersuchungsergebnisse der beiden POC-Untersucher/-innen deutet auf einen geringen Einfluss individueller Fähigkeiten der Rater/-innen in der Erhebung echokardiographischer Befunde mithilfe des POC-Echokardiographie-Geräts nach dreimonatigem Training hin. Es kann somit von einer hohen Objektivität der Untersuchungsergebnisse der POC-Echokardiographie ausgegangen werden.

4.5 Schlussfolgerung

In der prospektiven Validierungsstudie wurden Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall insbesondere hinsichtlich des Vorliegens einer systolischen Dysfunktion untersucht. Zunächst erhielten alle Studienteilnehmer/-

innen von einer in der Echokardiographie unerfahrenen Raterin, die vor dem Start der Validierungsstudie ein fokussiertes Echokardiographie-Training absolviert hatte, eine Echokardiographie-Untersuchung im Krankenbett mithilfe des POC-Geräts. Anschließend wurden dieselben Patienten und Patientinnen von einer professionellen Raterin mithilfe eines transthorakalen SE-Geräts nachuntersucht. Zusätzlich wurde ein Interrater/-innen-Vergleich durchgeführt.

Es zeigte sich, dass das POC-Echokardiographie-Gerät für die Untersuchung von Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall auf Stroke Unit geeignet war. So konnten mithilfe der POC-Echokardiographie mit hoher Sensitivität wesentliche kardiale Parameter erkannt werden, insbesondere das Vorliegen einer systolischen Dysfunktion.

Angesichts der positiven Ergebnisse der Validierungsstudie erscheint ein späterer Einsatz der POC-Echokardiographie für Forschungszwecke zur Evaluation der Herzfunktion direkt auf Stroke Unit in der Folgezeit nach einem ischämischen Schlaganfall denkbar. Mithilfe weiterer und umfassenderer prospektiver Diagnosestudien könnte in Zukunft evaluiert werden, ob sich die POC-Echokardiographie auch als ein Screeninginstrument eignet, um die individuelle Patientenbehandlung zu verbessern. So könnte die POC-Echokardiographie möglicherweise, im Falle positiver Resultate in weiteren Studien, zukünftig in der Akutsituation bei Patienten und Patientinnen auf Stroke Unit wertvolle Informationen liefern. Auch hinsichtlich der Sekundärprävention nach einem ischämischen Schlaganfall könnte die POC-Echokardiographie von Nutzen sein. Bestenfalls könnte die POC-Echokardiographie unter der Voraussetzung einer hohen diagnostischen Sicherheit in diesem speziellen Setting bei bestimmten Patienten und Patientinnen möglicherweise sogar eines Tages die SE-Untersuchung ersetzen. Auf diese Weise könnte in Zukunft gegebenenfalls die Anzahl der Patienten und Patientinnen, die für eine detaillierte SE-Untersuchung zu einem externen Zentrum transportiert werden müssen, reduziert werden.

5 Zusammenfassung

Beinahe jeder dritte ischämische Schlaganfall ist ursächlich auf Erkrankungen des Herzens zurückzuführen. Daher empfehlen Leitlinien allen Patienten und Patientinnen, bei denen eine kardioembolische Ätiologie des Schlaganfalls vermutet wird und bei denen ein Vorhofflimmern nicht bereits bekannt ist, als Teil der Routinediagnostik eine echokardiographische Untersuchung, um Hinweise auf die Ätiologie des ischämischen Schlaganfalls zu gewinnen und um gegebenenfalls Maßnahmen zur Sekundärprävention einleiten zu können [162]. Jedoch ist der Zugang zu solchen echokardiographischen Untersuchungen oftmals limitiert, besonders für Patienten und Patientinnen auf Stroke Units, denn dort überschreitet die Nachfrage häufig die verfügbaren personellen und instrumentellen Kapazitäten. Zudem stellt der Transport bettlägeriger Patienten und Patientinnen in andere Abteilungen eine Belastung dar.

Daher stellt sich die Frage, ob zukünftig im Rahmen wissenschaftlicher Studien POC-Echokardiographie-Geräte zur Diagnostik bestimmter Herzerkrankungen einschließlich einer systolischen Dysfunktion bei Patienten und Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall eingesetzt werden können, mit dem Ziel Patienten und Patientinnen zu identifizieren, die von einer erweiterten echokardiographischen Untersuchung profitieren könnten. Im Rahmen der vorliegenden prospektiven Validierungsstudie untersuchte eine Studentin 78 Patienten und Patientinnen mit akutem ischämischem Schlaganfall mithilfe eines POC-Echokardiographie-Geräts auf der Stroke Unit der Neurologischen Abteilung des Universitätsklinikums Würzburg. Im Anschluss daran erhielten alle 78 Patienten und Patientinnen eine Kontrolluntersuchung durch eine erfahrene Echokardiographie-Raterin mithilfe eines SE-Geräts in einem externen Herzzentrum.

Die diagnostischen Qualitäten des POC-Echokardiographie-Geräts für Forschungszwecke zur fokussierten kardialen Diagnostik nach ischämischem Schlaganfall im Vergleich zu einer SE-Untersuchung konnten mithilfe der Validierungsstudie bestätigt werden. Es zeigte sich insbesondere, dass die POC-

Echokardiographie für die Detektion einer LVEF \leq 55% mit einer Sensitivität von 100% geeignet war.

