

5. Diskussion

5.1. Problemstellung

Die Fragestellung der vorliegenden Untersuchung betraf die Aussagefähigkeit der transösophagealen Echokardiographie (TEE) bei solchen Patienten mit zerebralen Ischämien unterschiedlicher Schweregrade, bei denen anderweitige potentielle Ursachen zerebraler Ischämien bei der fachärztlichen Erstuntersuchung nach stationärer Einweisung zur spezifischen Therapie nicht erkennbar waren.

5.1.1. Begründung der Fragestellung

Patienten mit akuten zerebralen Ischämien gelangen aufgrund der aktuellen Anamnese und der klinischen Symptomatik mit einer in der Regel treffsicheren Einweisungsdiagnose in eine Notaufnahme. Sofortige differentialdiagnostische Klärungen präzisieren die Diagnose so, dass die somit eingegrenzten Gruppen der Fälle von „TIA“ und „Apoplex“ keine Patienten alternativer Diagnosegruppen enthalten. Danach werden sie in eine Intensivstation beziehungsweise – wenn möglich – in eine „stroke unit“, das heißt in eine auf Apoplexbehandlungen spezialisierte (Intensivtherapie-) Station eingeliefert. Nach der initialen genaueren Diagnostik werden bei mindestens zwei Drittel bis höchstens drei Viertel der Kranken aufgrund unmittelbar erkannter Befunde Indikationen für das sofort festzulegende Therapiemanagement festgestellt. In mindestens einem Drittel der Fälle (40% nach Messé SR et al. (2004)), bei welchen mit dem diagnostischen standardisierten initialen Methodenspektrum keine Ursache für die aktuelle zerebrale Ischämie gefunden oder wahrscheinlich gemacht wurde, soll eine zusätzliche transösophageale Echokardiographie zur Befunderweiterung beitragen, also mit dieser Methodik erkennbare potentielle Thromboembolieursachen oder Risiken eingrenzen.

Diese letzteren Fälle wurden ausgewertet. Dazu erfolgte eine retrospektive Analyse protokollierter initialer transösophagealer Echokardiographiebefunde und bei dieser solcherart klinisch und durch die fachärztliche Initialdiagnostik definierten heterogenen Gruppen von Diagnoseträgern „TIA“ beziehungsweise „Apoplex“. Es sollte so der Beitrag der transösophagealen Echokardiographie zur Befunderweiterung bei akuten zerebralen Ischämien genauer beschrieben werden. Bis etwa 2001 lagen nur wenige Studien vor, welche ausschließlich mittels transösophagealer Echokardiographie erfaßte kardiale Risikofaktoren darstellten und die darauf begründeten

Zuordnungswahrscheinlichkeiten von TIA- und Apoplex-Fällen beschreiben.

Die TEE-Befunde eben dieser Referenzgruppen ließen einen Schluß auf deren Sensitivität zu. Befunde korrespondierender Bezugsgruppen von Nicht-Diagnoseträgern standen uns nicht zur Verfügung, mit denen unter anderem Spezifitäten abschätzbar gewesen wären.

Die Stratifizierung der betrachteten heterogenen Gruppe von Diagnoseträgern erfolgte sowohl nach den Klassifikatoren „Geschlecht“ und nach „Diagnoseklasse ischämischer Insult (Apoplex) beziehungsweise transitorische zerebrale Ischämie (TIA)“. Hierbei sollten Unterschiede der Häufigkeit relevanter potentieller kardialer Emboliequellen zwischen Apoplex- und TIA-Patienten sowie diesbezügliche Unterschiede in den Altersgruppen unter und ab 55 Jahren ermittelt werden.

Vorliegende Studie sollte deshalb dezidiert bei Patienten der beiden Diagnosegruppen „TIA“ und „Apoplex“ die Häufigkeiten solcher allein mittels transösophagealer Echokardiographie erfaßter kardialer Risikofaktoren und bei striktem Ausschluß anderweitig erkannter Risiken für zerebrale Ischämien betrachten, weil die somit detektierbaren Phänomene weitere Untersuchungs- und Behandlungsfolgen determinieren könnten. Ausgewertet wurden also Krankenakten von Apoplektikern oder TIA-Patienten, bei denen weder im Elektrokardiogramm (EKG) oder Langzeit-EKG, bei der Duplex-Sonographie, der transthorakalen Echokardiographie (TTE), noch bei gezielter klinisch-neurologischer Diagnostik inklusive Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) und Elektroenzephalographie (EEG) Hinweise auf mögliche Risiken oder Ursachen vorlagen.

