

Aus der Klinik für Neurologie
(Direktor Prof. Dr. med. M. Bähr)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Einfluss der Herzinsuffizienz auf das Outcome nach Thrombektomie bei Schlaganfallpatienten

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Anneki Ruth Marie Baronin von Hahn,

geb. von Glasenapp

aus

München

Göttingen 2022

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer: Prof. Dr. med. J. Liman

Ko-Betreuer: Prof. Dr. med. M. Schroeter

Prüfungskommission

Referent/in: Prof. Dr. med J. Liman

Ko-Referent/in: Prof. Dr. med. M. Schroeter

Drittreferent/in: Prof. Dr. med. M. Schön

Datum der mündlichen Prüfung: 20.09.2023

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Einfluss der Herzinsuffizienz auf das Outcome nach Thrombektomie bei Schlaganfallpatienten" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

.....
(Unterschrift)

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden teilweise publiziert:

Schnieder M, von Glasenapp A, Hesse A, Psychogios MN, Bähr M, Hasenfuß G, Schroeter MR, Liman J (2019): Heart Failure Is Not Associated with a Poor Outcome after Mechanical Thrombectomy in Large Vessel Occlusion of Cerebral Arteries. *Stroke Res Treat* 2019, 1–6

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	V
1 Einleitung	1
1.1 Grundlagen der Herzinsuffizienz.....	1
1.1.1 Definition.....	1
1.1.2 Epidemiologie	1
1.1.3 Diagnostik.....	2
1.1.4 Einteilung des Schweregrades.....	3
1.2 Grundlagen des Schlaganfalls	3
1.2.1 Definition.....	3
1.2.2 Epidemiologie	4
1.2.3 Ätiologie und TOAST-Klassifikation.....	4
1.2.4 National Institutes of Health Stroke Scales (NIHSS)	5
1.2.5 Alberta stroke program early CT score (ASPECTS)	6
1.2.6 Modified Rankin Scale (mRS).....	7
1.3 Therapie des Schlaganfalls.....	7
1.3.1 Rekanalisierende Therapie.....	8
1.4 Fragestellung.....	9
2 Material und Methoden	12
2.1 Göttinger Thrombektomieregister.....	12
2.2 Datenerhebung der Herzinsuffizienzparameter	13
2.3 Statistische Auswertung.....	15
3 Ergebnisse	16
3.1 Alter und Geschlecht.....	16
3.2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Vorerkrankungen.....	17
3.3 Herzklappenveränderung	19
3.4 Ventrikel- und Vorhofveränderung.....	22
3.5 Weitere echokardiographischen Charakteristiken	22
3.6 Neuroradiologische und neurologische Charakteristiken	25
4 Diskussion	37
4.1 Diskussion der Ergebnisse.....	37
4.1.1 Outcome	37
4.1.2 Zeitspanne bis zur Rekanalisation.....	37
4.1.3 Mortalität und kollateraler Gefäßstatus.....	38
4.1.4 Symptomatische intrakranielle Blutung.....	39

4.1.5	Alter und TOAST Klassifikation	39
4.1.6	Geschlechterverteilung	40
4.1.7	Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Vorerkrankungen.....	40
4.1.8	Herzklappenveränderungen.....	41
4.1.9	Ventrikel- und Vorhofdilatationen	41
4.1.10	Schweregrad des Schlaganfalls.....	42
4.1.11	Thrombektomieerfolg.....	42
4.2	Diskussion der Methodik	42
4.2.1	Outcome	42
4.2.2	Patientenkollektiv	43
5	Zusammenfassung.....	45
6	Literaturverzeichnis	46

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung der Subtypen des ischämischen Schlaganfalls in Nordamerika und Europa	5
Abbildung 2: Alberta stroke program early CT score.....	6
Abbildung 3: Altersverteilung.....	16
Abbildung 4: Geschlechterverteilung	17
Abbildung 5: Vorkommnis der kardiovaskulären Risikofaktoren und Vorerkrankungen in den zwei Patientengruppen	18
Abbildung 6: Schweregrad der Klappenveränderung bei vorliegender Insuffizienz Patientengruppen	21
Abbildung 7: Prozentuale Verteilung der Schlaganfallgenese anhand der TOAST Kriterien...	27
Abbildung 8: prozentuale Verteilung der TICI Grade beider Patientengruppen.....	28
Abbildung 9: NIHSS bei Aufnahme.....	29
Abbildung 10: NIHSS bei Entlassung.....	30
Abbildung 11: Δ NIHSS	30
Abbildung 12: Verteilung der unterschiedlichen Therapieverfahren	31
Abbildung 13: mRS bei Krankenhausaufnahme.....	32
Abbildung 14: mRS bei Entlassung	33
Abbildung 15: mRS nach 90 Tagen	33

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schweregrad der Herzinsuffizienz: Klassifikation der New York Heart Association (NYHA).....	3
Tabelle 2: modified Rankin Scale (mRS).....	7
Tabelle 3: Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI).....	9
Tabelle 4: Gradeinteilung der Hypertrophie.....	14
Tabelle 5: Schweregradeinteilung der linksatrialen Vergrößerung.....	14
Tabelle 6: Gradeinteilung der LV-Dilatation.....	14
Tabelle 7: Gradeinteilung der LVEF Einschränkung.....	14
Tabelle 8: Eigenschaften, kardiovaskuläre Risikofaktoren und Vorerkrankungen der Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz.....	19
Tabelle 9: Schweregrad der Herzklappeninsuffizienz.....	20
Tabelle 10: Herzklappenveränderungen.....	21
Tabelle 11: Dilatative Ventrikel- und Vorhofveränderung.....	22
Tabelle 12: echokardiographische Charakteristiken der Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz.....	24
Tabelle 13: neuroradiologische Charakteristiken.....	25
Tabelle 14: Neurologische Charakteristiken.....	34
Tabelle 15: Regressionsanalyse der Prädiktoren eines günstigen Outcomes (mRS 0 - 2) der Patienten nach einer Thrombektomie eines Verschlusses eines großen Gefäßes.....	36

Abkürzungsverzeichnis

A.	<i>Arteria</i>
AA	<i>Arrhythmia absoluta</i>
ACI	<i>Arteria carotis interna</i>
ASD	Vorhofseptumdefekt
ASPECTS	Alberta stroke program early CT score
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
CT	Computertomographie
CVRF	kardiovaskuläre Risikofaktoren
DM	Diabetes mellitus
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
EF	Ejektionsfraktion
ESUS	<i>embolic stroke of unknown source</i>
HFmrEF	Herzinsuffizienz mit mäßiggradig eingeschränkter Ejektionsfraktion
HFpEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion
HFrEF	Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion
HLP	Hyperlipoproteinämie
HTN	Hypertonus
ICD	International Statistical Classification of Diseases and related Health Problems
IVS	interventrikuläres Septum
IVS ed	enddiastolische interventrikuläre Septumdicke
KHK	koronare Herzerkrankung
LA	linker Vorhof, linksatrial
LAD	linksatrialer Durchmesser
LAVI	linksatrialer Volumenindex
LV	linker Ventrikel, links ventrikulär
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESD	linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser
MCA	<i>Arteria cerebri media</i>
mRS	modified Rankin Scale
NI	Niereninsuffizienz

NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scales
NYHA	New York Heart Association
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PFO	persistierendes Foramen ovale
PW	Hinterwand
PW ed	enddiastolische Hinterwanddicke
RA	Rechter Vorhof, rechtsatrial
rt-PA	rekombinanter Plasminogenaktivator, <i>recombinant tissue-type plasminogen activator</i>
RV	rechter Ventrikel, rechtsventrikulär
TEE	transösophageale Echokardiographie
TIA	transitorische ischämische Attacke
TICI	Thrombolysis in Cerebral Infarction
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TTE	transthorakale Echokardiographie
VCI	<i>Vena cava inferior</i>

1 Einleitung

1.1 Grundlagen der Herzinsuffizienz

1.1.1 Definition

Bei der Definition der Herzinsuffizienz kann man zwischen einer pathophysiologischen und einer klinischen Definition unterscheiden. Pathophysiologisch ist die Herzinsuffizienz als eine Sauerstoffminderversorgung des peripheren Gewebes und folglich fehlende Sicherstellung des Stoffwechsels in Ruhe oder bei Belastung definiert. Dies besteht auf Grund der fehlenden Fähigkeit des Herzens, die Peripherie mit ausreichend Blut zu versorgen. Folglich kann es typischerweise zu Symptomen wie Dyspnoe, Müdigkeit oder einer Flüssigkeitsretention kommen. Liegen diese Symptome ätiologisch einer kardialen Dysfunktion zugrunde, handelt es sich hierbei um die klinische Definition einer Herzinsuffizienz. Es gibt unterschiedliche Einteilungen der Herzinsuffizienz. Man unterscheidet eine plötzliche Entstehung, eine akute Herzinsuffizienz von einer Entstehung über einen längeren Zeitraum, einer sogenannten chronischen Herzinsuffizienz. Zudem kann die Herzinsuffizienz in eine Links- und Rechtsherzinsuffizienz eingeteilt werden. Sind beide Herzhälften betroffen, so spricht man von einer globalen Herzinsuffizienz (AWMF 2017a)(AWMF 2017b). Des Weiteren kann eine chronische Herzinsuffizienz anhand ihrer Ejektionsfraktion (EF) in drei Subgruppen eingeteilt werden. Man unterscheidet zwischen einer Herzinsuffizienz mit erhaltener EF ($\geq 50\%$) (HFpEF), mäßiggradig eingeschränkter EF (40 - 49%) (HFmrEF) und reduzierter EF ($< 40\%$) (HFrEF) (Laufs et al. 2017).

1.1.2 Epidemiologie

Die Anzahl der Verstorbenen aufgrund der ICD-10 Diagnose Herzinsuffizienz (I50) sind im Vergleich zum Jahr 2015 von 47.414 auf 40.334 im Jahr 2016 zurückgegangen. Damit liegt die Herzinsuffizienz auf Rang vier der Liste der zehn häufigsten Todesursachen in Deutschland (statistisches Bundesamt 2019). Die Fünfjahresmortalität beträgt fast 60% (Stewart et al. 2010). Die Anzahl der im Krankenhaus therapierten Patienten mit einer Herzinsuffizienz ist in den vergangenen Jahren stetig angestiegen, da die Häufigkeit der Erkrankung mit steigendem Lebensalter zunimmt (Ho et al. 1993). Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes ist diese Diagnose seit 2015 die häufigste Einzeldiagnose

vollstationärer Patienten (Meinertz et al. 2017). In den kommenden Jahren wird eine steigende Prävalenz der Herzinsuffizienzpatienten erwartet. Diese ist auf eine alternde Gesellschaft und eine höhere Lebenserwartung der Herzkreislaufpatienten zurückzuführen (Berger et al. 2019).

1.1.3 Diagnostik

Die Diagnostik einer chronischen Herzinsuffizienz inkludiert neben einer ausführlichen Anamnese und der Untersuchung klinischer Zeichen (Dyspnoe, Müdigkeit, Flüssigkeitsretention) eine Elektrokardiographie, da sich häufig pathologische Veränderungen aufzeigen, welche zur Ursachenklärung führen können. Im EKG können sich beispielsweise Zeichen einer Hypertrophie, einer Leitungsstörung oder einer Rhythmusstörung darstellen. Des Weiteren gehört eine Labordiagnostik zur Basisdiagnostik. Diese dient zusätzlich der Beurteilung einer gegebenenfalls vorliegenden Begleiterkrankung. Bei fortbestehendem Verdacht einer Herzinsuffizienz wird zur Objektivierung und Quantifizierung dieser eine Echokardiographie empfohlen (AWMF 2017a). Es gibt zwei verschiedene Arten der Durchführungen einer echographischen Darstellung des Herzens, eine transthorakale (TTE) und eine transösophageale (TEE) Echokardiographie.

1.1.3.1 Transthorakale Echokardiographie (TTE)

Die transthorakale Echokardiographie ist eine nicht-invasive Methode der hämodynamischen Darstellung des Herzens, die auch bei kritisch Kranken angewendet werden kann (Mercado et al. 2017). Sie ist aufgrund der niedrigen Kosten, der weiten Verfügbarkeit, der fehlenden schädlichen Strahlung und der Fähigkeit sowohl die anatomischen Strukturen als auch die Funktion des Herzens zu beurteilen ein wichtiges Instrument in der klinischen Kardiologie (Malik et al. 2017). Die TTE ist die Methode der Wahl zur Darstellung der systolischen Herzfunktion unter Angabe der linksventrikulären Ejektionsfraktion und folglich entscheidend für die Herzinsuffizienzdiagnostik (Ponikowski et al. 2016).

1.1.3.2 Transösophageale Echokardiographie (TEE)

Bei einer transösophagealen Echokardiographie wird eine Ultraschallsonde in die Speiseröhre eingeführt und durch die benachbarte Lage kann das Herz ohne Störfaktoren des Brustkorbes gut dargestellt werden. Diese Technik wird bei einer nicht ausreichenden transthorakalen Darstellbarkeit oder bestimmten Fragestellungen eingesetzt. Mit Hilfe dieser Untersuchungstechnik können Herzklappenfehler, eine Endokarditis oder angeborene

Herzfehler genauer beurteilt werden. Ein persistierendes Foramen ovale (PFO) sowie ein fraglicher Thrombus in den Herzhöhlen stellen die Indikation einer TEE dar (Andreae 2008).

1.1.4 Einteilung des Schweregrades

Der klinische Schweregrad einer chronischen Linksherzinsuffizienz kann mit Hilfe der New York Heart Association (NYHA) Klassifikation (Tabelle 1) angegeben werden. Diese Klassifikation ermöglicht eine Einteilung anhand des Hauptsymptoms Dyspnoe (Renz-Polster et al. 2013).

Tabelle 1: Schweregrad der Herzinsuffizienz: Klassifikation der New York Heart Association (NYHA)

NYHA - Klasse	Beschwerden
I	Völlige Beschwerdefreiheit bei normaler körperlicher Belastung - alltägliche körperliche Belastung verursacht keine Erschöpfung, Luftnot, Rhythmusstörungen und/oder Angina pectoris.
II	Geringe Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei normaler Belastung - alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Luftnot, Rhythmusstörungen und/oder Angina pectoris.
III	Starke Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei normaler Belastung - geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Luftnot, Rhythmusstörungen und/oder Angina pectoris.
IV	Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit selbst bei geringer Belastung oder bereits in Ruhe, Bettlägerigkeit.

(Renz-Polster et al. 2013)

1.2 Grundlagen des Schlaganfalls

1.2.1 Definition

Zerebrovaskuläre Erkrankungen, zu denen der Schlaganfall zählt, stellen sich meist als ein rasch einsetzendes fokalneurologisches Defizit in unterschiedlichen Ausprägungen dar. Diesem kann eine Durchblutungsstörung der hirnversorgenden Gefäße oder eine intrakranielle Blutung ins Gehirn oder in andere intrakranielle Kompartimente (z.B. Subarachnoidalblutung) zu Grunde liegen. Somit kann zwischen einem ischämischen Schlaganfall (zerebrale Ischämie, engl. *ischemic stroke*) und einer hämorrhagischen Genese des Schlaganfalls (engl. *intracerebral haemorrhage*) unterschieden werden. Diese unterschiedlichen

Ätiologien des Schlaganfalls sind klinisch nicht zu unterscheiden, spielen jedoch in deren Therapie eine entscheidende Rolle und bedürfen eine apparative Diagnostik (DGN 2021).

1.2.2 Epidemiologie

Weltweit gesehen ist der Schlaganfall im Jahr 2010 mit 11,1% die zweithäufigste Todesursache. Die häufigste Todesursache war in diesem Jahr mit 13,3% die ischämische Herzerkrankung (Lozano et al. 2012). Im Jahr 2016 starben in Deutschland 15.823 Menschen an der ICD-10 Diagnose Hirninfarkt (I63) und 14.264 Menschen an der ICD-10 Diagnose Schlaganfall (nicht näher als Blutung oder Infarkt bezeichnet) (I64). Somit sind diese Diagnosen unter den zehn häufigsten Todesursachen durch Herz-Kreislaufkrankungen und ergeben anteilig 4,7% und 4,2% der Sterbefälle im Jahr 2016 (Statistisches Bundesamt (Destatis) 2019). In Deutschland erleiden ungefähr jährlich 250.000 Einwohner einen Schlaganfall und ungefähr 700.000 Menschen leben mit den Folgen eines solchen (Hacke 2016). Der Schlaganfall ist eine der Hauptursachen einer Behinderung im Erwachsenenalter. Die Inzidenz und die Mortalitätsraten sind in den letzten Jahrzehnten dank der Verbesserung der Prävention, der Therapie und der allgemeinen Lebensumstände in hochentwickelten Ländern zurückgegangen. Dennoch ist die absolute Anzahl der Schlaganfallpatienten, erklärbar durch den demographischen Wandel und somit der Alterung der Bevölkerung, gestiegen (Robert Koch Institut 2015).

1.2.3 Ätiologie und TOAST-Klassifikation

Ein Schlaganfall kann entweder einer hämorrhagischen oder ischämischen Genese zugrunde liegen. Eine klinische Differenzierung der Genese erfordert eine apparative Diagnostik (DGN 2021). 87% der Schlaganfälle weisen eine ischämische Genese auf und die übrigen 13% der gesamten Schlaganfälle sind hämorrhagisch bedingt und unterteilen sich in 10% intrazerebrale Blutungen und 3% subarachnoidale Blutungen meist infolge rupturierter Aneurysmen (Cuccurullo 2015). Da die Ätiologie des ischämischen Schlaganfalls einen Einfluss auf die Prognose, das Ergebnis und das Management hat, wurde 1993 für die Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Studie ein gleichnamiges System entwickelt. Diese Einteilung dient zur Kategorisierung der Subtypen des ischämischen Schlaganfalls, hauptsächlich basierend auf deren Ätiologie. Die ischämischen Schlaganfälle werden in fünf Subtypen gemäß ihrer Ätiologie unterteilt: Makroangiopathie, Mikroangiopathie, kardioembolisch, andere Ätiologie und unklare Ätiologie (Adams et al. 1993). 25% der ischämischen Schlaganfälle unterliegen der Genese einer Makroangiopathie durch eine artherosklerotische Stenose eines großen Gefäßes, 25% weisen eine

Mikroangiopathie auf. Bei weiteren 20% der Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall lässt sich die Genese auf ein kardioembolisches Geschehen rückschließen. 5% der ischämischen Schlaganfallpatienten weisen andere Ätiologien auf wie beispielsweise Dissektionen und die übrigen 25% werden in die Gruppe der kryptogenen Schlaganfälle eingeteilt zu der die Untergruppe der Patienten mit einem embolischen Schlaganfall jedoch nicht bestimmter Emboliequelle (*ESUS*) zählen (Abbildung 1) (Hart et al. 2014). Im weiteren Verlauf bezieht sich der Begriff Schlaganfall auf einen ischämischen Schlaganfall und es wird nicht weiter auf die hämorrhagische Genese eingegangen.