Um zu evaluieren, ob sich das POC-Echokardiographie-Gerät in Zukunft auch in der klinischen Praxis als Screeninginstrument eignet, mit dem Ziel eine individuelle Behandlung von Schlaganfallpatienten und -patientinnen zu gewährleisten, müssen größere, prospektive Studien durchgeführt werden, in denen die Fallzahl für bestimmte kardiologische Erkrankungen ausreichend hoch ist. [[124](#)]

Summary

Almost one in three ischemic strokes is attributable to cardiac causes. For this reason, guidelines recommend echocardiography as part of routine diagnostic workup for all patients without known atrial fibrillation whose stroke is likely to be of cardio embolic origin to determine the underlying cause of stroke and for guiding secondary prevention. [\[162\]](#).

Access to echocardiography, however, is often limited, especially for patients at Stroke Unit, as demand has often been larger than supply in terms of staff and instrumental capacities. Besides, the transport of bedridden patients to different departments can be challenging. Therefore, we investigated the utility and accuracy of POC echocardiography in acute stroke patients concerning the diagnosis of certain cardiac diseases including systolic dysfunction, with the aim to identify those patients, who could benefit from an extended cardiac examination.

In this prospective pilot study a student at stroke unit of the University Hospital Würzburg performed POC echocardiography in 78 patients. In addition, all patients underwent a reference transthoracic standard echocardiography performed on a high-end ultrasound device by an expert sonographer of an external Heart Failure Center.

Our study showed that POC echocardiography performed at stroke unit is feasible and achieves reliable results regarding selected key characteristics of cardiac dimensions and function. Sensitivity of POC echocardiography for detecting systolic dysfunction was 100%.

Its further clinical use as a screening tool for guiding individual patient treatment for patients at stroke unit needs to be established in larger prospective diagnostic studies with a sufficient number of patients with peculiar cardiologic findings.

[\[124\]](#)

Literaturverzeichnis

1. Prof. Dr. Roland Veltkamp, H., *Leitlinie akuttherapie_des_ischämischen_schlaganfalls*. AWMF-Registernummer: 030/46, 2012 (abgerufen am 13.08.2021).
2. Murray, C.J. and A.D. Lopez, *Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study*. Lancet, 1997. **349**(9061): p. 1269-76.
3. Berglund, A., K. Schenck-Gustafsson, and M. von Euler, *Sex differences in the presentation of stroke*. Maturitas, 2017. **99**: p. 47-50.
4. Bejot, Y., B. Daubail, and M. Giroud, *Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives*. Rev Neurol (Paris), 2016. **172**(1): p. 59-68.
5. Ward, A., et al., *Care needs and economic consequences after acute ischemic stroke: the Erlangen Stroke Project*. Eur J Neurol, 2005. **12**(4): p. 264-7.
6. Khoshnam, S.E., et al., *Pathogenic mechanisms following ischemic stroke*. Neurol Sci, 2017.
7. Ghandehari, K., *Challenging comparison of stroke scales*. J Res Med Sci, 2013. **18**(10): p. 906-10.
8. Knapp, P., et al., *Interventions for treating anxiety after stroke*. Cochrane Database Syst Rev, 2017. **5**: p. CD008860.
9. Ayerbe, L., et al., *Natural history, predictors, and associations of depression 5 years after stroke: the South London Stroke Register*. Stroke, 2011. **42**(7): p. 1907-11.
10. Kolominsky-Rabas, P.L., et al., *Time trends in incidence of pathological and etiological stroke subtypes during 16 years: the Erlangen Stroke Project*. Neuroepidemiology, 2015. **44**(1): p. 24-9.
11. Thabet, A.M., M. Kottapally, and J.C. Hemphill, 3rd, *Management of intracerebral hemorrhage*. Handb Clin Neurol, 2017. **140**: p. 177-194.
12. Frain, B., R. Castelino, and L.R. Bereznicki, *The Utilization of Antithrombotic Therapy in Older Patients in Aged Care Facilities With Atrial Fibrillation*. Clin Appl Thromb Hemost, 2018. **24**(3): p. 519-524.
13. Vernooij, M.W., et al., *Prevalence and risk factors of cerebral microbleeds: the Rotterdam Scan Study*. Neurology, 2008. **70**(14): p. 1208-14.
14. Grasso, G., C. Alafaci, and R.L. Macdonald, *Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: State of the art and future perspectives*. Surg Neurol Int, 2017. **8**: p. 11.