Die Resultate dieser retrospektiven Datenanalyse von Befunden der transösophagealen Echokardiographie (TEE) aus 702 Krankenunterlagen von Patienten mit zerebralen Ischämien bivariat klassierter Schweregrade, nämlich einerseits mit „transitorischen zerebralen Ischämien (TIA)“ und andererseits mit „ischämischen Insulten (Apoplex, Schlaganfall, Stroke)“, sollten beitragen, die **„Bedeutung der transösophagealen Echokardiographie (TEE) in der Diagnostik zerebraler ischämischer Ereignisse“** gestützt auf Beobachtungsdaten genauer zu diskutieren. Weil die überwiegende Mehrzahl der mit der transösophagealen Echokardiographie (TEE) erhobenen Befunde potentielle kardiale Emboliequellen - also Risikofaktoren zerebraler Ischämien - beschreiben, sollte diese Untersuchung sowohl den Beitrag zur Befunderweiterung als auch das Ausmaß vermuteter statistischer Unterschiede der transösophagealen Echokardiographiebefunde der beiden klinisch bedeutsamen

Diagnosesubgruppen „transitorische zerebrale Ischämie (TIA)“ versus „ischämischer Insult (Apoplex)“ aufzeigen.

5.1.2. Klinische Relevanz von Validitätsmaßen der Befunde der transösophagealen Echokardiographie

Die Prävalenz klinisch korrekt als „TIA“ oder „Apoplex“ befundeten stationär Eingewiesenen in dieser Diagnoseklasse dürfte sehr hoch sein, Ausnahmen könnten weniger als ein Fall auf 20 (das heißt <5%) sein. Alternative Diagnosen sowie solche, die wegen Ähnlichkeit der Erscheinung des klinischen Bildes oder der Paraklinik differentialdiagnostisch zu erwägen wären, werden sehr verlässlich bereits in der Notaufnahme und dann bei der fachneurologischen Initialuntersuchung auf der (Intensiv-) Station erkannt und ausgeschlossen. Man kann davon ausgehen, dass in der klinischen Praxis die Indikation zur befunderweiternden TEE-Untersuchung bei Patienten mit zerebralen Durchblutungsstörungen so gezielt gestellt wird, dass deren Prävalenz den 100%-Wert sicher erreicht. Eben deshalb ergab sich das Auswahlkriterium zu dieser Analyse. Indikationen zur Echokardiographie bei Patienten mit neurologischen oder anderen Gefäßverschlusereignissen (Cheitlin MD et al (2003)) werden hauptsächlich klinisch begründet (siehe Tabelle 2):

Tabelle 2: Indikationen zur Echokardiographie bei Patienten mit neurologischen oder anderen Gefäßverschlusereignissen (Cheitlin MD et al (2003))

Indikation	Empfehlungsstufe
Patienten jeden Alters mit akutem Verschluss einer großen peripheren oder viszeralen Arterie	I
Jüngere Patienten (< 45 Jahre) mit cerebrovaskulären Ereignissen	I
Ältere Patienten (> 45 Jahre) mit neurologischen Ereignissen ohne Hinweis auf eine cerebrovaskuläre Erkrankung oder andere bekannte Ursachen	I
Patienten, bei denen eine klinisch therapeutische Entscheidung (Antikoagulation et cet.) vom Ergebnis der Echokardiographie abhängt	I
Patienten mit Verdacht auf eine embolische und cerebrovaskuläre Erkrankung fraglicher Signifikanz	Ila
Patienten mit einem neurologischen Ereignis und einer intrinsischen zerebro-vaskulären Erkrankung, die ausreichend begründet ein klinisches Ereignis hervorrufen kann	Ilb
Patienten, bei denen das Ergebnis der Echokardiographie die Entscheidung zur Einleitung einer Antikoagulantientherapie nicht beeinflussen oder anderweitig die Vorgehensweise von Diagnose oder Therapie ändern wird	III