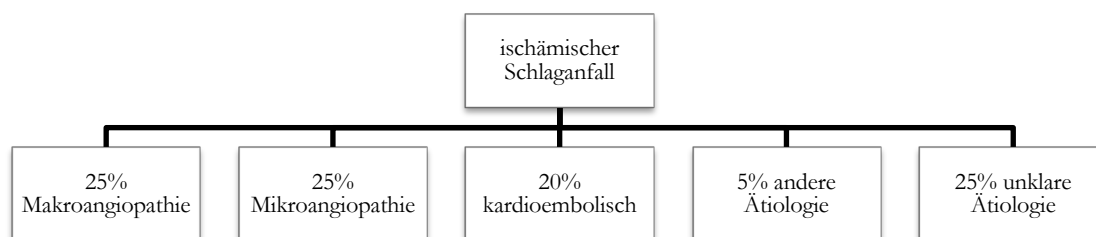


Abbildung 1: Verteilung der Subtypen des ischämischen Schlaganfalls in Nordamerika und Europa (Hart et al. 2014)

1.2.4 National Institutes of Health Stroke Scales (NIHSS)

Die National Institutes of Health Stroke Scales (NIHSS) ist eine Skala mit 15 Untersuchungen und Beurteilungen, die ursprünglich 1989 erfunden wurde (Brott et al. 1989). Sie wird zur Schweregradeinteilung eines Schlaganfalls verwendet. Die NIHSS bezieht die Bewusstseinslage, die Okulomotorik, die Gesichtsfeldtestung, die Motorik des Gesichtes, die Muskelkraft in Armen und Beinen, die Sensibilität, die Koordination, die Sprache, das Sprechen und einen Neglect mit ein. Jede Beeinträchtigung wird in Form einer Ordinalzahl von null bis zwei, drei oder vier angegeben. Es ergibt sich daraus eine Gesamtsumme von null bis maximal 42 Punkten. Je höher die Punktzahl ist, desto schwerwiegender ist der vorliegende Schlaganfall (Kwah und Diong 2014). Ein erreichter Wert über 25 gibt eine sehr schwere neurologische Beeinträchtigung an. Werte zwischen 15 und 25 gehen mit einer schweren neurologischen Beeinträchtigung, Werte zwischen fünf und 15 mit einer leichten bis mäßigen und Werte unter fünf mit einer leichten neurologischen Einschränkung einher (Baird et al. 2001).

1.2.5 Alberta stroke program early CT score (ASPECTS)

Der Alberta stroke program early CT score (ASPECTS) ist ein Bewertungssystem, welches entwickelt wurde, um frühe ischämische Veränderungen in Standard CT-Scans zuverlässig detektieren zu können. Der Score ist einfach und identifiziert die Schlaganfallpatienten, bei denen trotz thrombolytischer Behandlung eine eigenständige Besserung unwahrscheinlich ist (Pexman et al. 2001). Zur Erfassung des Scores wird das Versorgungsgebiet der mittleren Hirnarterie (*Arteria cerebri media, MCA*) in zehn Bereiche unterteilt. Die subkortikalen Strukturen werden in *Nucleus caudatus*, *Nucleus lentiformis* und *Capsula interna* eingeteilt und ergeben drei dieser Bereiche. Die kortikalen Strukturen werden in sieben Bereiche, die Inselrinde, M1, M2, M3, M4, M5 und M6 unterteilt. Für jede ischämische Veränderung eines Areals wird ein Punkt von dem Ausgangswert zehn abgezogen, sodass ein ASPECTS von zehn, keine ischämische Veränderung des Bereiches der *MCA* bedeutet (Barber et al. 2000). Ein ASPECTS von null bedeutet eine diffuse Ischämie des gesamten Versorgungsgebiet der *MCA* (Pexman et al. 2001).

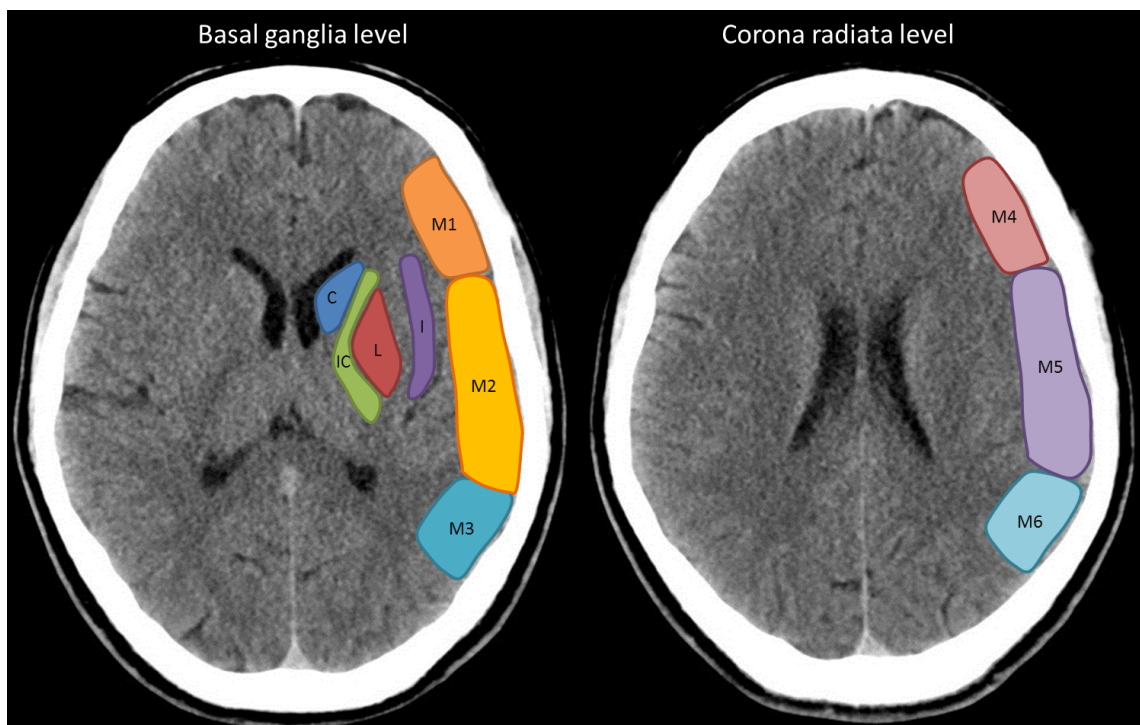


Abbildung 2: Alberta stroke program early CT score C: Nucleus caudatus, IC: capsula interna, L: Nucleus lentiformis, I: Inselrinde; die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Dr. Osamah A. A. Alwalid, Radiopaedia.org, rID: 72706

1.2.6 Modified Rankin Scale (mRS)

Die modified Rankin Scale (mRS) ist eine Skala, die basierend auf der Grundidee von Dr. John Rankin aus dem Jahr 1957 unter anderem von Charles Warlow in den 1980er Jahren als Teil einer Studie in die aktuelle Form gebracht wurde (Farrell et al. 1991). Die Skala beschreibt das Outcome eines Schlaganfalls (Tabelle 2) und es wird mit Hilfe dieser auf einer Skala von null (keine Symptome) bis sechs (Tod infolge eines Schlaganfalls) der Grad des neurologischen Defizits nach einem Schlaganfall angegeben (Broderick et al. 2017).

Tabelle 2: modified Rankin Scale (mRS)

mRS	Symptome
0	keine Symptome
1	keine relevante Behinderung. Kann trotz gewisser Symptome Alltagsaktivitäten verrichten.
2	leichte Behinderung. Kann sich um eigene Angelegenheiten kümmern, ist aber nicht in der Lage alle vorherigen Aktivitäten durchzuführen.
3	mittelschwere Behinderung. Benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne Unterstützung gehen.
4	höhergradige Behinderung. Kann nicht ohne Hilfe auf körperliche Bedürfnisse eingehen und kann nicht ohne Unterstützung gehen.
5	schwere Behinderung. Erfordert ständige Pflege und Aufmerksamkeit, bettlägerig, inkontinent.
6	Tod.

(Broderick et al. 2017)

1.3 Therapie des Schlaganfalls

Der Schlaganfall zählt zu den medizinischen Notfällen und hiervon betroffene Patienten sollten schnellstmöglich nach dem Prinzip „*time is brain*“ in ein dafür ausgerichtetes Krankenhaus mit einer *Stroke Unit* (Wachter und Gröschel 2018) gebracht werden. Das Ziel ist eine unverzügliche Diagnostik durchzuführen und die entsprechende Therapie einzuleiten, um das beste Outcome für den Patienten zu erzielen und schwere Behinderungen oder den Tod zu verhindern. Der Therapieansatz des Schlaganfalls besteht aus fünf Komponenten. Zunächst sollte die Basistherapie erfolgen, welche u.a. die Überwachung des neurologischen Status und die Überwachung sowie Stabilisierung der

Vitalfunktionen beinhaltet, um optimale physiologische Parameter für eine folgende spezifische Therapie zu schaffen. Die spezifische Behandlung des ischämischen Schlaganfalls betrifft die rekanalisierende Therapie, welche durch die Gabe eines rekombinanten Plasminogenaktivator (rt-PA) im Rahmen der Thrombolysetherapie oder durch eine mechanische Thrombektomie oder eine Kombination beider Therapieansätze durchgeführt wird. Im Anschluss sollte eine Sekundärprophylaxe eingeleitet werden und Vorbeugungen und/oder Behandlungen möglicher Komplikationen durchgeführt werden. Des Weiteren spielt eine frühe rehabilitative Therapie eine wichtige Rolle in der Schlaganfalltherapie (DGN 2021).

1.3.1 Rekanalisierende Therapie

Im Jahr 2015 wurden fünf randomisierte Studien veröffentlicht (MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME und EXTEND IA), die in eine Metaanalyse der HERMES Kollaboration inkludiert wurden und erstmals die Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie in Kombination mit der medikamentösen Lysetherapie gegenüber der alleinigen Lysetherapie darstellen konnten. Die alleinige Lysetherapie wurde bis dato als Standardtherapie bei Schlaganfallpatienten eingesetzt. Die endovaskuläre Thrombektomie führte zu einer deutlichen Reduktion der Aktivitätseinschränkung der Patienten, gemessen anhand der mRS nach 90 Tagen (Goyal et al. 2016). Daraufhin hat sich die Therapieempfehlung des ischämischen Schlaganfalls gewandelt und die Leitlinie zur Therapie eines ischämischen Schlaganfalls wurde ergänzt. Empfohlen wird, einen akuten Schlaganfall mit klinisch relevantem neurologischen Defizit und großem arteriellen Gefäßverschluss im vorderen Kreislauf mittels mechanischer Thrombektomie zu behandeln. Dies soll innerhalb von sechs Stunden nach Symptombeginn geschehen, ist jedoch bei selektierten Patienten auch noch später möglich. Vorausgesetzt es liegen keine Kontraindikationen einer Lysetherapie vor, wird zusätzlich eine systemische Gabe von rt-PA innerhalb von viereinhalb Stunden empfohlen. Im Falle einer vorliegenden Kontraindikation der Lysetherapie ist bei Verschluss der proximalen Hirnbasisarterien die mechanische Thrombektomie als Erstlinientherapie anzusehen. Die Indikation sollte unverzüglich mit Hilfe einer Gefäßdiagnostik gestellt werden (DGN 2021). In weiteren Studien konnte gezeigt werden, dass es Faktoren wie beispielsweise die Zeitspanne vom Symptombeginn bis zur mechanischen Rekanalisation gibt, die einen erheblichen Einfluss auf den Therapieeffekt der mechanischen Thrombektomie eines zerebrovaskulären Insults haben (Saver et al. 2016). Die maximale Zeitspanne zwischen Eintreffen in der Klinik und Leistenpunktion sollte nach der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie maximal 90 Minuten und zwischen

Leistenpunktion und Thrombektomie maximal 30 Minuten nicht überschreiten (DGN 2021). Um den Behandlungserfolg einer Thrombektomie zu quantifizieren, kann die TICI Klassifikation (Thrombolysis in Cerebral Infarction) verwendet werden. Diese Klassifikation wurde erstmals 2003 erwähnt und wurde etabliert, um ein standardisiertes Klassifikationssystem für thrombolytische Studien, insbesondere in Bezug auf die kraniale zerebrale Zirkulation zu haben (Higashida und Furlan 2003). Diese Klassifikation beschreibt in drei Graden, wobei Grad 2 in zwei Untergrade eingeteilt wird, ob und in welchem Ausmaß eine Kontrastmittelperfusion im Bereich des Gefäßverschlusses sichtbar wird (Tabelle 3).

Tabelle 3: Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI)

TICI - Grad	Beschreibung
0	Keine Perfusion - kein antegrader Fluss distal des Verschlusses
1	Penetration mit minimaler Perfusion - das Kontrastmittel passiert das Obstruktionsgebiet, füllt aber nicht während der angiographischen Serie das gesamte Gefäßbett distal des Verschlusses
2	Partielle Perfusion - das Kontrastmittel passiert den Gefäßverschluss und füllt das arterielle Gefäßbett distal der Obstruktion. Der Kontrastmittelzufluss distal des Gefäßverschlusses und/oder der Kontrastmittelabfluss distal des Gefäßbettes erfolgen sichtbar langsamer als in vergleichbaren Gebieten, die nicht durch dieses verschlossene Gefäß perfundiert werden, z.B. die kontralaterale Hirnarterie oder das Gefäßbett proximal des Verschlusses
2a	Es wird nur eine partielle Füllung ($< \frac{2}{3}$) des Gefäßgebietes sichtbar
2b	Eine komplette Füllung des Gefäßgebietes wird sichtbar, diese ist langsamer als normal
3	Komplette Perfusion - der antegrade Fluss in das Gefäßbett distal des Verschlusses erfolgt so schnell wie an dem Verschlussgebiet und der Kontrastmittelabfluss des betroffenen Gebietes erfolgt so schnell wie an einem nicht betroffenen Gefäßterritorium des Gefäßes oder der kontralateralen Hirnarterie

(Higashida und Furlan 2003)

1.4 Fragestellung

Wenn man über Einflussfaktoren eines Schlaganfalls spricht, sind auch vorbestehende kardiovaskuläre Erkrankungen nicht außer Acht zu lassen, da die Interaktion der Organsysteme des Herzens und des Gehirns viele gemeinsame pathophysiologische Mechanismen haben und gemeinsame Risikofaktoren einschließlich Hypertonus,

Dyslipidämie und Diabetes mellitus aufweisen (Doehner et al. 2018). Unabhängig von anderen bekannten kardiovaskulären Erkrankungen hat die Herzinsuffizienz einen signifikanten Einfluss auf die Letalität eines Schlaganfallpatienten. Sie hat mehr Auswirkungen auf das Überleben nach einem Schlaganfall als alle anderen kardiovaskulären Risikofaktoren und Vorerkrankungen wie beispielsweise ein Vorhofflimmern, eine Hypertension oder eine ischämische Herzerkrankung (Sharma et al. 2000). Dabei ist die Herzinsuffizienz ein komplexes klinisches Syndrom, hat Einfluss und Auswirkungen auf verschiedene Organsysteme des Körpers und betrifft meistens Menschen höheren Alters. Ältere Menschen haben häufig multiple Komorbiditäten, die zu einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz und zu einer erhöhten Mortalität führen (Doehner et al. 2018). Zudem besteht bei der Herzinsuffizienz durch das Vorliegen der Virchow-Trias ein erhöhtes Risiko eines thrombembolischen Geschehens und somit eines ischämischen Schlaganfalls. Zu den genannten Einflussfaktoren, welche als Virchow-Trias zusammengefasst werden, zählen die Hyperkoaguabilität, die Endothelschädigungen sowie die Veränderung der Fließgeschwindigkeit des Blutes (Lip und Gibbs 1999). Hier besteht eine wechselseitige Verbindung, denn eine Herzinsuffizienz begünstigt das Auftreten einer Thrombembolie, also auch eines Schlaganfalls, was im Gegenzug zu einer Steigerung der Morbidität und Mortalität der Herzinsuffizienz führt (Lip 2002). Bei etwa einem Drittel der Herzinsuffizienzpatienten kommt es zu einer thrombembolischen Komplikation (Lip et al. 2012). Eine leichte bis mittelgradige Herzinsuffizienz ist mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko von knapp 1,5% verbunden (Witt et al. 2007). Im Vergleich hierzu betrifft das Risiko eines Schlaganfalls der Allgemeinbevölkerung weniger als 0,5%. Bei dem Vorliegen einer schwergradigen Herzinsuffizienz steigt das Schlaganfallrisiko auf bis zu 4% (Shantsila und Lip 2016). Ein Vorhofflimmern tritt sehr häufig zusammen mit einer Herzinsuffizienz auf. Hiervon betroffene Patienten haben ebenfalls ein höheres Risiko eines thrombembolischen Geschehens und eine höhere Mortalität als Herzinsuffizienzpatienten ohne Vorhofflimmern. Zusätzlich steigt die Prävalenz eines Vorhofflimmerns mit dem Schweregrad der Herzinsuffizienz (Ferreira et al. 2016). Des Weiteren hat die Herzinsuffizienz einen Einfluss auf den Schweregrad des Schlaganfalls. Somit ist nicht nur die Mortalität, sondern auch das neurologische Outcome der Schlaganfallpatienten mit einer vorliegenden Herzinsuffizienz schlechter (Appelros et al. 2002; Appelros et al. 2003). Die Befürchtungen, dass eine Lysetherapie bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz nicht den gewünschten Erfolg erbringt, konnte eine VISTA-Studie widerlegen. Sie konnte die Effektivität der Lysetherapie unabhängig des Herzinsuffizienzstatus aufzeigen. Das bedeutet, dass Patienten mit einer Herzinsuffizienz genauso wie Menschen ohne Herzinsuffizienz von

einer systemischen Lysetherapie mit intravenösem rt-PA profitieren (Abdul-Rahim et al. 2015). In einer weiteren Studie konnte aufgezeigt werden, dass sich bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz ein schwächerer Kollateralkreislauf der intrazerebralen Gefäße bildet (Liebeskind et al. 2014). Dieses könnte zu einem schlechteren Outcome bei Schlaganfällen mit proximalen Gefäßverschlüssen und mechanischer Thrombektomie führen. Um dieses zu erörtern, erfolgte die folgende Arbeit mit der Fragestellung, inwiefern die Diagnose einer Herzinsuffizienz einen Einfluss auf das funktionelle Outcome, gemessen anhand der mRS nach mechanischer Thrombektomie bei Schlaganfallpatienten hat.