15. Jaschinski, U., [*Intensive care treatment after aneurysmal subarachnoid hemorrhage*]. *Anaesthesist*, 2016. **65**(12): p. 951-970.
16. Tian, T., et al., *Family History and Stroke Risk in China: Evidence from a Large Cohort Study*. *J Stroke*, 2017. **19**(2): p. 188-195.
17. Walsh, K.B., et al., *Untreated Hypertension: A Powerful Risk Factor for Lobar and Nonlobar Intracerebral Hemorrhage in Whites, Blacks, and Hispanics*. *Circulation*, 2016. **134**(19): p. 1444-1452.
18. Hong, K.S., *Blood Pressure Management for Stroke Prevention and in Acute Stroke*. *J Stroke*, 2017. **19**(2): p. 152-165.
19. Guzik, A. and C. Bushnell, *Stroke Epidemiology and Risk Factor Management*. *Continuum (Minneapolis, Minn)*, 2017. **23**(1, Cerebrovascular Disease): p. 15-39.
20. Hamilton, G.S. and S.A. Joosten, *Obstructive sleep apnoea and obesity*. *Aust Fam Physician*, 2017. **46**(7): p. 460-463.
21. Tun, N.N., et al., *Diabetes mellitus and stroke: A clinical update*. *World J Diabetes*, 2017. **8**(6): p. 235-248.
22. Padwal, R., et al., *Worksite-based cardiovascular risk screening and management: a feasibility study*. *Vasc Health Risk Manag*, 2017. **13**: p. 209-213.
23. Morris, N.A., et al., *Subarachnoid Hemorrhage and Long-Term Stroke Risk After Traumatic Brain Injury*. *Neurohospitalist*, 2017. **7**(3): p. 122-126.
24. Hirano, Y., et al., *Development of a prognostic scale for severely hemiplegic stroke patients in a rehabilitation hospital*. *Clin Neurol Neurosurg*, 2017. **158**: p. 108-113.
25. Martin-Schild, S., et al., *Zero on the NIHSS does not equal the absence of stroke*. *Ann Emerg Med*, 2011. **57**(1): p. 42-5.
26. Yaghi, S., et al., *Itemized NIHSS subsets predict positive MRI strokes in patients with mild deficits*. *J Neurol Sci*, 2015. **358**(1-2): p. 221-5.
27. Shimamura, N., et al., *Rehabilitation and the Neural Network After Stroke*. *Transl Stroke Res*, 2017.
28. Miller, N. and S. Bloch, *A survey of speech-language therapy provision for people with post-stroke dysarthria in the UK*. *Int J Lang Commun Disord*, 2017.
29. Aroor, S., R. Singh, and L.B. Goldstein, *BE-FAST (Balance, Eyes, Face, Arm, Speech, Time): Reducing the Proportion of Strokes Missed Using the FAST Mnemonic*. *Stroke*, 2017. **48**(2): p. 479-481.
30. Li, J., et al., *Early consciousness disorder in acute ischemic stroke: incidence, risk factors and outcome*. *BMC Neurol*, 2016. **16**(1): p. 140.

31. Blasberg, T.F., et al., *Isolated transient vertigo: posterior circulation ischemia or benign origin?* BMC Neurol, 2017. **17**(1): p. 111.
32. Harrison, J.K., K.S. McArthur, and T.J. Quinn, *Assessment scales in stroke: clinimetric and clinical considerations.* Clin Interv Aging, 2013. **8**: p. 201-11.
33. Yaghi, S., et al., *The Association between Diffusion MRI-Defined Infarct Volume and NIHSS Score in Patients with Minor Acute Stroke.* J Neuroimaging, 2017.
34. Veltkamp, *S1-Leitlinie Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls*, 2012 (abgerufen am 13.08.2021).
35. Kilburg, C., et al., *Advanced imaging in acute ischemic stroke.* Neurosurg Focus, 2017. **42**(4): p. E10.
36. Davis, S. and G.A. Donnan, *Time is Penumbra: imaging, selection and outcome. The Johann jacob wepfer award 2014.* Cerebrovasc Dis, 2014. **38**(1): p. 59-72.
37. Hameed, A., et al., *Recent Trends in Clot Retrieval Devices: A Review.* Cardiol Ther, 2017.
38. Thomson, R.G., et al., *Health Services and Delivery Research, in Factors that influence variation in clinical decision-making about thrombolysis in the treatment of acute ischaemic stroke: results of a discrete choice experiment.* 2017, NIHR Journals Library.
39. Carvalho, A., et al., *Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: Initial Single-Center Experience and Comparison with Randomized Controlled Trials.* J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017. **26**(3): p. 589-594.
40. Meckel, S., et al., *[Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke : current evidence and open questions].* Nervenarzt, 2015. **86**(10): p. 1226-35.
41. Munich, S.A., K. Vakharia, and E.I. Levy, *Overview of Mechanical Thrombectomy Techniques.* Neurosurgery, 2019. **85**(suppl_1): p. S60-S67.
42. Nolte, C.H. and H.J. Audebert, *[Prehospital care for stroke patients].* Med Klin Intensivmed Notfmed, 2017. **112**(8): p. 668-673.
43. El-Ghanem, M., et al., *Expanding the treatment window for ischemic stroke through the application of novel system-based technology.* Neurosurg Focus, 2017. **42**(4): p. E7.
44. Kraft, P., et al., *Telemedical strategies for the improvement of secondary prevention in patients with cerebrovascular events-A systematic review and meta-analysis.* Int J Stroke, 2017: p. 1747493017706188.
45. Muller-Barna, P., et al., *TeleStroke units serving as a model of care in rural areas: 10-year experience of the TeleMedical project for integrative stroke care.* Stroke, 2014. **45**(9): p. 2739-44.
46. Endres, M., et al., *Primary prevention of stroke: blood pressure, lipids, and heart failure.* Eur Heart J, 2011. **32**(5): p. 545-52.