Empfehlungsstufen: **Stufe I:** allgemein akzeptiert aufgrund vorliegender wissenschaftlicher Effizienz;
Stufe II: widersprüchliche Ergebnisse und/oder divergierende Auffassungen über Nutzen und Effektivität einer Maßnahme; **Stufe Ila:** Evidenz eher günstig hinsichtlich Nutzen und Effizienz;
Stufe Ilb: Evidenz hinsichtlich Nutzen und Effektivität ist unzureichend belegt;
Stufe III: Evidenz und allgemeines Meinungsbild sprechen gegen Nutzen und Effizienz

Es zeigte sich, dass prinzipielle diagnostische Fragestellungen zur transösophagealen Echokardiographie aufgrund der ausschließlichen Prävalenz der beiden Diagnosesubgruppen „TIA“ und „Apoplex“ sich hauptsächlich auf die Suche nach hinwei-

senden oder beweisenden Merkmalen für die Zuordnung zu eben diesen Diagnosegruppen konzentrierte.

Ein fehlender Nachweis potentieller Thromboemboliequellen mit der TEE und anderer Methoden bedeutete nicht die mögliche Zuordnung zu anderen Diagnoseklassen als „zerebralen Durchblutungsstörungen“ (Diagnosemerkmal 1, siehe Schema 1). Es handelte sich niemals um „richtig negative“ sondern immer um „falsch negative“ Zuordnungen. Aufgrund der sehr scharfen Untersuchungsindikation lag auch beim Nachweis potentieller Thromboemboliequellen oder begünstigender Faktoren mit der TEE bei diesen Patienten niemals eine „falsch positive“, sondern ausschließlich eine „richtig positive“ Zuordnung vor. Sinnvollerweise war eine Hypothese „krank“ versus „gesund“ nicht prüfbar, weil in der „klassischen“ Vierfeldertafelbetrachtung hierzu lediglich die Zeile der Diagnoseträger „zerebrale Ischämie“, welche TIA- und Apoplexfälle umfasste, besetzt war. Diese (heterogene) Gruppe wurde mit der transösophagealen Echokardiographie in „Befundträger“ und „Nicht-Befundträger“ unterteilt. Es konnte also nur die Validitätskennziffer „Sensitivität der TEE“ beziehungsweise deren Komplement „Unsensitivität der TEE“ festgestellt werden, denn die hier betrachtete Stichprobe bestand aus diagnosepositiven Referenzpersonen mit der Diagnose „TIA“ beziehungsweise „Apoplex“, die beim versuchtem Nachweis potentieller Thromboemboliequellen mit anderer Methodik keine Positivbefunde aufwiesen. Bei der Hypothese „TIA“ versus „Apoplex“ war eine „klassische“ Vierfeldertafelbetrachtung rechnerisch möglich, denn die vorliegende Stichprobe von diagnosepositiven Referenzpersonen mit den alternativen Diagnosen „TIA“ beziehungsweise „Apoplex“ lässt eine solche Fragestellung bezüglich beider Subklassen zu. Die Überlegung stützte sich hierbei auf die differenten klinischen Schweregrade der Alternativen „TIA“ und „Apoplex“ und auf die diesen zugeordneten Befunde. Solcherart betrachtet waren die Validitätskennziffern „Sensitivität der TEE“ für die klinisch schwerere Diagnose „Apoplex“ versus „Spezifität der TEE“ für die Zuordnung zur klinisch minder schwereren Diagnoseklasse „TIA“ beschreibend.

Die wesentlichen Quotienten der diagnostischen Vierfeldertafel, nämlich **Sensitivität** und **Spezifität** ergeben sich bei „zeilenweiser“ Betrachtung (siehe Schema 1). Die beiden situativen Quotienten, nämlich die **prädiktiven Werte positiver** beziehungsweise **negativer Tests** zur Befundinterpretation ergeben sich aus der von der **Prävalenz** abhängenden „spaltenweisen“ Betrachtung (siehe hierzu Irrgang. B et al. (1986); Adam, N et al. (1986)). Die **Prävalenz**, also die Häufigkeit der Diagnose-

träger (der Kranken) in den untersuchten Gruppen, welche in beiden Zeilen der Vierfeldertafel dargestellt wurden, war von der – im vorliegenden Falle sehr gezielten - **Indikation zur Untersuchung** abhängig. Je gezielter eine Untersuchung, desto höher ist der Anteil der Diagnoseträger, und der Anteil der Befundträger unter den Diagnoseträgern nähert sich der möglichen Sensitivität an. Beim ungezielten Screening – was mit der TEE diagnostisch nicht sinnvoll, ethisch anfechtbar und auch unbezahlbar wäre - würde sich die Prävalenz der Inzidenz annähern.