2 Material und Methoden

In der vorliegenden Arbeit führten wir eine retrospektive Analyse der Echokardiographiedaten der Patienten des Göttinger Thrombektomieregisters durch. Hierfür liegt ein positives Ethikvotum (Antragsnummer 13/7/15An) vom 07.03.2018 vor. Eingeschlossen wurden alle Patienten des Göttinger Thrombektomieregisters, bei denen eine Echokardiographie erfolgt ist. Ausgeschlossen wurden lediglich Patienten ohne vorliegende Echokardiographie. In den folgenden Abschnitten wird eine detaillierte Darstellung der inkludierten Patienten, deren Risikofaktoren, Vorerkrankungen und Untersuchungsergebnisse aufgelistet, die mit einem stattgehabten zerebralen Insult in der Universitätsmedizin Göttingen behandelt wurden, aufgelistet.

2.1 Göttinger Thrombektomieregister

Das Göttinger Thrombektomieregister umfasste zur Zeit der Datenerhebung 668 Patienten ($n = 668$), die in der Zeitspanne zwischen 2006 und 2018 einen zerebralen ischämischen Insult bei einem proximalen Gefäßverschluss aufwiesen und eine Angiographie zur Durchführung einer mechanischen Thrombektomie erhalten haben. Bei wenigen Patienten (fünf Patienten mit Herzinsuffizienz und zehn Patienten ohne Herzinsuffizienz) konnte aufgrund eines Rekanalisationserfolges auf eine mechanische Thrombektomie verzichtet werden. Die Mehrzahl der Patienten erhielt eine mechanische Thrombektomie. Das Universitätsklinikum Göttingen verfügt über eine spezialisierte und gemäß den Vorgaben der deutschen Schlaganfallgesellschaft zertifizierte Stroke Unit (Universitätsmedizin Göttingen 2014). Das Göttinger Thrombektomieregister enthält multiple Angaben zu den Patienten und der durchgeführten Schlaganfalltherapie sowie dessen Ergebnis. Neben allgemeinen patientenbezogenen Angaben wie Name, Alter und Geschlecht enthält das Thrombektomieregister auch Informationen über das Therapiekonzept. Es wird unterschieden, ob der Patient auf direktem Weg in das Universitätsklinikum Göttingen gebracht wurde oder ob zuvor eine Lysetherapie in einem anderen Krankenhaus erfolgte, ob es sich um eine Verlegung aus einem anderen Krankenhaus handelt und aus welchem externen Haus der Patient kam oder ob es im Haus der Universitätsmedizin Göttingen zu diesem Ereignis kam und ob ein Notarzt mit einbezogen wurde. Angaben zu vorhandenen Vorerkrankungen und kardiovaskuläre Risikofaktoren (CVRF) wie beispielsweise ein arterieller Hypertonus (HTN), ein Diabetes mellitus (DM), eine Hyperlipoproteinämie (HLP), eine koronare Herzerkrankung (KHK), eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), eine positive Raucheranamnese oder ob ein Vorhofflimmern (VAF) bekannt ist,

wurde ebenfalls im Register festgehalten. Des Weiteren wurde notiert, ob der Patient direkt in die Angiographie gebracht wurde oder ob diese zum Ankunftszeitpunkt besetzt war und ob es sich um einen sogenannten *wake-up stroke* handelt, in welchem Gefäß und auf welcher Seite sich der Thrombus befand, ob eine proximale Stenose vorlag und mit welcher Methode diese ggf. therapiert wurde. Es wurde festgehalten, um welche Genese es sich nach der TOAST Klassifikation handelt. Die NIHSS ist bei Krankenhausaufnahme, posttherapeutisch und bei Entlassung erhoben worden. Zudem ist die mRS zum Zeitpunkt vor dem Schlaganfall, bei Aufnahme, bei Entlassung und 90 Tage nach dem Ereignis erfasst worden. Die NIHSS und die mRS wurde von erfahrenen Neurologen erhoben. Zusätzlich lagen Daten der Duplexsonographieuntersuchungen der versorgenden Gefäße des Gehirns während des Krankenhausaufenthalts sowie drei Monate nach Entlassung vor. Die durchgeführte Therapietechnik wurde ebenfalls festgehalten, also ob und welcher Aspirationskatheter und ob und welches Modell des Stent-Retriever verwendet wurde. Auch der TICI Grad wurde erhoben, um den Erfolg der Therapie zu visualisieren. Ein TICI 2b und 3 wurde als erfolgreiche Rekanalisation gewertet. Neuroradiologische Daten wie ASPECTS und Status der kollateralen Gefäßversorgung unter Verwendung des Menon Scores wurden von einem leitenden Neuroradiologen erfasst. Des Weiteren enthält das Register genaue Angaben der Zeitspanne von Symptombeginn, Aufnahmezeitpunkt, Leistenpunktion bis zur Reperfusion des betroffenen Hirnareals, es beinhaltet die plättchenhemmende Medikation der Patienten, sowie deren Antikoagulationsmedikation und die medikamentöse Therapie der kardiovaskulären Begleiterkrankungen.

2.2 Datenerhebung der Herzinsuffizienzparameter

Die verwendeten Herzinsuffizienzparameter wurden aus gespeicherten Befunden, den bereits durchgeführten transthorakalen und transösophagealen Echokardiographieuntersuchungen und Arztbriefen aus dem Ixserv, einer in Kliniken weit verbreiteten Kommunikationsplattform, sowie Befunden des *cardio work flow program* entnommen. Die transthorakalen bzw. transösophagealen Echokardiographien, unter Verwendung eines IE33 oder CX50 Geräts mit X7-2t Sonde (Philips Medical Systems, Eindhoven, Niederlande) oder Vivid E9 und 6VT-D Sonde (GE Healthcare, USA) wurden von erfahrenen Kardiologen nach einem standardisierten Vorgehen durchgeführt. Zunächst wurde dokumentiert, welche Art der echokardiographischen Untersuchung (TTE und/oder TEE) der Patient bei seiner stationären Behandlung bekommen hat und welche Befunde vorlagen. Es wurden aus den Befunden Daten zur Herzdimension notiert. Diese inkludieren die enddiastolische

interventrikuläre Septumdicke (IVS), die enddiastolische Hinterwanddicke (PW), den linksventrikulären enddiastolischen Ventrikeldurchmesser (LVEDD), den linksventrikulären endsystolischen Ventrikeldurchmesser (LVESD), die Größe des linken Vorhofes (LA) in mm sowie die Dilatation des linken Vorhofes (LAVI) in ml/m². Das Vorliegen sowie das Ausmaß einer linksventrikulären Hypertrophie (Tabelle 4), das Vorliegen einer rechtsseitigen und/oder linksseitige Vorhofdilatation (Tabelle 5) und/oder Ventrikeldilatation (Tabelle 6) wurde dokumentiert und je nach Ausmaß in drei Gruppen (leicht, mittel, schwer) unterteilt.

Tabelle 4: Gradeinteilung der Hypertrophie

	Normal	Leicht	Mittel	Schwer
IVS (mm)	< 11	11 - 13	> 13 - 16	> 16
PW (mm)	< 11	11 - 13	> 13 - 16	> 16

IVS: interventrikuläres Septum, PW: enddiastolische Hinterwanddicke

Tabelle 5: Schweregradeinteilung der linksatrialen Vergrößerung

	Normal	Leicht	Mittel	Schwer
LAVI (ml/m²)	16 - 28	29 - 33	34 - 39	≥ 40

LAVI: Dilatation des linken Vorhofes

Tabelle 6: Gradeinteilung der LV-Dilatation

LVEDD (mm)	Normal	Leicht	Mittel	Schwer
Frauen	39 - 53	54 - 57	58 - 61	≥ 62
Männer	42 - 59	60 - 63	64 - 68	≥ 69

LVEDD: linksventrikulären enddiastolischen Ventrikeldurchmesser

Das Vorhandensein einer Wandbewegungsstörung, eines Perikardergusses oder einer Rechtsherzbelastung wurde ebenfalls erfasst. Die Funktion des Herzens wurde mithilfe der Methode nach Simpsons oder visuell in Form der Ejektionsfraktion (EF) dargestellt und eine Einschränkung ebenfalls in drei Untergruppen (leicht, mittel, schwer) eingeteilt (Tabelle 7).

Tabelle 7: Gradeinteilung der LVEF Einschränkung

	Normal	Leicht	Mittel	Schwer
LVEF (%)	≥ 55	54 - 45	44 - 30	< 30

LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Wir definierten das Vorliegen einer Herzinsuffizienz anhand der echokardiographisch dargestellten EF. Alle Patienten mit einer verminderten EF < 55% wurden der Gruppe mit Herzinsuffizienz zugeordnet. Folgende Parameter wurden (zum Teil unter Zuhilfenahme des SonoVue®, Bracco Imaging Deutschland) erfasst: der Herzklappenstatus der Aortenklappe, der Pulmonalklappe, der Mitralklappe und der Trikuspidalklappe hinsichtlich einer Herzklappensklerose, -stenose und -insuffizienz, das Ausmaß der Herzklappenveränderung unterteilt in leicht, mittel und schwer, die maximale Flussgeschwindigkeit im linken Vorhof, das Vorliegen eines Thrombus im linken Vorhof, Vorhof oder Ventrikel, die Septumdicke, die Septumhypermobilität und die maximale Auslenkung, das Vorliegen eines persistierenden Foramen ovale (PFO) oder eines Vorhofseptumdefektes (ASD), der Status der Aorta hinsichtlich einer Sklerosierung und das Vorliegen einer Endokarditis oder eines Myxoms. Des Weiteren wurde der Risikofaktor eines vorbeschriebenen oder neu diagnostizierten Vorhofflimmerns sowie das vorliegende NYHA Stadium und die medikamentöse Herzinsuffizienztherapie der Patienten notiert. Die Einteilung der Schweregrade und der Untergruppen erfolgte anhand der Untersuchungsstandards der Echokardiographie der Universitätsmedizin Göttingen (Stand 01/2014) (Lang et al. 2005). Alle gesammelten Daten wurden in einer Excel Tabelle (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) zusammengetragen.

2.3 Statistische Auswertung

Die Statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe der Statistik-Software SPSS 24 (IBM, Armonk, New York, USA) und Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA). Die Fallzahlplanung erfolgte anhand vorliegender Patientendaten des Göttinger Thrombektomieregisters. Die deskriptive Analyse wurde unter Verwendung des Mittelwertes, des Medians und der Standardabweichung oder des Interquartilsabstandes in der relativen Häufigkeit angegeben. Für die Gruppenvergleiche wurden Chi-Quadrat-Tests durchgeführt und für die Nicht-Normalverteilung wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Eine multivariante Regressionsanalyse wurde durchgeführt, um den Einfluss der Herzinsuffizienz auf das Outcome der Patienten herauszufinden. Mögliche Ausgangeigenschaften ($p < 0,1$) wurden in die Analyse miteinbezogen. Anschließend wurde eine Rückwärtsauswahl durchgeführt, um die besten Prädiktoren darzustellen. Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant gewertet (Schnieder et al. 2019).

3 Ergebnisse

Wir erfassten das Vorliegen und den Schweregrad der Herzinsuffizienzparameter und weitere Auffälligkeiten der Echokardiographieuntersuchungen der 668 Patienten des Göttinger Thrombektomieregisters. Von den 668 Patienten erhielten 373 (55,8%) Patienten eine Echokardiographie ($n = 373$). 90 (24%) Patienten litten an einer Herzinsuffizienz mit reduzierter EF $< 55\%$ und der Median dieser Patientengruppe lag bei einer LVEF von 44,5% (35,5 - 53,5%).

3.1 Alter und Geschlecht

Beim Vergleich der Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz stellte sich ein signifikanter Unterschied in deren Alter dar. Dieses wurde von 310 Patienten (83,1%) erfasst und die Patienten mit einer Herzinsuffizienz waren signifikant älter (77 Jahre), als die Patienten ohne Herzinsuffizienz (73 Jahre) ($p = 0,011$).

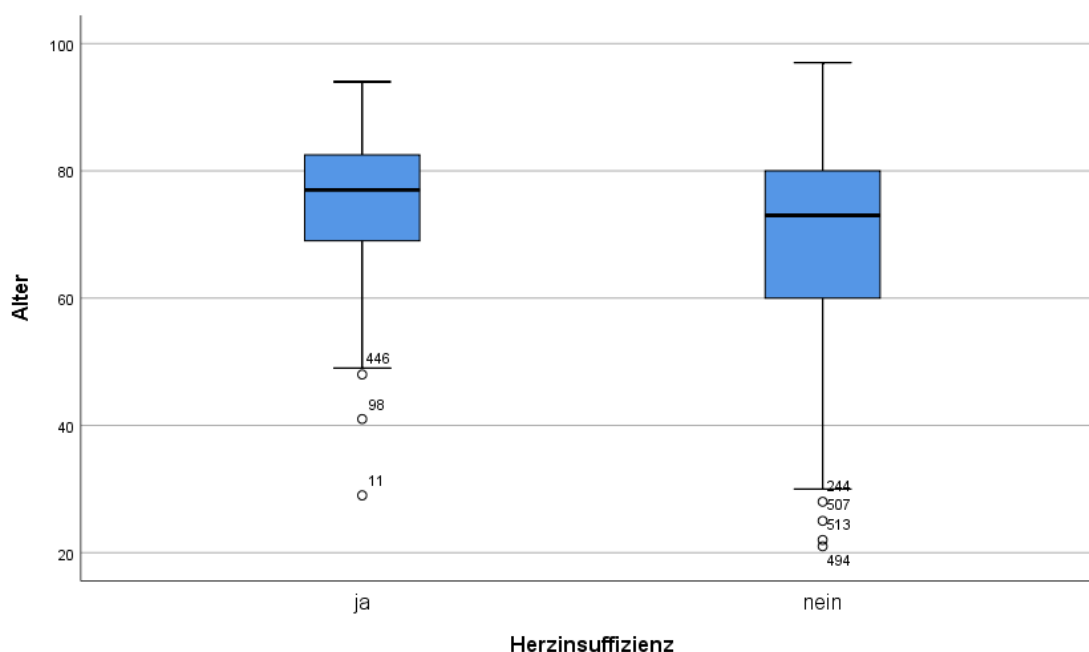


Abbildung 3: Altersverteilung °: statistische Ausreißer, die Zahlenwerte entsprechen der Nummer des zugehörigen Patienten

In der Geschlechterverteilung stellte sich kein signifikanter Unterschied dar. Es waren 45 Frauen und 45 Männer der Patienten von einer Herzinsuffizienz betroffen und bei 126 Frauen (53,8%) und 108 Männer (46,2%) lag keine Herzinsuffizienz vor ($p = 0,535$).

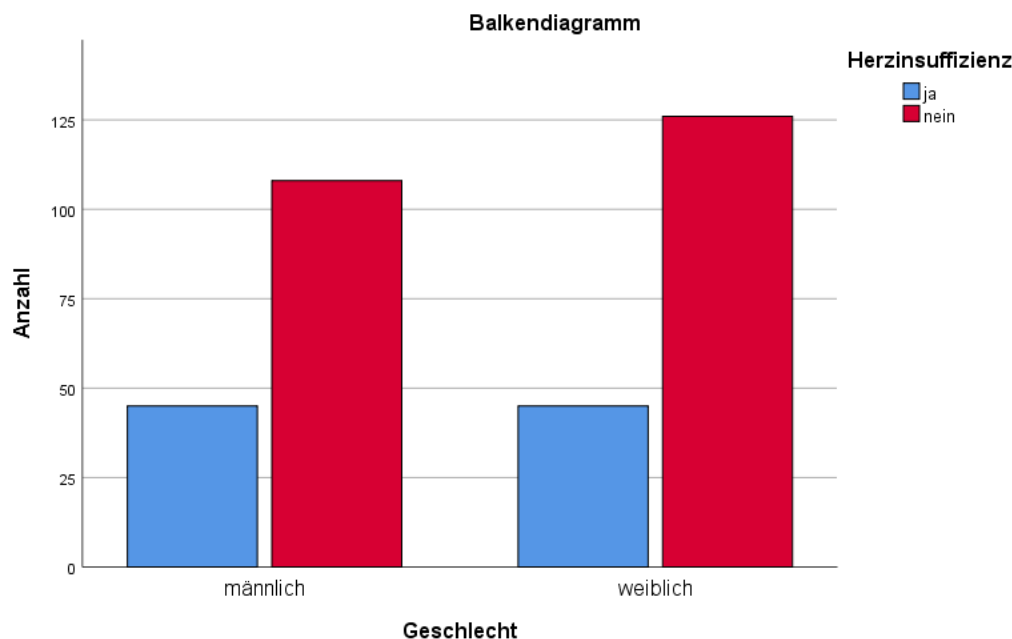


Abbildung 4: Geschlechterverteilung

3.2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Vorerkrankungen

Multiple kardiovaskuläre Risikofaktoren und Vorerkrankungen zeigten einen signifikanten Unterschied der beiden Patientengruppen. Bildlich dargestellt ist die prozentuale Verteilung in Abbildung 5. Bei inkompletter Erfassung der kardiovaskulären Risikofaktoren und Vorerkrankungen konnten meist nicht 100% der Patienten auf Grund fehlender Daten berücksichtigt werden. Bei 310 Patienten (83,1%) wurde das Vorliegen eines Vorhofflimmerns, einer pAVK und einer KHK berücksichtigt. Diese kardiovaskulären Erkrankungen kamen signifikant häufiger bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz vor. Ein Vorhofflimmern lag bei 50 Patienten (61,0%) mit und bei 81 Patienten (35,5%) ohne Herzinsuffizienz vor ($p \leq 0,001$). Eine pAVK wurde bei 9 Patienten (11,0%) mit und 5 Patienten (2,2%) ohne Herzinsuffizienz nachgewiesen ($p = 0,003$) und bei 44 Patienten (53,7%) mit und bei 41 Patienten (18,0%) ohne Herzinsuffizienz wurde eine KHK diagnostiziert ($p \leq 0,001$). Ein Vorliegen einer chronischen Niereninsuffizienz wurde bei 259 Patienten (69,4%) berücksichtigt und lag bei 24 Patienten (35,8%) mit und bei 35 Patienten (18,2%) ohne Herzinsuffizienz vor und es bestand ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf beide Patientengruppen ($p = 0,003$). Bei den weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren zeigte sich eine Tendenz des vermehrten Vorkommens bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz, jedoch erreichten diese das Signifikanzniveau nicht. Hierzu zählen eine arterielle Hypertonie, welche auf Grund inkompletter Datenlagen nur bei 313 Patienten

berücksichtigt wurde und bei 71 Patienten (85,5%) mit und bei 182 Patienten (79,1%) ohne Herzinsuffizienz vorlag ($p = 0,203$), ein Diabetes mellitus, welcher bei 311 Patienten (83,4%) berücksichtigt wurde und bei 27 Patienten (32,9%) mit und bei 53 Patienten (23,1%) ohne Herzinsuffizienz nachgewiesen wurde ($p = 0,082$), das Vorliegen einer Adipositas, welches bei 294 Patienten (78,8%) berücksichtigt wurde und bei 33 Patienten (41,8%) mit und bei 71 Patienten (33,0%) ohne Herzinsuffizienz positiv ausfiel ($p = 0,164$) sowie eine bei 311 Patienten (83,4%) berücksichtigte Hyperlipoproteinämie, die bei 41 Patienten (50,6%) mit und bei 101 Patienten (43,9%) ohne Herzinsuffizienz vorlag ($p = 0,298$). Allein das bei 274 (73,5%) erfasste Rauchen kam bei 46 Patienten (22,7%) als kardiovaskulärer Risikofaktor prozentual vermehrt in der Gruppe der Patienten ohne Herzinsuffizienz vor, denn nur zwölf Patienten (16,9%) der Gruppe mit Herzinsuffizienz und 46 Patienten (22,7%) ohne Herzinsuffizienz gaben an, Nikotin zu konsumieren ($p = 0,307$) (Tabelle 8).