47. Spence, J.D., *Rational Medical Therapy Is the Key to Effective Cardiovascular Disease Prevention*. Can J Cardiol, 2017. **33**(5): p. 626-634.
48. Yannoutsos, A., et al., *Should blood pressure goal be individualized in hypertensive patients?* Pharmacol Res, 2017. **118**: p. 53-63.
49. Mensah, G.A., et al., *Decline in Cardiovascular Mortality: Possible Causes and Implications*. Circ Res, 2017. **120**(2): p. 366-380.
50. Xu, T., et al., *Statin Adherence and the Risk of Stroke: A Dose-Response Meta-Analysis*. CNS Drugs, 2017. **31**(4): p. 263-271.
51. Szymanski, F.M., et al., *Stroke Risk Factors Beyond the CHA(2)DS(2)-VASc Score: Can We Improve Our Identification of "High Stroke Risk" Patients With Atrial Fibrillation?* Am J Cardiol, 2015. **116**(11): p. 1781-8.
52. Nantsupawat, T., K. Nugent, and A. Phrommintikul, *Atrial fibrillation in the elderly*. Drugs Aging, 2013. **30**(8): p. 593-601.
53. Hennerici M. G., Kern R. et al. *S1-Leitlinie Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen*. 2017. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 13.08.2021)
54. AWMF-Register Nr. 030-133, *S3-Leitlinie »Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und TIA«* (abgerufen am 13.08.2021)
55. Amarenco, P., et al., *Benefit of Targeting a LDL (Low-Density Lipoprotein) Cholesterol <70 mg/dL During 5 Years After Ischemic Stroke*. Stroke, 2020. **51**(4): p. 1231-1239.
56. Kovacs, S.J., *Diastolic function in heart failure*. Clin Med Insights Cardiol, 2015. **9**(Suppl 1): p. 49-55.
57. Borlaug, B.A., *The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction*. Nat Rev Cardiol, 2014. **11**(9): p. 507-15.
58. Mahadevan, G., et al., *Left ventricular ejection fraction: are the revised cut-off points for defining systolic dysfunction sufficiently evidence based?* Heart, 2008. **94**(4): p. 426-8.
59. Rajadurai, J., et al., *Understanding the Epidemiology of Heart Failure to Improve Management Practices: an Asia-Pacific Perspective*. J Card Fail, 2017.
60. Bui, A.L., T.B. Horwich, and G.C. Fonarow, *Epidemiology and risk profile of heart failure*. Nat Rev Cardiol, 2011. **8**(1): p. 30-41.
61. Danelich, I.M., B.N. Reed, and C.A. Sueta, *Stage A: can heart failure be prevented?* Curr Cardiol Rev, 2015. **11**(1): p. 4-9.
62. *Biventricular pacing (cardiac resynchronization therapy): an evidence-based analysis*. Ont Health Technol Assess Ser, 2005. **5**(13): p. 1-60.

63. Cowie, M.R., et al., *Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study*. Eur Heart J, 1999. **20**(6): p. 421-8.
64. Toback, M.R.M.C.C. and N.R.N.C.C. Clark, *Strategies to Improve Self-Management in Heart Failure Patients*. Contemp Nurse, 2017: p. 1-35.
65. Alghamdi, F. and M. Chan, *Management of heart failure in the elderly*. Curr Opin Cardiol, 2017.
66. Chahal, H., et al., *Heart failure risk prediction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*. Heart, 2015. **101**(1): p. 58-64.
67. Heidenreich, P.A., et al., *Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association*. Circ Heart Fail, 2013. **6**(3): p. 606-19.
68. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufforschung e.V. (2017) *ESC Pocket Guidelines. Herzinsuffizienz*, Version 2016. Börm Bruckmeier Verlag GmbH, Grünwald, 2. Auflage, Kurzfassung der "ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure" European Heart Journal 2016
69. Writing Group, M., et al., *Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics--2016 Update: A Report From the American Heart Association*. Circulation, 2016. **133**(4): p. 447-54.
70. Kaldara, E., et al., *Outpatient management of chronic heart failure*. Expert Opin Pharmacother, 2015. **16**(1): p. 17-41.
71. Amin, A., *Choosing Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants: Practical Considerations We Need to Know*. Ochsner J, 2016. **16**(4): p. 531-541.
72. Cleland, J.G., et al., *Outcome studies with device therapy in patients with heart failure*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2002. **13**(1 Suppl): p. S73-91.
73. Azad, N. and G. Lemay, *Management of chronic heart failure in the older population*. J Geriatr Cardiol, 2014. **11**(4): p. 329-37.
74. Bennett, S.J., et al., *Comparison of quality of life measures in heart failure*. Nurs Res, 2003. **52**(4): p. 207-16.
75. Eriksson, H., et al., *Epidemiology and prognosis of heart failure*. Z Kardiol, 1991. **80 Suppl 8**: p. 1-6.
76. Nasir, U., H. Shahid, and M.O. Shabbir, *Sleep quality and depression in hospitalized congestive heart failure patients*. J Pak Med Assoc, 2015. **65**(3): p. 264-9.
77. Neumann, T., et al., *Heart failure: the commonest reason for hospital admission in Germany: medical and economic perspectives*. Dtsch Arztebl Int, 2009. **106**(16): p. 269-75.