Die initialen Untersuchungen in Aufnahme und (Intensiv-)Station sowie die folgenden gezielten Untersuchungen zur Ursachenforschung dienten unter anderem dem Ausschluß fälschlicher TIA- sive Apoplex-Diagnosen im Sinne eines differentialdiagnostischen Stufenprogrammes, wie zum Beispiel

- Rhythmusstörungen (transthorakales Echo, EGK),
- Fokaler Herd, Traumata (CT, MRT),
- Epilepsie (EEG),
- Hypertensive Enzephalopathie (Blutdruckkontrollen),
- Suchtmittel, Medikamente (Drogen- und Arzneimittelnachweise),
- Synkope (EKG, EEG, CT, Röntgen, Kreislauffunktionstests, farbcodierte Dopplersonographie),
- MS mit initialer Augensymptomatik (Augenhintergrundspiegelung),
- Ablatio retinae (Augenhintergrundspiegelung),
- eventuell Migraine mit Aura (oft typische Klinik; Wertung von Dauer und Prozeßcharakteristik).

Erst nach solcher Differentialdiagnostik und bei positiver klinischer Zuordnung zum Diagnosekomplex der zerebralen Ischämien, und wenn die Fahndung nach potentiellen kardialen Emboliequellen oder Risikofaktoren mittels der quasi standardisierten „Testbatterie“ ergebnislos verlief, wurde die Indikation zur transösophagealen Echokardiographie gestellt. Die Frage zielte dann nicht auf Bestätigung oder Ausschluß der klinisch bereits gesicherten Diagnose („TIA“ beziehungsweise „Apoplex“) sondern diente der befunderweiternden Suche nach Thromboembolierisika oder nach potentiellen Emboliequellen.

5.2. Beobachtungen potentieller kardialer Emboliequellen mit der transösophagealen Echokardiographie

Die beobachtete Häufigkeit potentieller kardialer Emboliequellen (vergleiche Ergebnistabelle 9) – also irgendeines mit der transösophagealen Echokardiographie festgestellten Merkmals - bei Patienten mit den hier zur Rede stehenden akuten zerebralen Ischämien in der untersuchten Stichprobe lag bei 52,6 %. Das war eine beachtlich befunderweiternde Häufung positiver Befunde bei etwas mehr als der

Hälfte der untersuchten Patienten, die ansonsten keine bisher mit anderen üblichen Untersuchungen erkannten Risikofaktoren aufwiesen.

Das persistierende Foramen ovale war mit 21,7 % das häufigste Merkmal bei diesen Patienten und entspricht Häufigkeiten im Sektionsgut von 25 bis 30% (Dißmann R und Völler H (2001)).

Merkmale der heterogenen Merkmalsgruppe von Klappenvitien waren bei 15,8 % der Patienten zu beobachten, wobei die Aortenklappensklerose mit 9,4 % den wesentlichsten Umfang dieser Merkmalsgruppe hatte. Es handelte sich um

alle Klappenvitien	15,8 %, davon
Aortenklappensklerose	9,4 %,
Mitralklappenprolaps	2,1 %,
Strands an der Aortenklappe	2,0 %,
Herzklappenvegetation	2,0 %,
Ringverkalkung der Mitralklappe	1,4 %,
Aortenstenose	0,7 %,
Strands an der Mitralklappe	0,7 %,
Mitralklappenstenose	0,1 % sowie
Herzklappen-Kunstprothese	0,4 %.

Aortale Veränderungen (15,0 %), davon fast ausschließlich Plaques mit 14,5 %, bildeten die dritthäufigste Gruppe der Risikofaktoren, nämlich

Alle Aortaveränderungen	15,0%, davon
Plaques in der Aorta	14,5 %,
Thromben in Aorta	0,6 %,
Aortenaneurysmen	0,4 %.