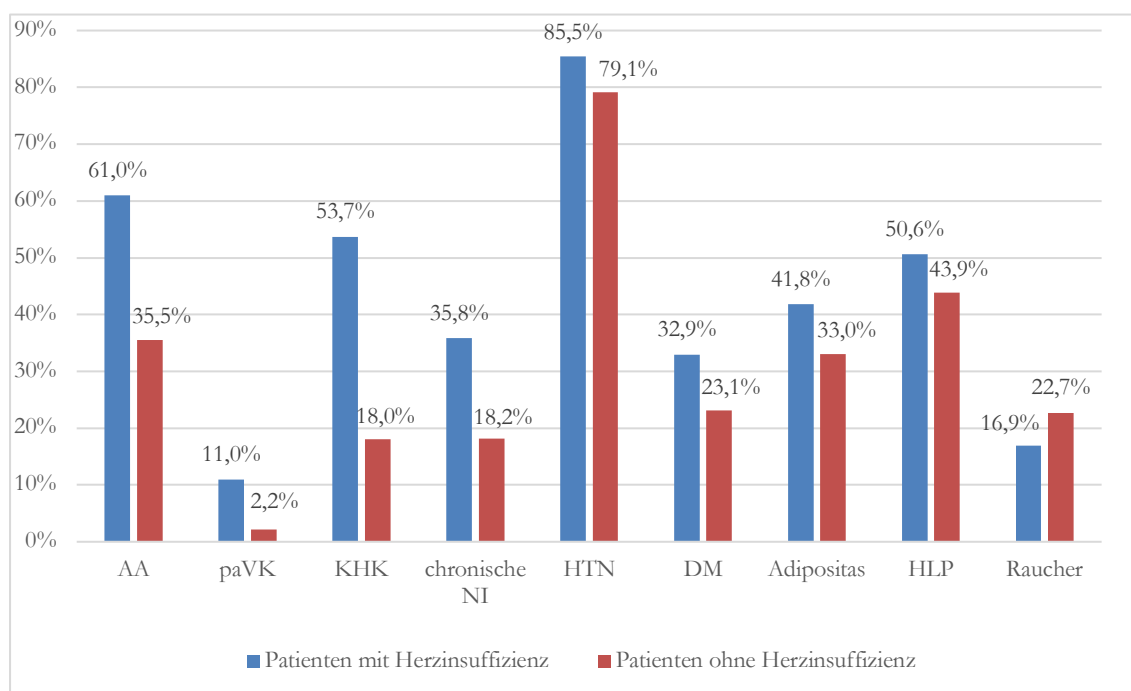


Abbildung 5: Vorkommnis der kardiovaskulären Risikofaktoren und Vorerkrankungen in den zwei Patientengruppen AA: *Arrhythmia absoluta*, pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit, KHK: koronare Herzerkrankung, chronische NI: chronische Niereninsuffizienz, HTN: Hypertonie, DM: Diabetes mellitus, HLP: Hyperlipoproteinämie

Tabelle 8: Eigenschaften, kardiovaskuläre Risikofaktoren und Vorerkrankungen der Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz

	Herzinsuffizienz	keine Herzinsuffizienz	p - Wert
Frauen	45 (50,0%)	126 (53,8%)	0,535
Männer	45 (50,0%)	108 (46,2%)	0,535
Alter	77 (70 - 84)	73 (63 - 83)	0,011
AA	50 (61,0%)	81 (35,5%)	< 0,001
pAVK	9 (11,0%)	5 (2,2%)	0,003
KHK	44 (53,7%)	41 (18,0%)	< 0,001
chronische NI	24 (35,8%)	35 (18,2%)	0,003
HTN	71 (85,5%)	182 (79,1%)	0,203
DM	27 (32,9%)	53 (23,1%)	0,082
Adipositas	33 (41,8%)	71 (33,0%)	0,164
HLP	41 (50,6%)	101 (43,9%)	0,298
Raucher	12 (16,9%)	46 (22,7%)	0,307

AA: *Arrhythmia absoluta*, pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit, KHK: koronare Herzerkrankung, chronische NI: chronische Niereninsuffizienz, HTN: Hypertonie, DM: Diabetes mellitus, HLP: Hyperlipoproteinämie

Beim Betracht der Vormedikation beider Patientengruppen ergab sich kein signifikanter Unterschied. Ein Thrombozytenaggregationshemmer wurde von 21 Patienten (34,4%) mit und 53 Patienten (33,1%) ohne Herzinsuffizienz eingenommen ($p = 0,874$). Sechs Patienten (17,1%) mit und 29 Patienten (18,1%) ohne Herzinsuffizienz ($p = 0,153$) hatten eine orale Antikoagulation in ihrer Vormedikation.

3.3 Herzklappenveränderung

Die Patienten mit einer Herzinsuffizienz zeigten vermehrt kardiale Komorbiditäten auf. Echokardiographisch ließen sich bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz im Vergleich zu den Patienten ohne Herzinsuffizienz bei den folgenden Herzklappen signifikant häufiger eine Insuffizienz darstellen: Aortenklappeninsuffizienz (39 (61,9%) vs. 83 (42,1%); $p = 0,009$), Mitralklappeninsuffizienz (78 (95,1%) vs. 181 (81,2%); $p = 0,003$), Trikuspidalklappeninsuffizienz (69 (90,8%) vs. 164 (74,5%); $p = 0,003$). Eine Pulmonalklappeninsuffizienz kam prozentual häufiger bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz vor, erreichte jedoch nicht das Signifikanzniveau (14 (58,3%) vs. 47 (40,9%); $p = 0,174$). Beim Betrachten des Schweregrades der Herzklappeninsuffizienzen

(Tabelle 9) zeigte sich, dass Patienten mit einer Herzinsuffizienz signifikant häufiger, gemessen anhand von 257 Patientendaten, eine schwere Mitralklappeninsuffizienz (9 (11,5%) vs. 1 (0,6%); $p \leq 0,001$) und auch eine schwere Trikuspidalklappeninsuffizienz gemessen anhand von 230 Patienten (61,7%) (8 (11,6%) vs. 3 (1,9%); $p \leq 0,001$) aufwiesen. Eine schwere Aortenklappeninsuffizienz, gemessen anhand von 121 Patienten, konnte in den Gruppen jeweils einmal dargestellt werden und zeigte somit einen höheren prozentualen Anteil bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz (1 (2,6%) vs. 1 (1,2%); $p = 0,067$) auf, erreichte jedoch das Signifikanzniveau nicht. Die prozentuale Verteilung des Schweregrades bei vorliegender Herzklappeninsuffizienz wurde bildlich in Abbildung 6 dargestellt. Weitere Klappenveränderungen wie Sklerosen oder Stenosen wiesen keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen auf. Diese und die Anzahl der gültigen Angaben sind der Tabelle 10 zu entnehmen, da nicht alle Klappenveränderungen bei jeder echokardiographischen Untersuchung ($n = 373$) untersucht bzw. dokumentiert wurden.

Tabelle 9: Schweregrad der Herzklappeninsuffizienz

	Schweregrad	Herzinsuffizienz	Keine Herzinsuffizienz
Aortenklappeninsuffizienz (AI)	leichte	27 (69,2%)	71 (86,6%)
	mittelschwere	11 (28,2%)	10 (12,2%)
	schwere	1 (2,6%)	1 (1,2%)
Mitralklappeninsuffizienz (MI)	leichte	42 (53,8%)	145 (81,0%)
	mittelschwere	27 (34,6%)	33 (18,4%)
	schwere	9 (11,5%)	1 (0,6%)
Pulmonalklappeninsuffizienz (PI)	leichte	14 (100%)	43 (93,5%)
	mittelschwere	0 (0%)	3 (6,5%)
	schwere	0 (0%)	0 (0%)
Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI)	leichte	35 (50,7%)	136 (84,5%)
	mittelschwere	26 (37,7%)	22 (13,7%)
	schwere	8 (11,6%)	3 (1,9%)

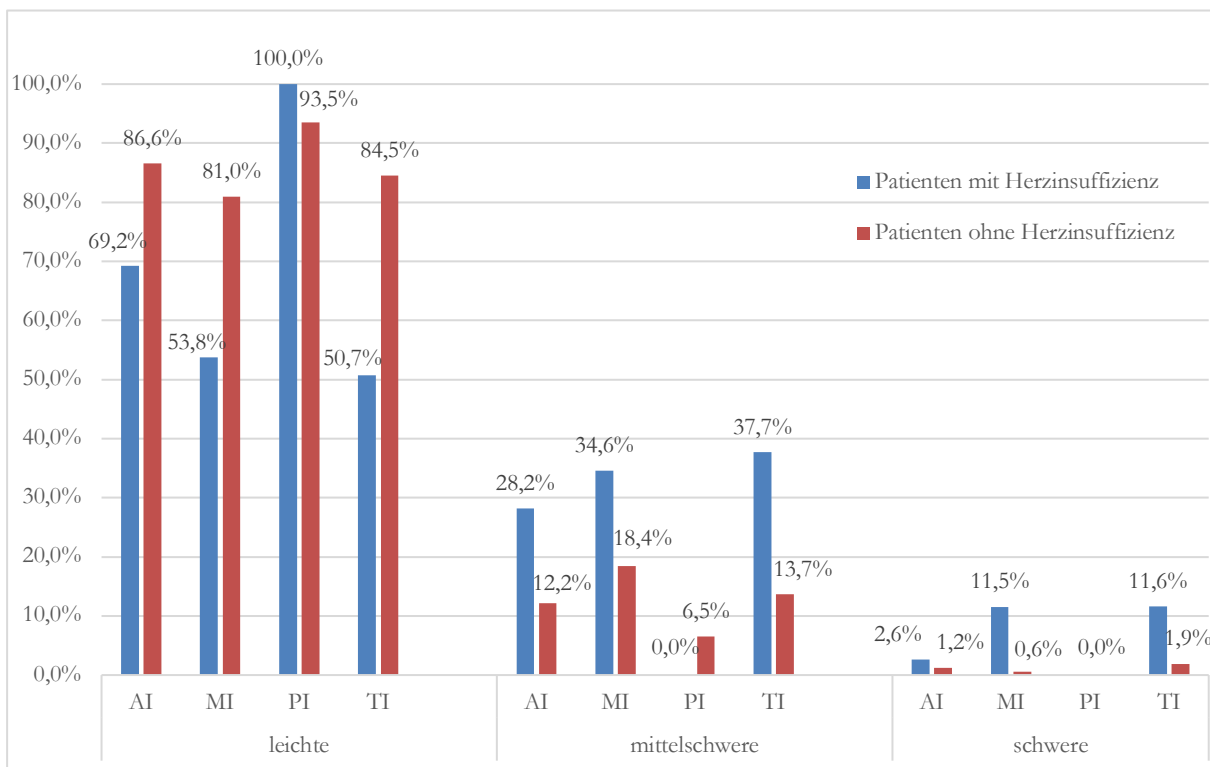


Abbildung 6: Schweregrad der Klappenveränderung bei vorliegender Insuffizienz Patientengruppen AI: Aortenklappeninsuffizienz, MI: Mitralklappeninsuffizienz, PI: Pulmonalklappeninsuffizienz, TI: Trikuspidalklappeninsuffizienz

Tabelle 10: Herzklappenveränderungen

Herzklappenveränderung	Anzahl gültiger Angaben (n = 373)	Herzinsuffizienz	Keine Herzinsuffizienz	p-Wert
Aortenklappeninsuffizienz	260 (69,7%)	39 (61,9%)	83 (42,1%)	0,009
Aortenklappenstenose	227 (60,9%)	10 (16,4%)	25 (15,1%)	0,805
Mitralklappeninsuffizienz	305 (81,8%)	78 (95,1%)	181 (81,2%)	0,003
Mitralklappensklerose	139 (37,3%)	10 (38,5%)	30 (26,5%)	0,237
Pulmonalklappeninsuffizienz	139 (37,3%)	14 (58,3%)	47 (40,9%)	0,174
Trikuspidalklappeninsuffizienz	296 (79,4%)	69 (90,8%)	164 (74,5%)	0,003

3.4 Ventrikel- und Vorhofveränderung

Bezüglich der Ventrikel- und Vorhofveränderungen stellte sich ein signifikanter Unterschied beider Patientengruppen dar. Bei den Patienten mit Herzinsuffizienz bestand im Vergleich zu der Patientengruppe ohne Herzinsuffizienz deutlich häufiger sowohl eine Vorhofdilatation als auch Ventrikeldilatationen beider Herzhälften. 64 Patienten (91,4%) mit und 103 Patienten (58,5%) ohne Herzinsuffizienz wiesen eine linksatriale und sieben Patienten (77,8%) mit und acht Patienten (19,0%) ohne Herzinsuffizienz eine rechtsatriale Dilatation auf. Ventrikulär ließ sich bei 15 Patienten (21,7%) mit und bei zwei Patienten (1,0%) ohne Herzinsuffizienz eine linksseitige und bei 14 Patienten (40,0%) mit und bei zwölf Patienten (10,5%) ohne Herzinsuffizienz eine rechtsseitige Dilatation darstellen. Die Anzahl der jeweils gültigen Angaben der echokardiographisch nachgewiesenen Dilatation sind der Tabelle 11 zu entnehmen.

Tabelle 11: Dilatative Ventrikel- und Vorhofveränderung

	Anzahl gültiger Angaben (n = 373)	Herzinsuffizienz	Keine Herzinsuffizienz	p-Wert
LV Dilatation	278 (74,5%)	15 (21,7%)	2 (1,0%)	< 0,001
LA Dilatation	246 (66,0%)	64 (91,4%)	103 (58,5%)	< 0,001
RV Dilatation	149 (39,9%)	14 (40,0%)	12 (10,5%)	< 0,001
RA Dilatation	51 (13,7%)	7 (7,8%)	8 (19,0%)	0,001

LV = links ventrikulär, LA = linksatrial, RV = rechts ventrikulär, RA = rechtsatrial

3.5 Weitere echokardiographischen Charakteristiken

Weitere echokardiographische Charakteristiken sind in der untenstehenden Tabelle 12 zusammengefasst und es ergaben sich folgende signifikante Unterschiede der beiden Patientengruppen:

Der linksventrikulären enddiastolische, der endsystolische und der linksatrial gemessene Durchmesser sind bei Patienten mit Herzinsuffizienz signifikant größer als bei Patienten ohne Herzinsuffizienz. Der Median des LVEDD der Patienten mit Herzinsuffizienz lag bei 46 mm, bei Patienten ohne Herzinsuffizienz war er 43 mm, der Median des LVESD der Patienten mit Herzinsuffizienz lag bei 31 mm, bei Patienten ohne Herzinsuffizienz war er 25 mm. Der Median des LAD der Patienten mit Herzinsuffizienz betraf 42 mm und bei Patienten ohne Herzinsuffizienz war er 34 mm (LVEDD: 46 mm (40 - 52) vs. 43 mm (39,5

- 46,5) ($p = 0,001$); LVESD: 31 mm (26 - 36) vs. 25 mm (21 - 29) ($p = 0,001$); LAD: 42 mm (37,5 - 46,5) vs. 34 mm (29,5 - 38,5) ($p \leq 0,001$)).

Bei 72,6% der Patienten mit Herzinsuffizienz und bei 2,6% der Patienten ohne Herzinsuffizienz ließ sich eine Wandbewegungsstörung darstellen. 267 Patienten wurden hinsichtlich einer vorliegenden Wandbewegungsstörung untersucht. Von 234 Patienten hatten 34,4% mit Herzinsuffizienz und 8,8% ohne Herzinsuffizienz eine gestaute untere Hohlvene. Beide Pathologien zeigten einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,001$).

Der Median der Hinterwanddicke war bei beiden Patientengruppen 12 mm (10,5 - 13,5) ($p = 0,559$) und der Median des Aortensinus war jeweils 30 mm (26,5 - 33,5) ($p = 0,454$) und somit gab es hierbei keinen signifikanten Unterschied. Ebenso zeigten sich kein signifikanter Unterschied in der bei 267 Patienten (71,6%) untersuchten vorliegenden linksventrikulären Hypertrophie, welche bei 49 Patienten (69,0%) mit und bei 138 Patienten (70,4%) ohne Herzinsuffizienz vorlag ($p = 0,826$). Bei dem bei 115 Patienten (30,8%) untersuchten Nachweis eines Thrombus im linken Vorhof, welcher bei zwei Patienten (8,3%) mit Herzinsuffizienz und bei 4 Patienten (4,4%) ohne Herzinsuffizienz nachgewiesen werden konnte, ergab sich auch kein signifikanter Unterschied ($p = 0,440$). Bei 10% der Patienten mit Herzinsuffizienz und bei 2,8% der Patienten ohne Herzinsuffizienz lag eine Endokarditis vor. Es wurde bei insgesamt 46 Patienten (12,3%) eine Endokarditisnachweisuntersuchung dokumentiert. Bei 11,5% der Patienten mit Herzinsuffizienz und bei 18,9% der Patienten ohne Herzinsuffizienz lag ein persistierendes Foramen ovale vor. 219 Patienten (58,7%) wurden hinsichtlich eines solchen Defektes untersucht. Der Unterschied beider Pathologien in den zwei Patientengruppen war nicht signifikant.