78. Messerli, F.H., S.F. Rimoldi, and S. Bangalore, *The Transition From Hypertension to Heart Failure: Contemporary Update*. JACC Heart Fail, 2017. **5**(8): p. 543-551.
79. Oga, E.A. and O.R. Eseyin, *The Obesity Paradox and Heart Failure: A Systematic Review of a Decade of Evidence*. J Obes, 2016. **2016**: p. 9040248.
80. Schutt, K. and N. Marx, [*Diabetes and heart failure : Update 2017*]. Herz, 2017. **42**(3): p. 329-340.
81. Panjrath, G. and A. Ahmed, *Diagnosis and Management of Heart Failure in Older Adults*. Heart Fail Clin, 2017. **13**(3): p. 427-444.
82. Chen, C., V. Termglinchan, and I. Karakikes, *Concise Review: Mending a Broken Heart: The Evolution of Biological Therapeutics*. Stem Cells, 2017. **35**(5): p. 1131-1140.
83. Kondamudi, N., et al., *Exercise Training for Prevention and Treatment of Heart Failure*. Prog Cardiovasc Dis, 2017.
84. Jessup, M. and S. Brozena, *Heart failure*. N Engl J Med, 2003. **348**(20): p. 2007-18.
85. Adabag, A.S., D.B. Nelson, and H.E. Bloomfield, *Effects of statin therapy on preventing atrial fibrillation in coronary disease and heart failure*. Am Heart J, 2007. **154**(6): p. 1140-5.
86. Calin, A., et al., *The left ventricle in aortic stenosis--imaging assessment and clinical implications*. Cardiovasc Ultrasound, 2015. **13**: p. 22.
87. Brunner, E.J., et al., *Depressive disorder, coronary heart disease, and stroke: dose-response and reverse causation effects in the Whitehall II cohort study*. Eur J Prev Cardiol, 2014. **21**(3): p. 340-6.
88. Katan, M., et al., *Procalcitonin and Midregional Proatrial Natriuretic Peptide as Biomarkers of Subclinical Cerebrovascular Damage: The Northern Manhattan Study*. Stroke, 2017.
89. Larsson, S.C., A. Akesson, and A. Wolk, *Primary prevention of stroke by a healthy lifestyle in a high-risk group*. Neurology, 2015. **84**(22): p. 2224-8.
90. Ndrepepa, G. and A. Kastrati, *Gamma-glutamyl transferase and cardiovascular disease*. Ann Transl Med, 2016. **4**(24): p. 481.
91. Cowie, M.R., *Sleep apnea: State of the art*. Trends Cardiovasc Med, 2016.
92. Kolominsky-Rabas, P.L., et al., *Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study*. Stroke, 2001. **32**(12): p. 2735-40.
93. Haeusler, K.G., et al., *Impact of standardized MONitoring for Detection of Atrial Fibrillation in Ischemic Stroke (MonDAFIS): Rationale and design of a prospective randomized multicenter study*. Am Heart J, 2016. **172**: p. 19-25.

94. Masjuan, J., [Advances in the secondary prevention of cardioembolic stroke]. *Med Clin (Barc)*, 2012. **139 Suppl 2**: p. 51-5.
95. Nakanishi, K., M. Yoshiyama, and S. Homma, *Patent foramen ovale and cryptogenic stroke*. *Trends Cardiovasc Med*, 2017.
96. Link, M.S., et al., *Stroke and Mortality Risk in Patients With Various Patterns of Atrial Fibrillation: Results From the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial (Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 48)*. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2017. **10**(1).
97. Haeusler, K.G., et al., *Feasibility and Diagnostic Value of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging After Acute Ischemic Stroke of Undetermined Origin*. *Stroke*, 2017. **48**(5): p. 1241-1247.
98. Sporns, P.B., et al., *Ischemic Stroke: What Does the Histological Composition Tell Us About the Origin of the Thrombus?* *Stroke*, 2017.
99. Holmes, M., et al., *Routine echocardiography in the management of stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and economic evaluation*. *Health Technol Assess*, 2014. **18**(16): p. 1-176.
100. Pullicino, P., et al., *Warfarin versus aspirin in patients with reduced cardiac ejection fraction (WARCEF): rationale, objectives, and design*. *J Card Fail*, 2006. **12**(1): p. 39-46.
101. Scheitz, J.F., et al., *Stroke-heart syndrome: clinical presentation and underlying mechanisms*. *Lancet Neurol*, 2018. **17**(12): p. 1109-1120.
102. Abdul-Rahim, A.H., et al., *Risk of Stroke in Chronic Heart Failure Patients Without Atrial Fibrillation: Analysis of the Controlled Rosuvastatin in Multinational Trial Heart Failure (CORONA) and the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Insufficienza Cardiaca-Heart Failure (GISSI-HF) Trials*. *Circulation*, 2015. **131**(17): p. 1486-94; discussion 1494.
103. Heuschmann, P.U., et al., *Prevalence and determinants of systolic and diastolic cardiac dysfunction and heart failure in acute ischemic stroke patients: The SICFAIL study*. *ESC Heart Fail*, 2021. **8**(2): p. 1117-1129.
104. Deutsches Register Klinischer Studien, *INSU Cor Studie: Insuläre - nicht insuläre schlaganfallbedingte kardiale Dysfunktion* DRKS-ID: DRKS00012454, Registrierdatum im DRKS: 02.08.2017 (aufgerufen am 13.08.2021)
105. Godo, S., et al., *Diagnosis and Management of Patients with Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity following Acute Brain Injuries Using a Consensus-Based Diagnostic Tool: A Single Institutional Case Series*. *Tohoku J Exp Med*, 2017. **243**(1): p. 11-18.
106. Totikov, A., et al., *Influence of paroxysmal sympathetic hyperactivity (PSH) on the functional outcome of neurological early rehabilitation patients: a case control study*. *BMC Neurol*, 2019. **19**(1): p. 162.