Anzeichen funktioneller Minderleistung, welche einerseits mit der unter 60 % reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion deutlich wurden, waren mit 7,1 % zu beobachten und andererseits wurde das Item „Spontankontrast im linken Vorhof“ in 2,6 % der Fälle gesehen.

Pathologische Veränderungen des Atriumseptums wurden nachgewiesen, nämlich Atriumseptumaneurysmen mit 7,3 % und Atriumseptumdefekte mit 4,0 %.

Dilatationen des linken Vorhofes wurden in 6,7 % und linksventrikuläre Dilatationen in 0,4 % der Fälle registriert.

Thromben im linken Herzohr, im linken Ventrikel oder im linken Vorhof, welche als direkter Risikofaktor zu betrachten sind, wurden in 1,9 % der Fälle gesehen.

Chiari-Geflechte oder –Netzwerke, also Reste der Eustachischen Klappe mit Kontakt zum interatrialen Septum und netzartiger Perforation - wurden mit 0,9 % zu gleichen Teilen in den Apoplex-Subgruppen bemerkt.

Ein Herztumor (0,1 %) wurde festgestellt.

Die Rangfolge der Beobachtungshäufigkeiten dieser allein mittels transösophagealer Echokardiographie erfaßten Symptome (vergl. Cheitlin MD et al. (2003)) widerspiegelt die geschlechts- und alterskorrelierenden Morbiditätsprofile (Ergebnistabellen 9 a - f) mit möglichem soziokulturellen Hintergrund. Ernährung, Nikotinabusus, Bewegung und Alkohol wären hier Faktoren, welche die Merkmalshäufung bei den Männern und bei der ausgeprägteren Diagnoseart „Apoplex“ begründen könnten.

Die mittels transösophagealer Echokardiographie beobachteten Merkmale beziehungsweise ihre Kombinationen ließen aufgrund der Interpretation sowohl der Korrelationsmatrix als auch der Clusteranalyse klinische Deutungen zu. Allgemein fiel die positive Alterskorrelation der diagnoserelevanten Merkmale auf und deren häufigere Anordnung bei den Männersubgruppen mit einer Tendenz zu den Apoplektikern.

Die Folgen einer Koronaren Herzkrankheit (KHK), wie zum Beispiel die aufgewendete ventrikuläre Kraft und der Blutdruckanstieg, wurden durch höhere Korrelationen der Items „Dilatation des linken Vorhofes“ beziehungsweise „Linksventrikuläre Dilatation“ und der funktionellen Größe „Linksventrikuläre Ejektionsfraktion“ sichtbar. Mit letzterer korrelierte der „Spontankontrast im linken Vorhof“, was als Folge der Strömungsverlangsamung – möglicherweise wegen Vergrößerung der Lumina - und ebenso wie das Merkmal „Flussgeschwindigkeit im linken Herzohr“ sonographisch deutlich wurde. Das korrelierende Merkmal „Flussgeschwindigkeit im linken Herzohr“ wies somit die gleiche Tendenz auf.

Mit der transösophagealen Echokardiographie deutlich fassbare morphologische Merkmale in der Aorta, welche Ursachen zirkumskripter Thrombosierungen sein könnten, nämlich Intimaplaques und Aneurysmen, waren relativ häufig. Thromben wurden auch an diesen besonderen Prädilektionsstellen erkannt.

Diverse Veränderungen der Herzklappen führen zu lokalen Turbulenzen und müssen deshalb als Diathesen lokaler Gerinnungsförderung angesehen werden. Die heterogene Gruppe postentzündlicher Herzklappenläsionen umfasst Herzklappenvegetationen und „Strands“ sowohl an der Mitral- als auch an der Aortenklappe. Prolabierungen und die postrheumatische Ringverkalkung der Mitralklappe sowie die Aortenstenose und auch die postendokarditisch-degenerative wie auch die hypertensiv-degenerative Aortenklappensklerose gehören ebenfalls in diese Gruppe der mit der transösophagealen Echokardiographie erfassbaren ätiologischen Faktoren für Thromboembolien. Am Geneseort sind Thromben jedoch schwierig und deshalb seltener nachzuweisen. Mikrothromben können sich wegen der (noch) nicht ausreichenden

Auflösung dem sonographischen Nachweis entziehen, oder sie wurden vor dem Untersuchungszeitpunkt mindestens partiell oder gänzlich lysiert oder anteilig mobilisiert und embolisierten periphere Gefäße, zum Beispiel auch im Zerebrum.