Tabelle 12: echokardiographische Charakteristiken der Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz

	Herzinsuffizienz	Keine Herzinsuffizienz	p-Wert
PW ed (mm, median, IQR)	12 (10,5 - 13,5)	12 (10,5 - 13,5)	0,559
LVEDD (mm, median, IQR)	46 (40,0 - 52,0)	43 (39,5 - 46,5)	0,001
LVESD (mm, median, IQR)	31 (26,0 - 36,0)	25 (21,0 - 29,0)	0,001
LAD (mm, median, IQR)	42 (37,5 - 46,5)	34 (29,5 - 38,5)	< 0,001
Aorta sinus (mm, median, IQR)	30 (26,5 - 33,5)	30 (26,5 - 33,5)	0,454
LV Hypertrophie	49 (69, 0%)	138 (70,4%)	0,826
Wandbewegungsstörungen	53 (72,6%)	5 (2,6%)	< 0,001
Gestaute VCI	22 (34,4%)	15 (8,8%)	< 0,001
LA Thrombus	2 (8,3%)	4 (4,4%)	0,440
Endokarditis	1 (10,0%)	1 (2,8%)	0,391
PFO	5 (11,4%)	33 (18,9%)	0,275

IQR: Interquartilsabstand, IVS ed: enddiastolische interventrikuläre Septumdicke, PW ed: enddiastolische Hinterwanddicke, LVEDD: linksventrikulärer enddiastolischer Ventrikeldurchmesser, LVESD: linksventrikulärer endsystolischer Ventrikeldurchmesser, LAD: Durchmesser des linken Vorhofes, LV Hypertrophie: linksventrikuläre Hypertrophie, gestaute *VCI*: gestaute *Vena cava inferior*, LA Thrombus: Thrombus im linken Vorhof, PFO: persistierendes Foramen ovale

3.6 Neuroradiologische und neurologische Charakteristiken

Betrachtet man die neuroradiologischen Charakteristiken der Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz, lassen sich keine großen Unterschiede detektieren (Tabelle 13).

Tabelle 13: neuroradiologische Charakteristiken

	Herzinsuffizienz	Keine Herzinsuffizienz	p-Wert
CT ASPECTS (median, IQR)	8 (7,0 - 9,0)	9 (8,0 - 10,0)	0,155
kollateraler Gefäßstatus (median, IQR)	7 (5,5 - 8,5)	7 (5,0 - 9,0)	0,906
Zeit von Symptombeginn bis Rekanalisation (min, median, IQR)	246 (176,0 - 316,0)	220 (159,0 - 281,0)	0,341
Thrombusseite			0,774
rechts	35 (45,5%)	99 (47,4%)	
links	42 (54,5%)	110 (52,6%)	
Gefäßverschluss			0,326
<i>proximale ACI</i>	2 (2,4%)	8 (3,4%)	
<i>distale ACI</i>	17 (20,5%)	39 (16,8%)	
<i>A. cerebri media - M1</i>	41 (49,4%)	135 (58,2%)	
<i>A. cerebri media - M2</i>	14 (16,9%)	25 (10,8%)	
<i>A. basilaris</i>	7 (8,4%)	24 (10,3%)	
<i>A. cerebri posterior</i>	1 (1,2%)	1 (0,4%)	
<i>A. cerebri anterior</i>	1 (1,2%)	0 (0,0%)	

IQR: Interquartilsabstand, CT ASPECTS: Alberta stroke program early CT score, ACI: Arteria carotis interna, M1 & M2: Versorgungsgebiete der Arteria cerebri media

Der CT ASPECTS wurde von 71 Patienten mit Herzinsuffizienz und von 195 Patienten ohne Herzinsuffizienz erfasst. Hieraus ergab sich ein Median von 8 (7 - 9) der Patienten mit Herzinsuffizienz und ein Median von 9 (8 - 10) der Patienten ohne Herzinsuffizienz ($p = 0,155$).

Beim Vergleich des kollateralen Gefäßversorgungstatus, welcher anhand des Menon Scores angegeben wurden und von 46 Patienten (54,8%) mit Herzinsuffizienz und 135 Patienten (57,7%) ohne Herzinsuffizienz vorlag, zeigte sich ein Median der Patientengruppe mit Herzinsuffizienz von 7 (5,5 - 8,5) und ebenfalls ein Median von 7 (5 - 9) der Patientengruppe ohne Herzinsuffizienz ($p = 0,906$).

Die Zeitspanne von Symptomeintritt bis zur erfolgten Rekanalisation wurde bei 63 Patienten mit Herzinsuffizienz und bei 188 Patienten ohne Herzinsuffizienz angegeben. Bei der Patientengruppe mit vorliegender Herzinsuffizienz zeigte sich ein Median von 246 min (176 - 316) und in der Gruppe der Patienten ohne Herzinsuffizienz ein Median von 220 min (159 - 281) ($p = 0,341$).

Die Daten von 256 Patienten (68,6%) wurden anhand der TOAST Klassifikation eingeteilt (Tabelle 14). Hierbei zeigte sich, dass in der Gruppe der Patienten mit Herzinsuffizienz vier Patienten (5,9%) eine Makroangiopathie, 53 Patienten (77,9%) eine kardioembolische Genese, ein Patient (1,5%) eine andere Genese, fünf Patienten (7,4%) eine unklare Genese des Schlaganfalls und fünf Patienten (7,4%) einen embolischen Schlaganfall mit nicht bestimmter Genese (*ESUS*) aufwiesen. Die Patienten mit einem *ESUS* fallen im Rahmen der TOAST Klassifikation in die Gruppe der Patienten mit unklarer Ätiologie, werden hier jedoch separat aufgeführt. In der Gruppe der Patienten ohne Herzinsuffizienz hatten 23 Patienten (12,2%) eine Makroangiopathie, 82 Patienten (43,6%) einen Schlaganfall kardioembolischer Genese, 11 Patienten (5,9%) einen Schlaganfall einer anderen Genese, 44 Patienten (23,4%) einen Schlaganfall einer unklaren Genese und 28 Patienten (14,9%) einen *ESUS* ($p \leq 0,001$) (Abbildung 7). Hervorzuheben ist hierbei der deutlich erhöhte Anteil der kardioembolischen Genese der Patienten mit einer Herzinsuffizienz.

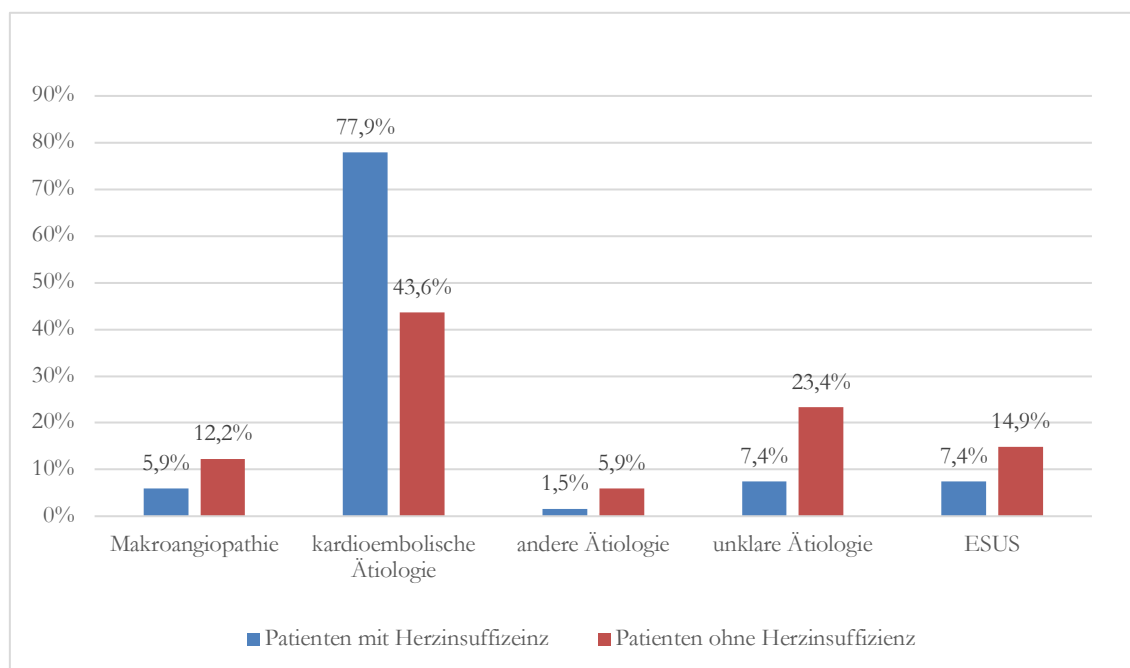


Abbildung 7: Prozentuale Verteilung der Schlaganfallgenese anhand der TOAST Kriterien

Die Differenzierung der Seitenangabe des vorliegenden Thrombus wurde bei 286 Patienten (76,7%) durchgeführt. Bei 35 Patienten (45,5%) mit Herzinsuffizienz und 99 Patienten (47,4%) ohne Herzinsuffizienz konnte ein Thrombus auf der rechten Seite und bei 42 Patienten (54,5%) mit Herzinsuffizienz und 110 Patienten (52,6%) ohne Herzinsuffizienz auf der linken Seite nachgewiesen werden ($p = 0,774$). Folglich besteht kein Unterschied darin, in welcher Hirnhälfte der Thrombus vorliegt.

Die genaue Lokalisation des Gefäßverschlusses, ob im proximalen oder distalen Anteil der *Arteria carotis interna (ACI)*, im Bereich des M1 oder M2 Astes der *Arteria cerebri media*, in der *Arteria basilaris*, der *posterioren* oder der *anterioren Arteria cerebri*, wurde bei 315 Patienten (84,5%) angegeben und auch hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Von den Patienten mit Herzinsuffizienz hatten zwei Patienten (2,4%) einen Verschluss im proximalen Anteil der *ACI*, 17 Patienten (20,5%) im distalen Anteil (distal der Carotisgabel) der *ACI*, 41 Patienten (49,4%) im M1 und 14 Patienten (16,9%) im M2 Bereich der *Arteria cerebri media*, sieben Patienten (8,4%) in der *Arteria basilaris*, ein Patient (1,2%) in der *Arteria cerebri anterior* und ein Patient (1,2%) in der *Arteria cerebri posterior*. In der Patientengruppe ohne Herzinsuffizienz hatten acht Patienten (3,4%) einen Verschluss im proximalen Anteil der *ACI*, 39 Patienten (16,8%) im distalen Anteil der *ACI*, 135 Patienten (58,2%) im M1 und 25

Patienten (10,8%) im M2 Bereich, 24 Patienten (10,3%) in der *Arteria basilaris*, ein Patient (0,4%) in der *Arteria cerebri posterior* und keiner in der *Arteria cerebri anterior* ($p = 0,326$).

Der TICI Grad wurde von 312 Patienten (83,6%) erhoben. Hierbei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der beiden Untergruppen ($p = 0,177$). Fünf Patienten (6,0%) mit und 15 Patienten (6,6%) ohne Herzinsuffizienz wiesen einen TICI Grad 0, acht Patienten (9,6%) mit und acht Patienten (3,5%) ohne Herzinsuffizienz einen TICI Grad 1 und sieben Patienten (8,4%) mit und 31 Patienten (13,5%) ohne Herzinsuffizienz einen TICI Grad 2a auf (Abbildung 8). Diese drei TICI Grade wurden zusammengefasst und als eine nicht erfolgreiche Rekanalisation gewertet. Somit wiesen 20 Patienten (24,1%) mit Herzinsuffizienz und 54 Patienten (23,6%) ohne Herzinsuffizienz keine erfolgreiche Rekanalisation auf. Ein TICI Grad 2b wurde bei 39 Patienten (47,0%) mit und bei 117 Patienten (51,1%) ohne Herzinsuffizienz und ein TICI Grad 3 bei 24 Patienten (28,9%) mit und 58 Patienten (25,3%) ohne Herzinsuffizienz angegeben. Das Vorliegen dieser beiden TICI Grade (2b und 3) wurde als eine erfolgreiche Rekanalisation gewertet und lag somit bei 63 Patienten (75,9%) mit und 175 Patienten (76,4%) ohne Herzinsuffizienz vor. Hier zeigt sich kein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen ($p = 0,963$).

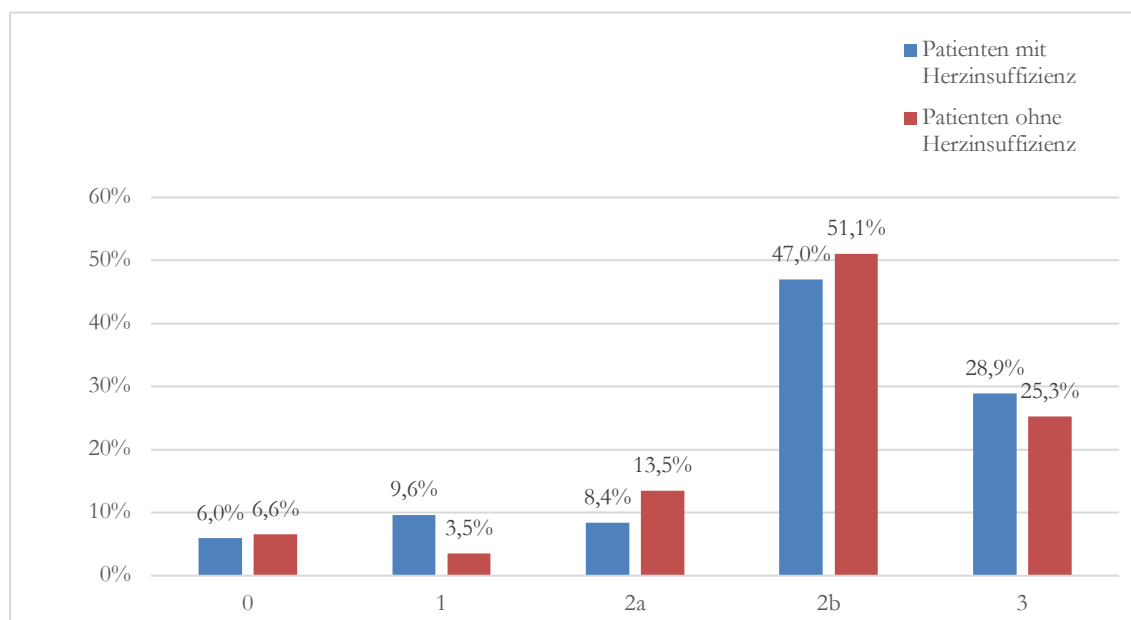


Abbildung 8: prozentuale Verteilung der TICI Grade beider Patientengruppen

Im Hinblick auf die neurologischen Charakteristiken der zwei Patientengruppen, zeigten sich auch hier keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 14).

Die NIHSS bei Krankenhausaufnahme wurde bei 83 Patienten mit Herzinsuffizienz und bei 230 Patienten ohne Herzinsuffizienz erfasst (Abbildung 9) und es zeigten sich keine Unterschiede. Der Median beider Gruppen lag bei 15 (10,5 - 19,5) ($p = 0,085$). Die NIHSS bei Entlassung wurde bei 74 Patienten mit Herzinsuffizienz und bei 213 Patienten ohne Herzinsuffizienz erfasst (Abbildung 10). Auch hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, der Median der Patienten mit Herzinsuffizienz lag bei 6,5 (0 - 13) und der Median der Patientengruppe ohne Herzinsuffizienz war 5 (0 - 10,5) ($p = 0,324$). Die Differenz der NIHSS der Patienten zwischen Aufnahme und Entlassung wurde anhand der Δ NIHSS angegeben. Diese wurde bei 58 Patienten mit Herzinsuffizienz und bei 163 Patienten ohne Herzinsuffizienz erhoben (Abbildung 11) und ergab keine signifikanten Unterschiede. Der Median der Patienten mit Herzinsuffizienz lag bei -6,5 (-12 - (-1)) und der der Patientengruppe ohne Herzinsuffizienz bei -8 (-13 - (-3)) ($p = 0,661$).

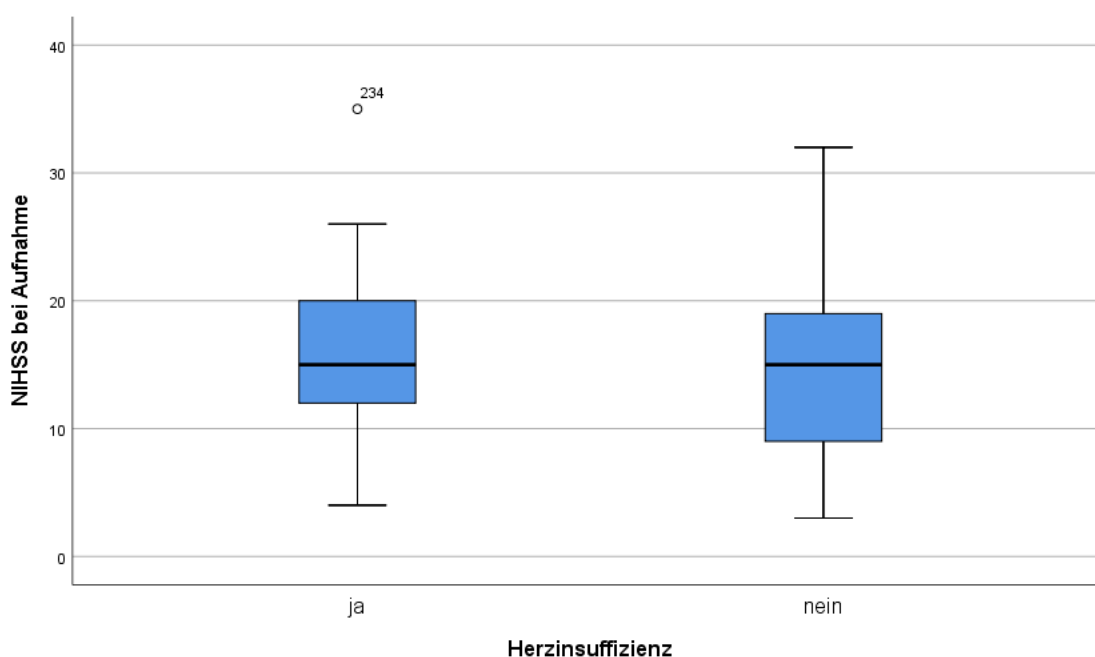


Abbildung 9: NIHSS bei Aufnahme °: statistische Ausreißer, die Zahlenwerte entsprechen der Nummer des zugehörigen Patienten

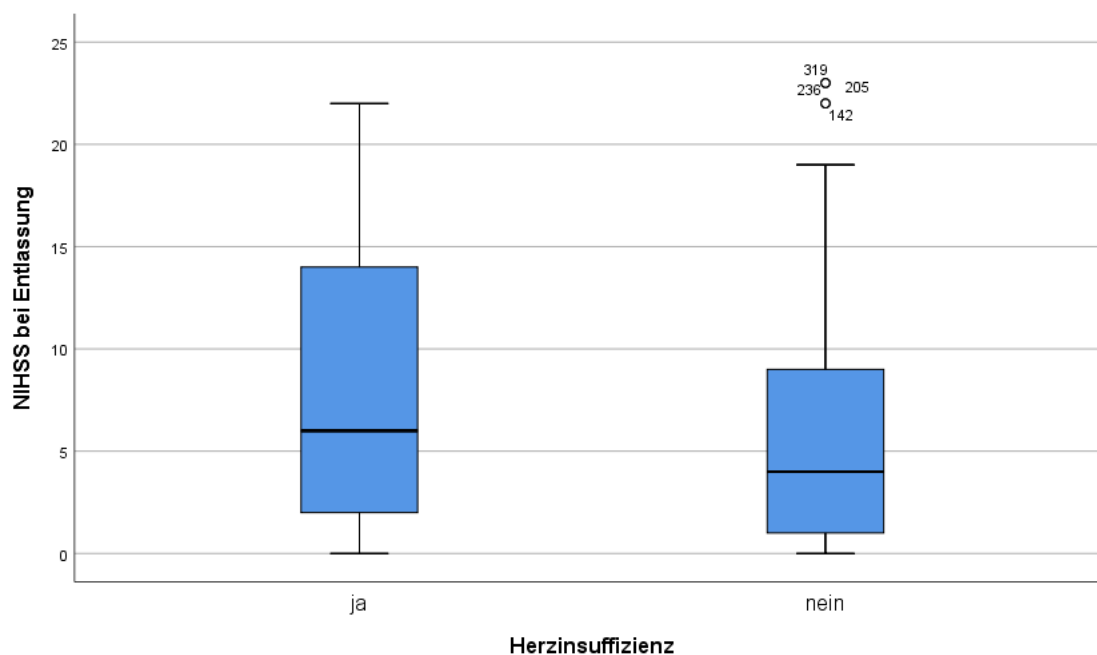


Abbildung 10: NIHSS bei Entlassung °: statistische Ausreißer, die Zahlenwerte entsprechen der Nummer des zugehörigen Patienten