107. Bieber, M., et al., *Stroke-induced chronic systolic dysfunction driven by sympathetic overactivity*. *Ann Neurol*, 2017. **82**(5): p. 729-743.
108. Meyfroidt, G., I.J. Baguley, and D.K. Menon, *Paroxysmal sympathetic hyperactivity: the storm after acute brain injury*. *Lancet Neurol*, 2017. **16**(9): p. 721-729.
109. Arnold, C. and S. Hocker, *Effects of acute neurologic disease on the heart*. *Handb Clin Neurol*, 2021. **177**: p. 175-183.
110. Lymperopoulos, A., G. Rengo, and W.J. Koch, *Adrenergic nervous system in heart failure: pathophysiology and therapy*. *Circ Res*, 2013. **113**(6): p. 739-53.
111. Sijercic, S., et al., *Incidence of Cardiac Dysfunction After Brain Injury*. *Med Arch*, 2018. **72**(5): p. 316-318.
112. Zheng, R.Z., et al., *Identification and Management of Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity After Traumatic Brain Injury*. *Front Neurol*, 2020. **11**: p. 81.
113. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) *S3-Leitlinie Nr. 8: Schlaganfall*, Stand: 2012 (abgerufen am 13.08.2021)
114. Greenstein, E. and L.J. Frazin, *A fellow's perspective on handheld echo during cardiology rounds: "Me and Charlie Down by the bedside"*. *Echocardiography*, 2009. **26**(6): p. 742-3.
115. Schaefer, A., et al., *Diagnostic accuracy of handheld echocardiography for evaluation of aortic stenosis*. *Echocardiography*, 2010. **27**(5): p. 481-6.
116. Borges, A.C., et al., *Diagnostic accuracy of new handheld echocardiography with Doppler and harmonic imaging properties*. *J Am Soc Echocardiogr*, 2004. **17**(3): p. 234-8.
117. Wiley, B. and B. Mohanty, *Handheld ultrasound and diagnosis of cardiovascular disease at the bedside*. *J Am Coll Cardiol*, 2014. **64**(2): p. 229-30.
118. Schellhaas, S. and R. Breitzkreutz, *[Basics of emergency ultrasound]*. *Praxis (Bern 1994)*, 2012. **101**(18): p. 1153-60.
119. Vanhecke, T.E., et al., *Implementation of ultraportable echocardiography in an adolescent sudden cardiac arrest screening program*. *Clin Med Insights Cardiol*, 2014. **8**: p. 87-92.
120. Coupland, A.P., et al., *The definition of stroke*. *J R Soc Med*, 2017. **110**(1): p. 9-12.
121. Dornberger, V., H.D. Dittrich, and R. Busch, *[Echocardiographic evaluation of systolic left ventricular function in heart failure: value of alternative parameters for determination of ejection fraction]*. *Herz*, 2015. **40**(2): p. 185-93.
122. GE-Healthcare-Internetseite; <https://www.ge-ultraschall.com/vivid-familie/> (abgerufen am 04.08.2021).

123. Tabelle Kappa Wert - Stärke der Übereinstimmung <https://www.datanovia.com/en/blog/kappa-coefficient-interpretation/> (abgerufen am 04.08.2021).
124. Kraft, P., et al., *Feasibility and diagnostic accuracy of point-of-care handheld echocardiography in acute ischemic stroke patients - a pilot study*. BMC Neurol, 2017. **17**(1): p. 159.
125. De Lorenzo, A., et al., *Obesity: A preventable, treatable, but relapsing disease*. Nutrition, 2020. **71**: p. 110615.
126. Giusca, S., et al., *Accuracy of handheld echocardiography for bedside diagnostic evaluation in a tertiary cardiology center: comparison with standard echocardiography*. Echocardiography, 2011. **28**(2): p. 136-41.
127. Cullen, M.W., et al., *Handheld echocardiography during hospitalization for acute myocardial infarction*. Clin Cardiol, 2017.
128. Li, X., et al., *Will a handheld ultrasound scanner be applicable for screening for heart abnormalities in newborns and children?* J Am Soc Echocardiogr, 2003. **16**(10): p. 1007-14.
129. Testuz, A., et al., *Diagnostic accuracy of pocket-size handheld echocardiographs used by cardiologists in the acute care setting*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2013. **14**(1): p. 38-42.
130. Sekiguchi, H., et al., *Focused cardiac ultrasound in the early resuscitation of severe sepsis and septic shock: a prospective pilot study*. J Anesth, 2017. **31**(4): p. 487-493.
131. Beaton, A., et al., *Efficacy of a Standardized Computer-Based Training Curriculum to Teach Echocardiographic Identification of Rheumatic Heart Disease to Nonexpert Users*. Am J Cardiol, 2016. **117**(11): p. 1783-9.
132. Bustam, A., et al., *Performance of emergency physicians in point-of-care echocardiography following limited training*. Emerg Med J, 2014. **31**(5): p. 369-73.
133. Fox, J.C., et al., *Hypertrophic Cardiomyopathy in Youth Athletes: Successful Screening With Point-of-Care Ultrasound by Medical Students*. J Ultrasound Med, 2017. **36**(6): p. 1109-1115.
134. Tsai, B.T., et al., *Actual use of pocket-sized ultrasound devices for cardiovascular examination by trained physicians during a hospitalist rotation*. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2016. **6**(6): p. 33358.
135. Heiberg, J., et al., *Point-of-Care Clinical Ultrasound for Medical Students*. Ultrasound Int Open, 2015. **1**(2): p. E58-66.
136. Amir, R., et al., *Ultrasound as a Screening Tool for Central Venous Catheter Positioning and Exclusion of Pneumothorax*. Crit Care Med, 2017. **45**(7): p. 1192-1198.