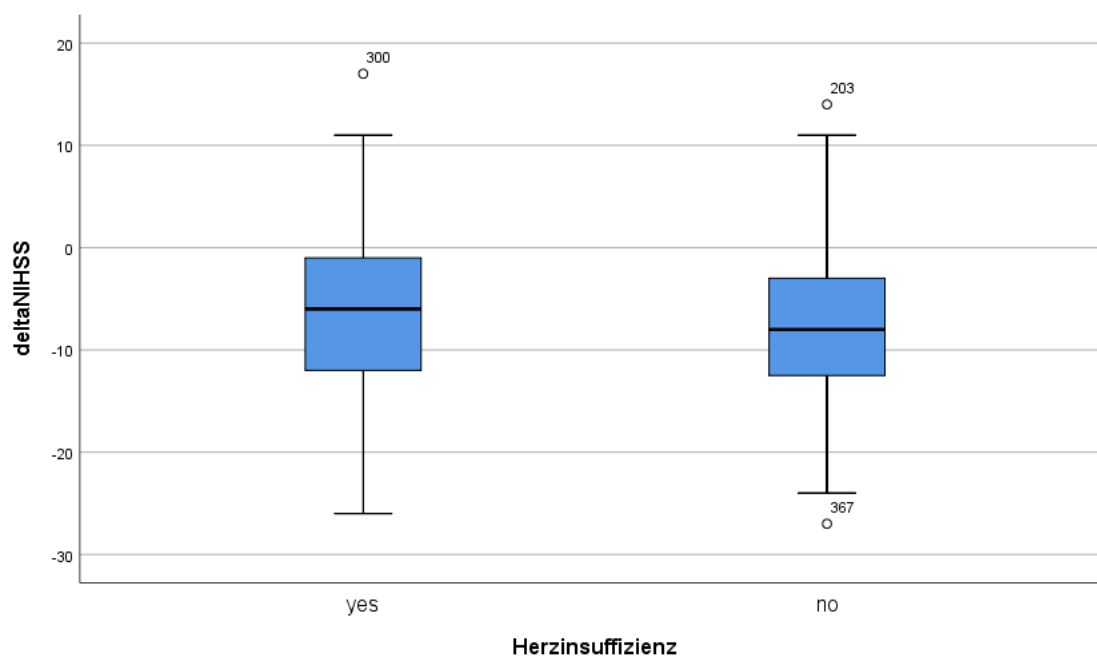


Abbildung 11: ΔNIHSS °: statistische Ausreißer, die Zahlenwerte entsprechen der Nummer des zugehörigen Patienten

Bei 317 Patienten (85,0%) lagen Informationen zur Lysetherapie vor. 51 Patienten (60,7%) mit Herzinsuffizienz und 160 Patienten (68,7%) ohne Herzinsuffizienz haben eine intravenöse rt-PA Therapie erhalten (nicht lysiert: 33 Patienten (39,3%) vs. 73 Patienten

(31,3%). Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,185$). Signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen bestanden nicht ($p = 0,486$) und die Details sind in Abbildung 12 dargestellt.

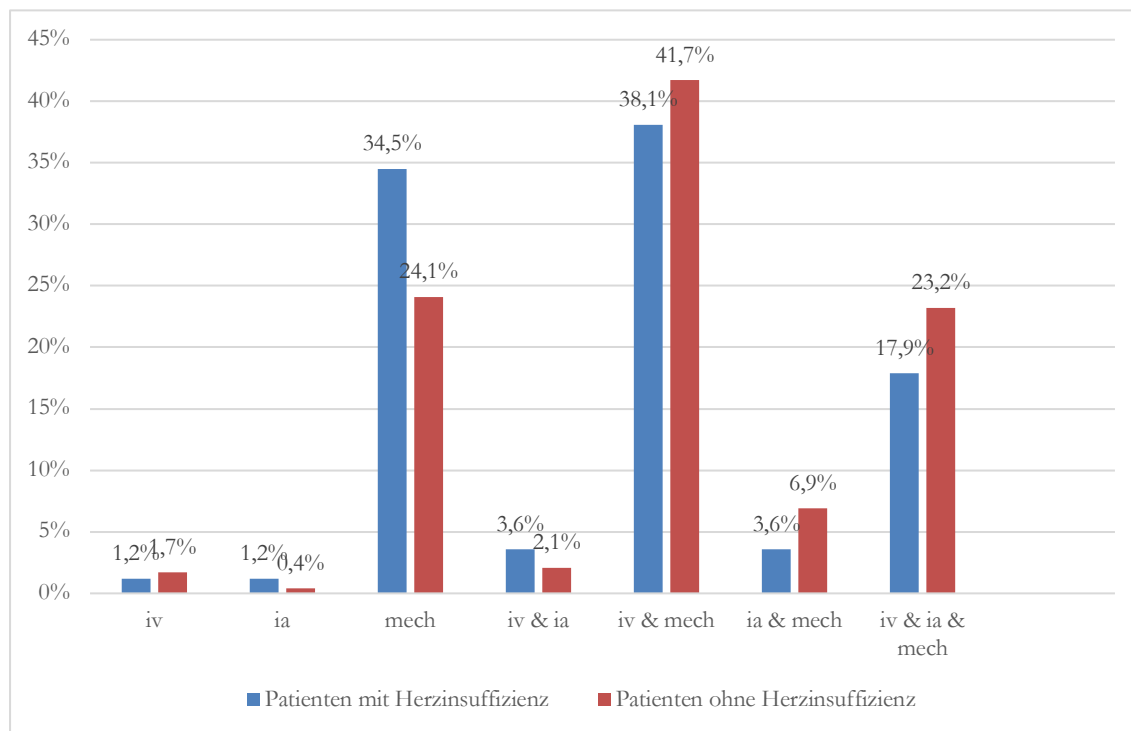


Abbildung 12: Verteilung der unterschiedlichen Therapieverfahren iv: intravenös, ia: intraarteriell, mech: mechanisch

Bei 260 Patienten (69,7%) wurde vermerkt, ob diese eine Hemikraniektomie erhielten. Ein Großteil der Patienten beider Gruppen, 61 Patienten (89,7%) mit und 183 Patienten (95,3%) ohne Herzinsuffizienz, haben keine und nur sieben Patienten (10,3%) der Gruppe mit Herzinsuffizienz und neun Patienten (4,7%) der Gruppe ohne Herzinsuffizienz haben eine Hemikraniektomie erhalten und folglich zeigte sich auch hier kein signifikanter Unterschied ($p = 0,098$).

Ebenso bestand kein Unterschied bei symptomatischen intrakraniellen Hämorrhagien definiert als Verschlechterung der NIHSS um mehr als vier Punkte durch die Blutung. Drei Patienten (4,4%) mit Herzinsuffizienz und zwei Patienten (1,0%) ohne Herzinsuffizienz bei 262 auswertbaren Datensätzen (70,2%) wiesen eine solche Blutung auf ($p = 0,080$).

Die mRS vor dem Schlaganfall wurde bei zwei Patienten mit Herzinsuffizienz und bei 15 Patienten ohne Herzinsuffizienz angegeben, sodass hierüber aufgrund der geringen Anzahl keine aussagekräftige statistische Auswertung erfolgen konnte. Die mRS bei

Krankenhausaufnahme wurde bei 82 Patienten mit Herzinsuffizienz und bei 230 Patienten ohne Herzinsuffizienz erhoben und stellten keine signifikanten Unterschiede dar. Der Median beider Patientengruppen lag bei 5 (4,5 - 5,5) ($p = 0,174$) (Abbildung 13). Die mRS bei Entlassung wurde ebenfalls von 82 Patienten mit Herzinsuffizienz und 230 Patienten ohne Herzinsuffizienz angegeben. Auch hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede und der Median beider Patientengruppen lag bei 3 (1 - 5) ($p = 0,238$) (Abbildung 14). Die mRS nach 90 Tagen wurde von 51 Patienten mit Herzinsuffizienz und von 135 Patienten ohne Herzinsuffizienz erfasst und zeigte mit einem Median beider Gruppen von 3 (1 - 5) ($p = 0,380$) keine signifikanten Unterschiede auf (Abbildung 15).

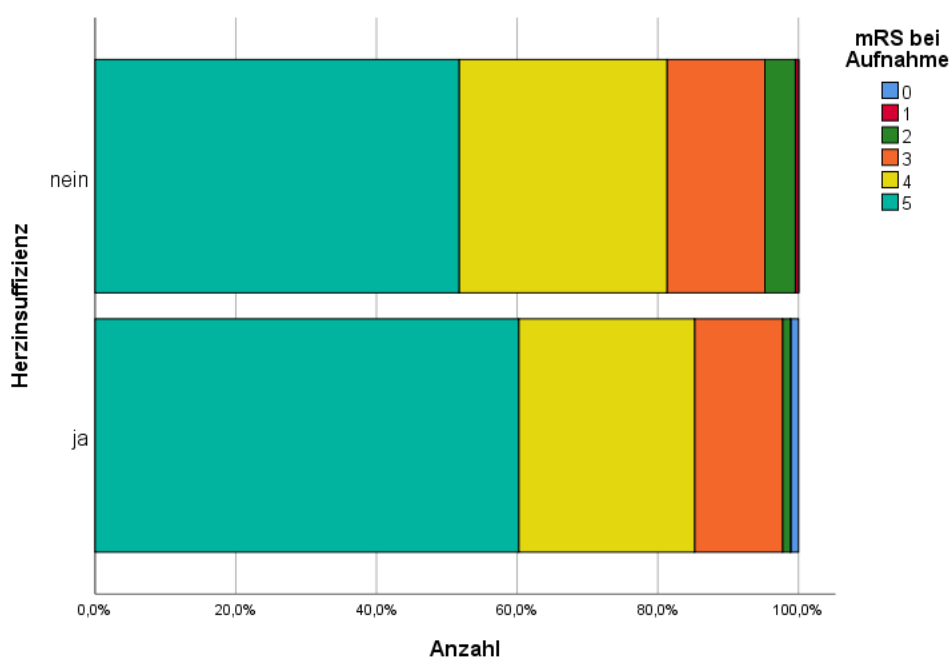


Abbildung 13: mRS bei Krankenhausaufnahme

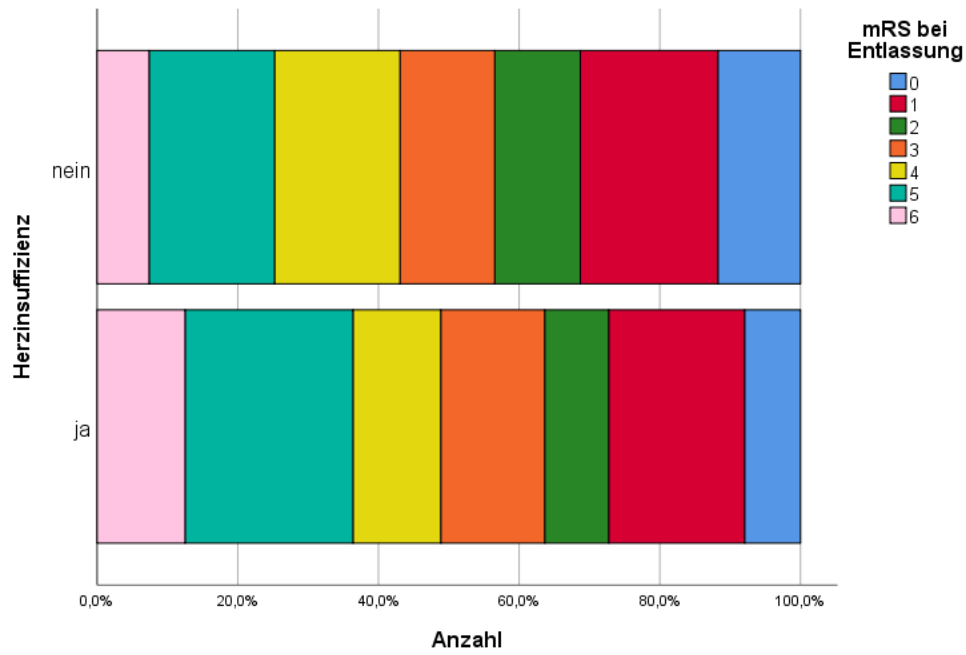


Abbildung 14: mRS bei Entlassung

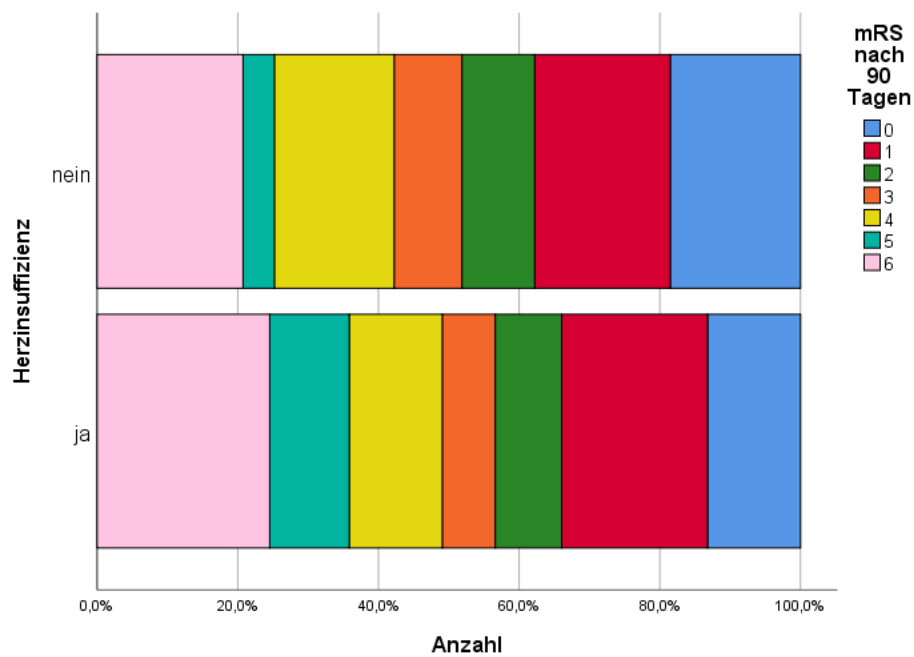


Abbildung 15: mRS nach 90 Tagen

Auch nach einer Einteilung des Outcomes von insgesamt 291 Patienten (78,0%) in zwei Untergruppen: günstiges Outcome (mRS 0 - 2) und schlechtes Outcome (mRS 3 - 6), zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. 32 Patienten (43,8%) mit Herzinsuffizienz und 105

Patienten (48,2%) ohne Herzinsuffizienz wiesen ein günstiges und 41 (56,2%) ohne und 113 (51,8%) mit Herzinsuffizienz wiesen ein schlechtes Outcome auf ($p = 0,521$).

Anhand der Daten von 312 Patienten (83,6%) konnte auch keine erhöhte Mortalität dargestellt werden. 73 Patienten mit Herzinsuffizienz (89,0%) überlebten und neun Patienten (11,0%) verstarben. In der Patientengruppe ohne Herzinsuffizienz überlebten 213 Patienten (92,6%) und 17 (7,4%) verstarben ($p = 0,313$).

Tabelle 14: Neurologische Charakteristiken

	Herzinsuffizienz	Keine Herzinsuffizienz	p-Wert
NIHSS bei Krankenhausaufnahme (median, IQR)	15 (10,5 - 19,5)	15 (10,5 - 19,5)	0,085
NIHSS bei Entlassung (median, IQR)	6,5 (0,0 - 13,0)	5 (0,0 - 10,5)	0,324
Δ NIHSS (median, IQR)	- 6,5 ((-12) - (-1))	- 8 ((- 13) - (-3))	0,661
intravenöse rt-PA	51 (60,7%)	160 (68,7%)	0,185
Hemikraniektomie	7 (10,3%)	9 (4,7%)	0,098
symptomatische intrakranielle Hämorrhagie	3 (1,1%)	2 (1,0%)	0,080
mRS bei Krankenhausaufnahme (median, IQR)	5 (4,0 - 6,0)	5 (4,0 - 6,0)	0,174
mRS bei Entlassung (median, IQR)	3 (1,0 - 5,0)	3 (1,0 - 5,0)	0,238
mRS nach 90 Tagen (median, IQR)	3 (1,0 - 5,0)	3 (1,0 - 5,0)	0,380
Outcome			0,521
günstig	32 (43,8%)	105 (48,2%)	
schlecht	41 (56,2%)	113 (51,8%)	
Mortalität	9 (11,0%)	17 (7,4%)	0,313
TOAST-Klassifikation			< 0,001
Makroangiopathie	4 (5,9%)	23 (12,2%)	
kardioembolische Ätiologie	53 (77,9%)	82 (43,6%)	
andere Ätiologie	1 (1,5%)	11 (5,9%)	
unklare Ätiologie	5 (7,4%)	44 (23,4%)	
ESUS	5 (7,4%)	28 (14,9%)	

IQR: Interquartilsabstand, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scales, Δ NIHSS: Differenz des National Institutes of Health Stroke Scales zwischen Aufnahme und Entlassung, rt-PA: rekombinanter Plasminogenaktivator, mRS: modified Rankin Scale, TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment Klassifikation, ESUS: embolischer Schlaganfall mit nicht bestimmter Emboliequelle

Unter Verwendung einer multiplen Regressionsanalyse (Tabelle 15) konnte kein signifikanter Einfluss der Herzinsuffizienz, gemessen anhand einer reduzierten EF, auf das Outcome, gemessen anhand der mRS, der Patienten nach einer Thrombektomie detektiert werden (HF_rEF: relatives Risiko (RR): (-0,001), 95% - Konfidenzintervall (95% - KI): ((-0,011) - 0,009); $p = 0,860$). Das Alter der Patienten (RR: 0,10, 95% - KI: 0,004 - 0,017; $p = 0,004$), die NIHSS bei Krankenhausaufnahmen (RR: 0,016, 95% - KI: 0,000 - 0,032 ; $p = 0,044$), die Zeitspanne von Symptombeginn bis zur erfolgten Rekanalisation (RR: 0,001, 95% - KI: 0,000 - 0,002; $p = 0,021$) und der TICI Grad nach erfolgter Thrombektomie (RR: (- 0,125), 95% - KI: (- 0,229) - (- 0,021); $p = 0,019$) sind Variablen, die einen signifikanten Einfluss auf das Outcome, gemessen anhand der mRS, der Patienten nach erfolgter Thrombektomie aufzeigen. Es ist für das Outcome nach dem Schlaganfall unerheblich, in welchem Gefäß der Thrombus vorlag (RR: (-0,037), 95% - KI: (- 0,178) - 0,104; $p = 0,606$), ob die Patienten eine intravenöse rt-PA Therapie erhielten (RR: 0,135, 95% - KI: (- 0,059) - 0,328; $p = 0,171$), ob der Patient zusätzlich an einer KHK (RR: 0,146, 95% - KI: (- 0,066) - 0,357); $p = 0,174$) oder an einer chronischen Niereninsuffizienz (RR: (- 0,109), 95% - KI: (- 0,345) - 0,126; $p = 0,359$) litt, welcher ASPECTS vorlag (RR: (- 0,015), 95% - KI: (-0,085) - 0,054; $p = 0,665$), was sich für ein kollateraler Gefäßstatus aufzeigt (RR: (- 0,027), 95% - KI: (- 0,072) - 0,017; $p = 0,222$) und ob bzw. in welchem Ausmaß sich eine linksventrikuläre Hypertrophie darstellen ließ (RR: (- 0,020, 95% - KI: (- 0,206) - 0,165; $p = 0,828$).

Tabelle 15: Regressionsanalyse der Prädiktoren eines günstigen Outcomes (mRS 0 - 2) der Patienten nach einer Thrombektomie eines Verschlusses eines großen Gefäßes

Günstiges Outcome (mRS 0 - 2)	Relatives Risiko	95% - Konfidenzintervall	p - Wert
Alter	0,10	0,004 - 0,017	0,004
Gefäßverschluss	- 0,037	(- 0,178) - 0,104	0,606
intravenöse rt-PA	0,135	(- 0,059) - 0,328	0,171
KHK	0,146	(- 0,066) - 0,357	0,174
chronische NI	- 0,109	(- 0,345) - 0,126	0,359
NIHSS bei Krankenhausaufnahme	0,016	0,000 - 0,032	0,044
Zeit von Symptombeginn bis Rekanalisation	0,001	0,000 - 0,002	0,021
TICI Grad	- 0,125	(- 0,229) - (- 0,021)	0,019
CT ASPECTS	- 0,015	(- 0,085) - 0,054	0,665
kollateraler Gefäßstatus	- 0,027	(- 0,072) - 0,017	0,222
LV Hypertrophie	- 0,020	(- 0,206) - 0,165	0,828
HFrEF	- 0,001	(- 0,011) - 0,009	0,860

mRS: modified Rankin Scale, rt-PA: rekombinanter Plasminogenaktivator, KHK: koronare Herzerkrankung, chronische NI: chronische Niereninsuffizienz, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scales, TICI: Thrombolysis in Cerebral Infarction, CT ASPECTS: Alberta stroke program early CT score, LV Hypertrophie: links ventrikuläre Hypertrophie, HFrEF: Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion

4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Fragestellung des Einflusses der Herzinsuffizienz auf das Outcome gemessen anhand der mRS nach erfolgter Thrombektomie bei Schlaganfallpatienten. Unter Verwendung der im Göttinger Thrombektomieregister vorhandenen Patientendaten, der Echokardiographiedaten bereits durchgeführter Untersuchungen und einer statistischen Auswertung in Form einer retrospektiven Analyse wurde dies untersucht und ausgewertet.

4.1 Diskussion der Ergebnisse

4.1.1 Outcome

Zunächst ist zu betonen, dass sich in unserer Studie die mechanische Thrombektomie bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz als genauso effektiv erwies wie bei Patienten ohne Herzinsuffizienz. Es konnte kein signifikanter Unterschied des neurologischen Outcomes, gemessen unter Verwendung der mRS nach erfolgter Thrombektomie des Gefäßverschlusses, dargestellt werden. Weder die mRS bei Entlassung ($p = 0,238$), die mRS nach 90 Tagen ($p = 0,380$) noch nach Unterteilung der mRS der Patienten in ein günstiges (mRS 0 - 2) und ein schlechtes (mRS 3 - 6) Outcome ($p = 0,521$) ergaben statistisch signifikante Unterschiede. Somit profitierten beide Patientengruppen gleich von einer mechanischen Thrombektomie bei vorliegendem Verschluss eines großen Gefäßes.

Diese Ergebnisse gehen in die Richtung der durch die VISTA-Studie erhaltenen Erkenntnisse, welche belegte, dass Schlaganfallpatienten, ganz unabhängig davon ob sie zusätzlich eine Herzinsuffizienz haben oder nicht, von einer systemischen Lysetherapie profitieren (Abdul-Rahim et al. 2015). Ebenso profitieren die Patienten unabhängig von deren Herzinsuffizienzstatus von einer Thrombektomie, wie in unserer Studie gezeigt werden konnte. Hieraus lässt sich schlussfolgern, dass Patienten mit einem ischämischen zerebralen Ereignis, wie bisher in den Leitlinien festgelegt, weiterhin nach einer einheitlichen Empfehlung und unabhängig des Herzinsuffizienzstatus eine Therapie erhalten sollten (DGN 2021).

4.1.2 Zeitspanne bis zur Rekanalisation

Ein möglicher auf das Outcome einflusshabender Faktor ist die Zeitspanne zwischen dem Auftreten der Schlaganfallsymptomatik und der mechanischen Rekanalisation des

thrombosierte Gefäßes, denn eine erhöhte Zeitspanne zwischen den genannten Ereignissen führt nach Angaben der Literatur zu einer Verschlechterung des Outcomes (Saver et al. 2016). Die im Göttinger Thrombektomieregister erfassten Zeitangaben ergaben, beide Patientengruppen (mit und ohne Herzinsuffizienz) betreffend, keine Unterschiede in der Zeitspanne. Dieser Faktor wird primär nicht durch Vorerkrankungen beeinflusst, sondern beispielsweise dadurch wie schnell die Patienten ein Krankenhaus erreichen können und wie routiniert und organisiert die Abläufe in den Krankenhäusern verlaufen (Weber und Audebert 2017). Es ergaben sich somit auch wie erwartet keine signifikanten Unterschiede in der Zeitspanne zwischen dem Symptombeginn und der erfolgten Rekanalisation der beiden Patientengruppen.

4.1.3 Mortalität und kollateraler Gefäßstatus

Die bereits in Studien aufgezeigte erhöhte Mortalität und Morbidität der Patienten mit einer Herzinsuffizienz nach einem Schlaganfall (Witt et al. 2006) spiegelte sich in unserer Studie nicht wider. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Mortalität der Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz, sodass diese Aussage unter Verwendung unserer Daten nicht bestätigt werden konnte. Eine mögliche Erklärung der vorbeschriebenen erhöhten Mortalität könnte der ebenfalls vorbeschriebene verminderte kollaterale Gefäßstatus sein. Dieser ist erklärbar durch die verminderte Auswurfleistung der von einer Herzinsuffizienz betroffenen Patienten und kann zur Beeinträchtigung der zerebralen Perfusion führen (Liebeskind et al. 2014). Der kollaterale Gefäßstatus wurde anhand des Menon Scores gemessen und es ließen sich in unserer Studie keine signifikanten Unterschiede des kollateralen Gefäßstatus der beiden Patientengruppen detektieren. Folglich bedeutet dies, dass die Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz über einen ähnlichen kollateralen Gefäßstatus verfügen und dieser Einflussfaktor, welcher die erhöhte Mortalität bestärken würde, entfällt. Zudem muss berücksichtigt werden, dass wir 90 Tage nach dem ischämischen Ereignis die letzten Daten erhoben haben und nicht nach einem oder mehreren Jahren bei den zuständigen Meldeämtern nach möglichen Verstorbenen gefragt haben. Wir können unsere Daten somit nur bedingt mit der bereits in Studien beschriebenen erhöhten Mortalität und Morbidität vergleichen, da diese Aussage unter der Berücksichtigung einer längeren Nachbeobachtungszeit getroffen wurde (Witt et al. 2006).

4.1.4 Symptomatische intrakranielle Blutung

Ein weiterer ebenfalls für das schlechtere Outcome der Patienten mit einer vorliegenden Herzinsuffizienz ursächliche Parameter ist das vermehrte Auftreten einer symptomatischen intrakraniellen Blutung bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz nach einer im Rahmen der Schlaganfalltherapie durchgeführten systemischen Lysetherapie (Whiteley et al. 2012). Im Gegensatz hierzu ließ sich in unserer Studie kein signifikanter Unterschied ($p = 0,080$) im Vergleich der Patienten mit Herzinsuffizienz und der Patienten ohne Herzinsuffizienz bezüglich der Häufigkeit des Auftretens einer symptomatischen intrakraniellen Blutung nach erfolgter mechanischen Thrombektomie feststellen und der Anteil der Patienten, die zusätzlich noch eine systemische Lysetherapie erhielten, unterschied sich in beiden Patientengruppen nicht voneinander. Folglich kann man die Aussage treffen, dass in unserer Studie kein vermehrtes Auftreten einer intrakraniellen Blutung bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz auftraten. Hinzuzufügen ist jedoch als mögliche Ursache dieser nicht darstellbaren Unterschiede, dass nur bei einer sehr geringen Anzahl an Patienten eine intrakranielle Blutung auftrat. Nur drei Patienten in der Gruppe der Patienten mit Herzinsuffizienz und zwei Patienten in der Gruppe der Patienten ohne Herzinsuffizienz waren davon betroffen, sodass die Anzahl der betroffenen Patienten und somit die Anzahl der für die statistische Auswertung verwendeten Daten sehr gering sind. Anzunehmen ist, dass bei einer so kleinen Patientenmenge ein statistisch relevanter Unterschied nicht detektiert werden kann. Um diesem Problem entgegenzuwirken und eine bessere Aussage zu den gegebenenfalls vorhandenen Unterschieden einer intrazerebralen Blutung bei Patienten mit und bei Patienten ohne Herzinsuffizienz zu treffen, müsste eine größere Anzahl an einer solchen Blutung leidenden Patienten inkludiert werden.

4.1.5 Alter und TOAST Klassifikation

Wie in der Einleitung bereits beschrieben, ist die Herzinsuffizienz eine Erkrankung, die vorrangig im höheren Lebensalter auftritt (Doehner et al. 2018) und folglich ist es zu erwarten, dass unser Patientenkollektiv mit einer vorliegenden Herzinsuffizienz älter ist als die Patientengruppe ohne Herzinsuffizienz. Diese These wurde in unserer Studie bestätigt und die Patienten der Herzinsuffizienzgruppe waren signifikant älter als die der Patientengruppe ohne Herzinsuffizienz. Es ist zum einen dadurch erklärbar, dass die Herzinsuffizienz eine Erkrankung des höheren Lebensalters ist und hinzukommend könnte die veränderte prozentuale Verteilung der Ätiologie des Schlaganfalls der Patienten mit einer Herzinsuffizienz im Vergleich zum Patientenkollektiv ohne Herzinsuffizienz eine Rolle

spielen. Denn wie in der Literatur beschrieben, hat das Vorliegen einer Herzinsuffizienz einen hohen Einfluss auf ischämische Ereignisse (Lip und Gibbs 1999) und erklärt somit, da es eine Erkrankung des höheren Alters ist, den signifikanten Altersunterschied der beiden Patientengruppen mit Schlaganfällen. An diesem Punkt sind die signifikanten Unterschiede der TOAST Klassifikation im Vergleich der beiden Patientengruppen zu erwähnen. Wie bereits in Studien vorbeschrieben und durch uns ebenfalls bestätigt, ist hierbei die signifikant gehäufte kardioembolische Ätiologie des ischämischen Geschehens hervorzuheben ($p \leq 0,001$). In unserer Studie wurde bei 77,9% der Patienten mit einer Herzinsuffizienz eine kardioembolische Genese nachgewiesen, welche sich bei nur 43,6% der Patienten ohne Herzinsuffizienz aufzeigte. Dieses Ergebnis unterstützt den pathophysiologischen Gedanken, dass die kardioembolischen Schlaganfälle durch die Herzinsuffizienz begünstigt werden.

4.1.6 Geschlechterverteilung

Die Herzinsuffizienz betrifft beide Geschlechter gleichermaßen (Bozkurt und Khalaf 2017) und somit ist von keiner unterschiedlichen Geschlechterverteilung, wie sich auch in unserer durchgeführten Studie zeigt, auszugehen. In der Auswertung zeigte sich eine sehr ausgeglichene Geschlechterverteilung, die ca. 50% der jeweiligen Geschlechter verteilt auf die zwei Patientengruppen ergab ($p = 0,428$).

4.1.7 Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Vorerkrankungen

Multiple kardiovaskuläre Risikofaktoren und Vorerkrankungen, die in unserer Studie erfasst wurden, wie beispielsweise der Konsum von Nikotin, eine Adipositas, ein Diabetes mellitus, ein Hypertonus oder eine koronare Herzerkrankung, zählen zu den Risikofaktoren einer Herzinsuffizienz (He et al. 2001). Folglich ist zu erwarten, dass demnach die Risikofaktoren und Erkrankungen, die eine Entstehung einer Herzinsuffizienz begünstigen, vermehrt in der Gruppe der Patienten mit Herzinsuffizienz auftreten. Betrachtet man die Ergebnisse unserer Untersuchung, weisen signifikant mehr Patienten mit einer Herzinsuffizienz ein Vorhofflimmern, eine pAVK, eine KHK ($p \leq 0,001$) und eine chronische Niereninsuffizienz ($p = 0,003$) auf. Die weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren, bis auf den Nikotinkonsum, zeigen eine prozentuale Tendenz, vermehrt bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz aufzutreten. In unserer Studie gaben 22,7% der Patienten ohne Herzinsuffizienz und nur 16,9% der Patienten mit einer Herzinsuffizienz an, Nikotin zu konsumieren. Zu bedenken ist hierbei jedoch, dass der Status des Nikotinkonsums von nur 73,5% der Patienten erfasst

wurde und somit einige Daten fehlen und die Statuserfassung des Nikotinkonsums nur durch die Aussagen der Patienten erhoben wurde und fraglich sowohl ehemalige Raucher als auch nicht wahrheitsgetreue Aussagen nicht erfasst wurden, wodurch sich gegebenenfalls die niedrigen Zahlen erklären lassen.

4.1.8 Herzklappenveränderungen

Zu den häufigen Vorläufern einer Herzinsuffizienz zählen die Herzklappenveränderungen (McMurray 2000), sie können jedoch auch Folge einer Herzinsuffizienz wie beispielsweise die Mitralklappeninsuffizienz einer vorliegenden Linksherzinsuffizienz sein (Asgar et al. 2015). Es ist somit zu erwarten, da eine Herzklappenveränderung eine Herzinsuffizienz und auch eine Herzinsuffizienz eine Herzklappenveränderung in ihrer Entstehung begünstigen kann, dass in der Gruppe der Patienten mit einer Herzinsuffizienz vermehrt Herzklappenerkrankungen auftreten. Die erwarteten Ergebnisse spiegelten sich in unserer Auswertung wider und alle untersuchten Herzklappenveränderungen zeigten sich prozentual häufiger in der Patientengruppe mit vorliegender Herzinsuffizienz. Insbesondere die Herzklappeninsuffizienzen erreichten bis auf die Pulmonalklappeninsuffizienz, welche jedoch ein prozentual vermehrtes Vorkommen aufzeigte, das Signifikanzniveau. Die Pulmonalklappeninsuffizienz wurde nur bei 37,3% der Patienten mitbeurteilt und dies schmälert im Vergleich zu den weiteren Herzklappeninsuffizienzen die Aussagekraft und ist gegebenenfalls der Grund für das Nichterreichen einer Signifikanz ($p = 0,174$).

4.1.9 Ventrikel- und Vorhofdilatationen

Eine systolische Herzinsuffizienz ist mit einer exzentrischen Hypertrophie des Herzens sowie je nach betroffener Herzhälfte entweder mit einer Dilatation des rechten oder des linken Ventrikels verbunden (Gerdes et al. 1992). Zudem kann eine folglich aus einer Herzinsuffizienz entstandenen Vorhofdilatation des linken Vorhofes zu einem Vorhofflimmern, das häufig mit einer Herzinsuffizienz vergesellschaftet ist (Ferreira et al. 2016), führen (Triposkiadis et al. 2016). Folglich ist damit zu rechnen, dass bei den Patienten mit einer Herzinsuffizienz vermehrt dilatierte Herzkammern darzustellen sind, doch im Hinblick auf die Anzahl der gültigen Angaben der Patienten unserer Studie, sind besonders die Aussagen der linken Herzhälfte als repräsentativ zu werten, da eine Dilatation des rechten Ventrikels bei 39,9% und eine Dilatation des rechten Vorhofes nur bei 13,7% der Patienten berücksichtigt wurde. Die signifikanten Unterschiede der Dilatation aller Herzkammern insbesondere der linken Herzhälfte unserer Patientengruppe mit vorhandener

Herzinsuffizienz ließ sich somit nicht unerwartet darstellen. Die linksatriale Dilatation gemessen unter Verwendung des linksatrialen Durchmessers geht folglich mit einem signifikant erhöhten Durchmesser des linken Vorhofes ($p \leq 0,001$) einher. Zudem ergab die endsystolische und enddiastolische Messung des linken Ventrikeldurchmessers, die zur Beurteilung einer Ventrikeldilatation herangezogen wurde, ebenfalls signifikant höhere Werte ($p = 0,001$).

4.1.10 Schweregrad des Schlaganfalls

Anders als in der Literatur als Prädiktor für einen schweren Schlaganfall, gemessen anhand einer erhobenen NIHSS, vorbeschrieben (Appelros et al. 2002), zeigte sich die Herzinsuffizienz in unserer Auswertung nicht als solcher. In unseren Ergebnissen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede des Schweregrades des Schlaganfalls der beiden Patientengruppen gemessen anhand der Erhebung der NIHSS weder zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme der Patienten ($p = 0,085$) noch bei der Entlassung der Patienten aus dem Krankenhaus ($p = 0,324$). Und somit ergab sich folglich auch aus der Diskrepanz der NIHSS zwischen der Krankenhausaufnahme und der Entlassung (Δ NIHSS) kein signifikanter Unterschied ($p = 0,661$) der Patientengruppen.