137. Gruenewald, M., et al., *Visual evaluation of left ventricular performance predicts volume responsiveness early after resuscitation from cardiac arrest*. Resuscitation, 2011. **82**(12): p. 1553-7.
138. Gudmundsson, P., et al., *Visually estimated left ventricular ejection fraction by echocardiography is closely correlated with formal quantitative methods*. Int J Cardiol, 2005. **101**(2): p. 209-12.
139. Vermeiren, G.L., M.L. Malbrain, and J.M. Walpot, *Cardiac Ultrasonography in the critical care setting: a practical approach to assess cardiac function and preload for the "non-cardiologist"*. Anaesthesiol Intensive Ther, 2015. **47 Spec No**: p. s89-104.
140. Jakobsen, C.J., P. Torp, and E. Sloth, *Assessment of left ventricular ejection fraction may invalidate the reliability of EuroSCORE*. Eur J Cardiothorac Surg, 2006. **29**(6): p. 978-82.
141. Liebo, M.J., et al., *Is pocket mobile echocardiography the next-generation stethoscope? A cross-sectional comparison of rapidly acquired images with standard transthoracic echocardiography*. Ann Intern Med, 2011. **155**(1): p. 33-8.
142. Kimura, B.J., *Point-of-care cardiac ultrasound techniques in the physical examination: better at the bedside*. Heart, 2017. **103**(13): p. 987-994.
143. Fredricks, T., *Point-of-care ultrasound: It's no replacement for the stethoscope*. J Fam Pract, 2016. **65**(10): p. 734.
144. Rebel, A., et al., *Ultrasound Skill and Application of Knowledge Assessment using an Innovative OSCE Competition-Based Simulation Approach*. J Educ Perioper Med, 2016. **18**(1): p. E404.
145. Margale, S., K. Marudhachalam, and S. Natani, *Clinical application of point of care transthoracic echocardiography in perioperative period*. Indian J Anaesth, 2017. **61**(1): p. 7-16.
146. Ang, J., et al., *Teaching bedside ultrasound to medical students*. Clin Teach, 2017.
147. Mok, D., S.K.W. Schwarz, and K. Rondi, *Point-of-care ultrasonography in Canadian anesthesiology residency programs: a national survey of program directors*. Can J Anaesth, 2017.
148. Michels, G., et al., *Empfehlungen zur Ultraschallausbildung in der internistischen Intensiv- und Notfallmedizin: Positionspapier der DGIIN, DEGUM und DGK*. Der Kardiologe, 2017.
149. Schnobrich, D.J., et al., *Feasibility and acceptability of a structured curriculum in teaching procedural and basic diagnostic ultrasound skills to internal medicine residents*. J Grad Med Educ, 2013. **5**(3): p. 493-7.
150. Jensen, J.K., et al., *Collecting Validity Evidence for Simulation-Based Assessment of Point-of-Care Ultrasound Skills*. J Ultrasound Med, 2017.

151. Millington, S.J., et al., *Outcomes from extensive training in critical care echocardiography: Identifying the optimal number of practice studies required to achieve competency*. J Crit Care, 2017. **40**: p. 99-102.
152. Abdi, A.H., et al., *Automatic Quality Assessment of Echocardiograms Using Convolutional Neural Networks: Feasibility on the Apical Four-Chamber View*. IEEE Trans Med Imaging, 2017. **36**(6): p. 1221-1230.
153. Sabath, B.F. and G. Singh, *Point-of-care ultrasonography as a training milestone for internal medicine residents: the time is now*. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2016. **6**(5): p. 33094.
154. Singh, S., et al., *American Society of Echocardiography: Remote Echocardiography with Web-Based Assessments for Referrals at a Distance (ASE-REWARD) Study*. J Am Soc Echocardiogr, 2013. **26**(3): p. 221-33.
155. Narasimhan, M., S.J. Koenig, and P.H. Mayo, *A Whole-Body Approach to Point of Care Ultrasound*. Chest, 2016. **150**(4): p. 772-776.
156. Whitson, M.R. and P.H. Mayo, *Ultrasonography in the emergency department*. Crit Care, 2016. **20**(1): p. 227.
157. Krishnan, D.K., et al., *Point-of-Care, Ultraportable Echocardiography Predicts Diuretic Response in Patients Admitted with Acute Decompensated Heart Failure*. Clin Med Insights Cardiol, 2016. **10**: p. 201-208.
158. Pathan, F., R. Fonseca, and T.H. Marwick, *Usefulness of Hand-Held Ultrasonography as a Gatekeeper to Standard Echocardiography for "Rarely Appropriate" Echocardiography Requests*. Am J Cardiol, 2016. **118**(10): p. 1588-1592.
159. Olsen, C., et al., *Differences in quality of life in home-dwelling persons and nursing home residents with dementia - a cross-sectional study*. BMC Geriatr, 2016. **16**: p. 137.
160. Hachinski, V., *The convergence of stroke and dementia*. Arq Neuropsiquiatr, 2018. **76**(12): p. 849-852.
161. DGN-Leitlinie, *Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen*. Stand: 31. Dezember 2016 Gültig bis: 30. Dezember 2021 (abgerufen am 13.08.2021).
162. Herm, J., et al., *Should transesophageal echocardiography be performed in acute stroke patients with atrial fibrillation?* J Clin Neurosci, 2013. **20**(4): p. 554-9.