4.1.11 Thrombektomieerfolg

Es gibt keine Studien, anders als das oben bereits diskutierte Outcome betreffend, die darauf hinweisen, dass eine vorliegende Herzinsuffizienz einen Einfluss auf den Erfolg der Durchführung einer Rekanalisation eines Gefäßes hat. Wir können durch die in unserer Studie erlangten Ergebnisse, von einer ähnlichen Erfolgsrate der Öffnung des thrombosierte Gefäßes der Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz ausgehen. Beim Vergleich des Thrombektomieerfolges beider Patientengruppen, der durch die TICI Grade erfasst wurde, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,177$). Auch nach einer Einteilung des Thrombektomieerfolges in eine erfolgreiche und in eine nicht erfolgreiche Rekanalisation ließen sich keine signifikanten Unterschiede darstellen ($p = 0,963$).

4.2 Diskussion der Methodik

4.2.1 Outcome

Die mRS unserer in die Studie eingeschlossenen Patienten wurde nur bei wenigen Patienten vor dem aufgetretenen Schlaganfall erhoben und somit fließen keine Aussagen des Zustandes

der Patienten vor dem ischämischen Ereignis in diese Studie mit ein, sondern es werden nur die neurologischen Zustände bereits während des ischämischen Geschehens und nach erfolgter Therapie berücksichtigt. Um jedoch eine genaue Aussage auch unter Einbezug des neurologischen Zustandes der Patienten vor dem ischämischen Geschehen zu treffen, wäre zusätzlich die Angabe der mRS vor dem Schlaganfall notwendig. Das neurologische Ergebnis nach dem behandelten Schlaganfall wurde jedoch sehr ausführlich durch die Erhebung der mRS bei Krankenhausentlassung und erneuter Erhebung der mRS 90 Tage nach erfolgter Therapie dokumentiert und spiegelt das posttherapeutische Outcome sehr gut wider. Die geringe Anzahl der Patienten mit Herzinsuffizienz (51 Patienten) deren mRS nach 90 Tagen erfasst wurde limitiert jedoch die Aussagekraft.

Während des stationären Aufenthaltes der Patienten ist die Δ NIHSS der empfindlichste Parameter unserer Studie, um den Verlauf des Schweregrads des Schlaganfalls und somit auch unseren erzielten Erfolg darzustellen. Jedoch endet die Erhebung der NIHSS mit dem Tag der Entlassung aus dem Krankenhaus und ist dadurch in unserer Studie nicht repräsentativ für eine Aussage über das langfristige Outcome.

Zu erwähnen ist außerdem, dass das Göttinger Thrombektomieregister die Daten der Patienten von 2006 bis 2018 erfasst. In diesem Zeitraum entwickelte sich die Technik der Katheter weiter, sodass sich insgesamt das Outcome allein durch den medizinischen Fortschritt nur bedingt vergleichen lässt.

4.2.2 Patientenkollektiv

Eine beachtliche Limitation der vorliegenden Studie ist die alleinige Inkludierung der Patienten mit einer reduzierten EF in die Gruppe der Herzinsuffizienzpatienten, jedoch die fehlende Berücksichtigung und das Exkludieren der Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit erhaltener EF (HFpEF) oder einer vorliegenden diastolischen Dysfunktion. Dies bringt folglich mit sich, dass Patienten mit einer HFpEF oder einer diastolischen Dysfunktion fälschlicherweise in die Gruppe der Patienten ohne Herzinsuffizienz eingeordnet wurden und somit die Ergebnisse dieser Gruppe verfälschen und folglich auch die Studienergebnisse beeinflussen. Es war uns jedoch aufgrund der retrospektiven Analyse nicht möglich die Patienten mit den genannten Formen der Herzinsuffizienz zu detektieren und der Patientengruppe mit Herzinsuffizienz zuzuordnen, da die notwendigen diagnostischen Untersuchungen und/oder die Dokumentation der notwendigen Parameter fehlten, um diese Patienten zu identifizieren. Es wäre somit perspektivisch empfehlenswert, um diese fehlerhafte Inkludierung der Herzinsuffizienzpatienten ohne reduzierte EF oder mit einer

diastolischen Dysfunktion in die falsche Patientengruppe zu vermeiden, weitere diagnostische Untersuchungen durchzuführen und zu dokumentieren. Folglich könnte die fehlerhafte Einteilung der Herzinsuffizienzpatienten mit erhaltener EF oder diastolischer Dysfunktion in die Gruppe der Patienten ohne Herzinsuffizienz vermieden werden und somit ein aussagekräftigeres Ergebnis getroffen werden. Da die echokardiographische Untersuchung sehr von der Eignung des Patienten und der Untersucherexpertise abhängt (Firschke 2012), wäre zudem zu überlegen, für zukünftige weitere Studien zusätzliche diagnostische Parameter wie beispielsweise die laborchemische Messung des Brain Natriuretic Peptide (BNP) (Troughton et al. 2014) hinzuzuziehen.

Um eine differenzierte Aussage über den klinischen Schweregrad der vorliegenden Herzinsuffizienz treffen zu können, benötigt man beispielsweise die Einteilung der herzinsuffizienten Patienten in ihr jeweiliges NYHA Stadium. Diese Parameter konnten in unserer Studie nicht verwendet werden, da das NYHA Stadium nur bei wenigen Patienten (unter 10%) erfasst wurde und somit keine repräsentative Aussage getroffen werden konnte. Es wäre eine Möglichkeit, die Patientendaten unter Hinzuziehen weiterer Parameter, was auf Grund der retrospektiv angesetzten Analyse unserer Daten in dieser Studie nicht möglich war, genauer zu kategorisieren, zu unterteilen und differenzierter zu betrachten.

Zudem ist ergänzend zu erwähnen, dass bei einigen Patienten kein vollständiger Datensatz vorhanden ist und somit die statistische Auswertung zum Teil mit geringerer Fallzahl erfolgte, die korrekten Fallzahlen wurden entsprechend dokumentiert. Eine weitere Limitation der Studie ist die geringe Fallzahl der Patienten mit einer Herzinsuffizienz. So leiden insgesamt nur 90 Patienten unter einer reduzierten EF, dieses reduziert die Aussagekraft der statistischen Auswertung und es besteht die Gefahr, dass ein möglicher Unterschied in Bezug auf das neurologische Outcome bei Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz nicht erkannt wurde.

5 Zusammenfassung

Es gibt Studien, die darauf hinweisen, dass die Herzinsuffizienz einen Einfluss auf die Mortalität und Morbidität der Schlaganfallpatienten hat. Dieser Einfluss der Herzinsuffizienz auf das Outcome des Schlaganfalls ist jedoch noch nicht erwiesen. Wir stellten uns die Frage, inwiefern die Herzinsuffizienz einen Einfluss auf das Outcome eines großen Gefäßverschlusses im vorderen Kreislauf nach einer mechanischen Thrombektomie im Vergleich zu Patienten ohne eine Herzinsuffizienz hat. Wir analysierten retrospektiv die echokardiographischen Daten unserer im Göttinger Thrombektomieregister erfassten Patienten ($n = 668$), die zum größten Teil eine mechanische Thrombektomie erhielten, auf eine Herzinsuffizienz und weitere auffällige echokardiographische Pathologien. Des Weiteren sammelten wir neurologische und neuroradiologische Parameter der Schlaganfallpatienten. Von den 668 Patienten des Göttinger Thrombektomieregisters erhielten 373 Patienten ($n = 373$) eine echokardiographische Untersuchung und davon litten 90 Patienten (24%) an einer Herzinsuffizienz mit echokardiographisch gemessener reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion. Unter Miteinbeziehung des Alters, des ASPECTS und der Zeitspanne zwischen Symptombeginn und erfolgter Rekanalisation des Gefäßes zeigte sich, dass eine mechanische Thrombektomie bei den Patienten mit einer vorliegenden Herzinsuffizienz kein schlechteres Outcome, gemessen unter Verwendung der modified Rankin Scale (mRS) 90 Tage nach erfolgter Therapie, aufweisen, als Patienten ohne eine Herzinsuffizienz (3 (1 - 5) vs. 3 (1 - 5); $p = 0,380$). Des Weiteren konnten wir in unserer Studie keine erhöhte Mortalität der Schlaganfallpatienten mit einer vorliegenden Herzinsuffizienz aufzeigen (11,0% vs. 7,4%; $p = 0,313$). Zu erwähnen ist jedoch, dass in unserer Studie die reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion als Einschlusskriterium in die Patientengruppe mit Herzinsuffizienz verwendet wurde. Dies führt dazu, dass sich die Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion oder einer diastolischen Herzinsuffizienz in unserer Studie in der Gruppe der Patienten ohne Herzinsuffizienz befinden. Dies sollte in zukünftigen prospektiven Studien verbessert werden.

6 Literaturverzeichnis

Abdul-Rahim AH, Fulton RL, Frank B, McMurray JJV, Lees KR, the VISTA collaborators (2015): Associations of chronic heart failure with outcome in acute ischaemic stroke patients who received systemic thrombolysis: analysis from VISTA. *Eur J Neurol* 22, 163–169

Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE (1993): Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 24, 35–41

Andreae S (Hrsg.): *Lexikon der Krankheiten und Untersuchungen*. 2., überarbeitete und erw. Aufl; G. Thieme, Stuttgart ; New York 2008

Appelros P, Nydevik I, Seiger A, Terént A (2002): Predictors of severe stroke: influence of preexisting dementia and cardiac disorders. *Stroke* 33, 2357–2362

Appelros P, Nydevik I, Viitanen M (2003): Poor outcome after first-ever stroke: predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. *Stroke* 34, 122–126

Asgar AW, Mack MJ, Stone GW (2015): Secondary Mitral Regurgitation in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 65, 1231–1248

AWMF (Hrsg.): *Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz - Langfassung, 2.Auflage. Version 3. 2017. 2017a*

AWMF (Hrsg.): *Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz - Langfassung, 2.Auflage. Version 3. 2017. 2017b*

Baird AE, Dambrosia J, Janket S-J, Eichbaum Q, Chaves C, Silver B, Barber PA, Parsons M, Darby D, Davis S, et al. (2001): A three-item scale for the early prediction of stroke recovery. *The Lancet* 357, 2095–2099

Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM (2000): Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *The Lancet* 355, 1670–1674

Berger JS, Peterson E, LalibertÉ F, Germain G, Lejeune D, Schein J, Lefebvre P, Zhao Q, Weir MR (2019): Risk of Ischemic Stroke in Patients Newly Diagnosed With Heart Failure: Focus on Patients Without Atrial Fibrillation. *J Card Fail* 25, 436–447

Bozkurt B, Khalaf S (2017): Heart Failure in Women. *Methodist DeBakey Cardiovasc J* 13, 216–223

Broderick JP, Adeoye O, Elm J (2017): Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke* 48, 2007–2012

Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V (1989): Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 20, 864–870

Cuccurullo SJ: Physical medicine and rehabilitation board review. Band third edition; Demos, New York 2015

DGN (2021): Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie, Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. https://dgn.org/wp-content/uploads/2021/05/030_046_LL_Akuttherapie_Ischaemischer_Schlaganfall_2021.pdf, abgerufen am 13.09.2021.

Doehner W, Ural D, Haeusler KG, Čelutkienė J, Bestetti R, Cavusoglu Y, Peña-Duque MA, Glavas D, Iacoviello M, Laufs U, et al. (2018): Heart and brain interaction in patients with heart failure: overview and proposal for a taxonomy. A position paper from the Study Group on Heart and Brain Interaction of the Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail* 20, 199–215

Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C (1991): The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 54, 1044–1054

Ferreira JP, Girerd N, Alshalash S, Konstam MA, Zannad F (2016): Antithrombotic therapy in heart failure patients with and without atrial fibrillation: update and future challenges. *Eur Heart J* 37, 2455–2464

Firschke C (2012): Echokardiographie. *Internist* 53, 291–297

Gerdes AM, Kellerman SE, Moore JA, Muffly KE, Clark LC, Reaves PY, Malec KB, McKeown PP, Schocken DD (1992): Structural remodeling of cardiac myocytes in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 86, 426–430

Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CBLM, van der Lugt A, de Miquel MA, et al. (2016): Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet* 387, 1723–1731

Hacke W (Hrsg.): Neurologie (Springer-Lehrbuch). Springer, Berlin, Heidelberg 2016

Hart RG, Diener H-C, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, Sacco RL, Connolly SJ (2014): Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol* 13, 429–438

He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK (2001): Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med* 161, 996–1002

- Higashida RT, Furlan AJ (2003): Trial Design and Reporting Standards for Intra-Arterial Cerebral Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 34, 1–29
- Ho KKL, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D (1993): The epidemiology of heart failure: The Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 22, A6–A13
- Kwah LK, Diong J (2014): National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *J Physiother* 60, 61
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, et al. (2005): Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography’s Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 18, 1440–1463
- Laufs U, Anker SD, Falk V, Pieske B, Baldus S, Perings CA, Birner C (2017): Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnostik und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz. *Kardiologe* 11, 183–192
- Liebeskind DS, Tomsick TA, Foster LD, Yeatts SD, Carrozzella J, Demchuk AM, Jovin TG, Khatri P, von Kummer R, Sugg RM, et al. (2014): Collaterals at Angiography and Outcomes in the Interventional Management of Stroke (IMS) III Trial. *Stroke* 45, 759–764
- Lip G, Ponikowski P, Andreotti F, Anker S, Filippatos G, Homma S, Morais J, Pullicino P, Rasmussen L, Marin F, et al. (2012): Thromboembolism and antithrombotic therapy for heart failure in sinus rhythm: An Executive Summary of a joint Consensus Document from the ESC Heart Failure Association and the ESC Working Group on Thrombosis. *Thromb Haemost* 108, 1009–1022
- Lip GY, Gibbs CR (1999): Does heart failure confer a hypercoagulable state? Virchow’s triad revisited. *J Am Coll Cardiol* 33, 1424–1426
- Lip GYH (2002): Antiplatelet agents versus control or anticoagulation for heart failure in sinus rhythm: a Cochrane systematic review. *QJM* 95, 461–468
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, et al. (2012): Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 380, 2095–2128
- Malik SB, Chen N, Parker RA, Hsu JY (2017): Transthoracic Echocardiography: Pitfalls and Limitations as Delineated at Cardiac CT and MR Imaging. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc* 37, 383–406

- McMurray JJ (2000): HEART FAILURE: Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 83, 596–602
- Meinertz T, Hamm C, Schlensak C, Fleck E, Cremer J, Stiller B, Schmaltz AA, Wegscheider K, Friede T, Heinemann M, et al.: Deutscher Herzbericht 2016 28. Bericht/Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie, Herzchirurgie und Kinderherzmedizin in Deutschland. 2017
- Mercado P, Maizel J, Beyls C, Titeca-Beauport D, Joris M, Kontar L, Riviere A, Bonef O, Soupison T, Tribouilloy C, et al. (2017): Transthoracic echocardiography: an accurate and precise method for estimating cardiac output in the critically ill patient. *Crit Care* 21, 1–8
- Pexman JH, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME, Hu WY, Buchan AM (2001): Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 22, 1534–1542
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola V-P, Jankowska EA, et al. (2016): 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 37, 2129–2200
- Renz-Polster H, Krautzig S, Bätge B, Stoll M (Hrsg.): Basislehrbuch Innere Medizin: kompakt - greifbar - verständlich ; [Plus im Web, mediscript]. 5. Auflage; Elsevier, Urban & Fischer, München 2013
- Robert Koch Institut (2015): Gesundheitsberichterstattung des Bundes gemeinsam getragen von RKI und DESTATIS: Gesundheit in Deutschland. 516
- Saver JL, Goyal M, Lutz A van der, Menon BK, Majoie CBLM, Dippel DW, Campbell BC, Nogueira RG, Demchuk AM, Tomasello A, et al. (2016): Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA* 316, 1279–1289
- Schnieder M, von Glasenapp A, Hesse A, Psychogios MN, Bähr M, Hasenfuß G, Schroeter MR, Liman J (2019): Heart Failure Is Not Associated with a Poor Outcome after Mechanical Thrombectomy in Large Vessel Occlusion of Cerebral Arteries. *Stroke Res Treat* 2019, 1–6
- Shantsila E, Lip GY (2016): Antiplatelet versus anticoagulation treatment for patients with heart failure in sinus rhythm. *Cochrane Database Syst Rev* 1–38
- Sharma JC, Fletcher S, Vassallo M, Ross I (2000): Cardiovascular disease and outcome of acute stroke: influence of pre-existing cardiac failure. *Eur J Heart Fail* 2, 145–150

Stewart S, Ekman I, Ekman T, Odén A, Rosengren A (2010): Population Impact of Heart Failure and the Most Common Forms of Cancer: A Study of 1 162 309 Hospital Cases in Sweden (1988 to 2004). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 3, 573–580

Triposkiadis F, Pieske B, Butler J, Parissis J, Giamouzis G, Skoularigis J, Brutsaert D, Boudoulas H (2016): Global left atrial failure in heart failure: Global left atrial failure. *Eur J Heart Fail* 18, 1307–1320

Troughton R, Michael Felker G, Januzzi JL (2014): Natriuretic peptide-guided heart failure management. *Eur Heart J* 35, 16–24

Wachter R, Gröschel K (2018): Akuttherapie und Sekundärprophylaxe des ischämischen Schlaganfalls: Ein Musterbeispiel für personalisierte Medizin. *Internist* 59, 241–251

Weber JE, Audebert HJ (2017): Richtige Therapie des akuten Schlaganfalls zu jeder Zeit und an jedem Ort: Organisationskonzepte und neue Ansätze. *Internist* 58, 1213–1219

Whiteley WN, Slot KB, Fernandes P, Sandercock P, Wardlaw J (2012): Risk Factors for Intracranial Hemorrhage in Acute Ischemic Stroke Patients Treated With Recombinant Tissue Plasminogen Activator: A Systematic Review and Meta-Analysis of 55 Studies. *Stroke* 43, 2904–2909

Witt BJ, Brown RD, Jacobsen SJ, Weston SA, Ballman KV, Meverden RA, Roger VL (2006): Ischemic stroke after heart failure: A community-based study. *Am Heart J* 152, 102–109

Witt BJ, Gami AS, Ballman KV, Brown RD, Meverden RA, Jacobsen SJ, Roger VL (2007): The Incidence of Ischemic Stroke in Chronic Heart Failure: A Meta-Analysis. *J Card Fail* 13, 489–496

statistisches Bundesamt. http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=i&p_aid=65175169&nummer=516&p_sprache=D&p_indsp=4065&p_aid=71611512; abgerufen am 27.05.2019

Statistisches Bundesamt (Destatis). <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/sterbefaelle-herz-kreislauf-erkrankungen-insgesamt.html>; abgerufen am 09.07.2019

Universitätsmedizin Göttingen. <http://www.neurologie.med.uni-goettingen.de/de/content/klinik/199.html>; abgerufen am 12.06.2019

Danksagung

Mein großer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. J. Liman und Herrn Prof. Dr. med. M. Schroeter für die wissenschaftliche und fachliche Begleitung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. M. Schnieder für die hervorragende Betreuung, allzeitige Unterstützung und enge Zusammenarbeit.