Appendix

I Abkürzungsverzeichnis

AMG:	Arzneimittelgesetz
AUC:	Area under the Curve (Fläche unter der Kurve)
BMI:	Body Mass Index
cCT:	Kraniale Computertomographie
DGN:	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DZHI:	Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz
EF:	Ejektionsfraktion
EKG:	Elektrokardiogramm
IKE-B:	Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie der Universität Würzburg
IQR:	Interquartilabstand "Interquartile Range"
KI:	Konfidenzintervall
LDL:	Low Density Lipoprotein
LV:	Linksventrikulär
LVEF:	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
Mean:	Mittelwert
NIHSS:	National Institute of Health Stroke Scale Score
pAVK:	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
POC:	Point-of-Care
PSH:	Paroxysmal sympathetic hyperactivity
SAB:	Subarachnoidalblutung
SD:	Standardabweichung "Standard Deviation"
SE:	Standard-Echokardiographie
SICFAIL:	Stroke Induced Cardiac Failure in Mice and Men
TIA:	Transitorische Ischämische Attacke
TTE:	Transthorakale Echokardiographie
VividQ:	Eigenbezeichnung des für die Validierungsstudie verwendeten POC- Echo-Geräts
WHO:	Weltgesundheitsorganisation „World Health Organisation“

II Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1:** VividQ-POC-Echokardiographie-Gerät [eigene Aufnahme]..... 29
- Abbildung 2:** Kreuztabelle 1: Kategorisierung der linksventrikulären Ejektionsfraktion durch die POC- und die SE-Untersuchung 43
- Abbildung 3:** Kreuztabelle 2: Einteilung der Linksventrikulären Ejektionsfraktion in zwei Kategorien durch die POC- und die SE-Untersuchung..... 44
- Abbildung 4:** Streupunktdiagramm 1: Interrater/-innen-Reliabilität linksventrikulärer Durchmesser in der Systole (POC-Raterin 1 vs. POC-Rater 2)... 51
- Abbildung 5:** Streupunktdiagramm 2: Interrater/-innen-Reliabilität linksventrikulärer Durchmesser in der Diastole (POC-Raterin 1 vs. POC-Rater 2).. 51
- Abbildung 6:** Kreuztabelle 3: Interrater/-innen-Reliabilität bei der Messung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (POC Raterin 1 vs. POC Rater 2)..... 52

III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kappa-Wert – Stärke der Übereinstimmung	32
Tabelle 2: Demographische Charakteristik des Kollektivs der Patienten und Patientinnen	36
Tabelle 3: Klinische Charakteristik des Kollektivs der Patienten und Patientinnen	37
Tabelle 4: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) (SE-Untersuchung versus POC-Untersuchung).....	45
Tabelle 5: Beurteilung der Bildqualität (SE-Untersuchung versus POC-Untersuchung).....	46
Tabelle 6: Cohens Kappa Korrelation der Bildqualität (SE-Untersuchung versus POC-Untersuchung).....	47
Tabelle 7: Fokussierte kardiale Diagnostik (SE-Untersuchung versus POC-Untersuchung).....	48
Tabelle 8: Fokussierte kardiale Diagnostik (POC-Untersuchung Raterin 1 versus POC-Untersuchung Rater 2).....	50
Tabelle 9: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) (POC-Untersuchung Raterin 1 versus POC-Untersuchung Rater 2)	53
Tabelle 10: Beurteilung der Bildqualität (POC-Untersuchung Raterin 1 versus POC-Untersuchung Rater 2)	54

IV Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen danken, die mich bei der Bearbeitung meiner Doktorarbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Heuschmann für die ausgezeichnete Betreuung und die enorme Unterstützung bei der Durchführung der gesamten Arbeit.

Außerdem möchte ich mich herzlich bei Herrn Dr. Kraft, Herrn Prof. Störck und Herrn Prof. Kleinschnitz bedanken, die mich auf meinem Weg begleitet haben.

Insbesondere danke ich Frau Jasmin Simon und Frau Martina Bauer, die mir mit Geduld und Kompetenz die Echokardiographie beigebracht haben.

Zudem möchte ich ein großes Dankeschön an Herrn Prof. Gelbrich und an Frau Dr. Rücker richten, deren gute Ratschläge essenziell für ein Gelingen der Arbeit waren.

Ebenso danke ich den weiteren motivierten Mitgliedern unserer Arbeitsgruppe für ihre hilfreiche Zusammenarbeit.

Auch den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Instituts für Klinische Epidemiologie und Biometrie, der neurologischen Fachabteilung des Universitätsklinikums Würzburg und des Deutschen Zentrums für Herzinsuffizienz danke ich für ihre freundliche Unterstützung.

Nicht zuletzt möchte ich allen Patienten und Patientinnen für ihre Bereitschaft, an der Studie mitzuwirken danke sagen.

Meiner Familie und meinen Freunden und Freundinnen danke ich für Ihre verlässliche Begleitung und für ihre humorvollen Ermutigungen während der Arbeit an dieser Doktorarbeit.

Affidavit

I hereby confirm that my thesis entitled Feasibility and diagnostic accuracy of point-of-care handheld echocardiography in acute ischemic stroke patients - a pilot study is the result of my own work. I did not receive any help or support from commercial consultants. All sources and / or materials applied are listed and specified in the thesis.

Furthermore, I confirm that this thesis has not yet been submitted as part of another examination process neither in identical nor in similar form.

Place, Date

Signature

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, die Dissertation Durchführbarkeit und diagnostische Genauigkeit der tragbaren Echokardiographie am Krankenbett von Patienten mit ischämischem Schlaganfall auf Stroke Unit - eine Pilotstudie eigenständig, d.h. insbesondere selbständig und ohne Hilfe eines kommerziellen Promotionsberaters, angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Ich erkläre außerdem, dass die Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits in einem anderen Prüfungsverfahren vorgelegen hat.

Ort, Datum

Unterschrift