Herztumoren können bei entsprechender Lokalisation und Größe Strömungsveränderungen und lokale Turbulenzen verursachen, welche dann umschriebene Gerinnungen aktivieren. Die Gruppe angeborener Risiken auch für zerebrale Embolien umfasste persistierende Foramina ovalia, atrioseptale Defekte und Chiari-Geflechte. Mögliche genetische Auslöser der Bindegewebsfunktionalität haben Aneurysmatisierungen der Aorta, falls nicht postentzündliche, postinfektiöse oder hypertensive Ursachen im Vordergrund stehen und Vorhofseptumaneurysmen (ASA). Nicht zuletzt sind alle Formen chirurgischen („iatrogenen“) Herzklappenersatzes (unvermeidbare) Risiko für lokale Thrombozytenaggregationen mit der Möglichkeit zerebraler Embolien.

5.3. Bedeutung der vorliegenden Untersuchungsbefunde

Die beiden hauptsächlichen - jedoch in ihrer Dimension unterschiedlich gewichteten - Komplexe der mittels transösophagealer Echokardiographie bei dieser Studie erhobenen Befunde waren einerseits

1. **fördernde Bedingungen für Thrombusgenerationen**, welche eine Ursache des akuten thromboembolischen Geschehens darstellen könnten und andererseits
2. **beobachtbare Gerinnsel** in der linken Strombahn, oder bei persistierendem Foramen ovale (Miyazaki et al. (2005)), vor oder im rechten Vorhof, von welchen abgelöste Emboli möglicherweise zerebrale Insulte auslösten.

Zu den **fördernde Bedingungen für Thrombusgenerationen** gehörten im transösophagealen Echokardiogramm **auffällige Befundkategorien:**

- **Angeborene Organveränderungen und Bindegewebschwächen** (besonders diverse Aneurysmen, persistierende Foramina ovalia, Atrium-Septum Defekte und Chiari-Geflechte), welche gerinnungsauslösend oder wegberäubernd für Embolisierungen sind.
- **Fassbare Folgen latenter oder manifester Herz-Kreislauf-Erkrankungen** insbesondere von koronarer Herzkrankheit (KHK) oder von hypertonem Blutdruck, die durch Befunde „Linksventrikuläre Dilatation“, oder „Linksventrikuläre Ejektionsfraktion“ (geminderte ventrikuläre Kraft), oder „Dilatation des linken Vorhofes“ (chronische Hypertonie) signalisiert wurden.
- **Pumpleistungsschwächen**, welche mit den Items Spontankontrast im linken Vorhof und Flußgeschwindigkeit im linken Herzohr (Folge der Strömungsverlangsamung meist bei Querschnittsvergrößerung) erkennbar wurden.
- **Stoffwechselbedingte oder postinfektiöse Intimaläsionen** als Ursache athe-

romatöser Plaques oder von Thromben, im Ventrikel, im Vorhof oder intraluminärer Gerinnsel.

- **Postinfektiöse oder anderweitig bedingte Läsionen der Herzklappen**, „Klappenvitien“ im weiteren Sinne, wie zum Beispiel postrheumatische Mitralklappenringverkalkungen, postentzündliche Aortenklappen- oder Mitralklappenstrands, beziehungsweise Herzklappenvegetationen und endokarditisch- oder hypertensiv-degenerative Aortenklappenläsionen - meist Aortenklappensklerosen -, Mitralklappenprolabierungen, Mitrал- und Aortenstenosen.
- **Gerinnungsauslösende Oberflächenveränderungen in der Strombahn** sonstiger Genese, wie zum Beispiel Myokardtumoren oder Herzklappenersatz.

Diese Beobachtungen bestätigen Resultate von Cheitlin MD et al. (2003), Busse O (2002), Dißmann R und Völler H (2001), Meissner I et al. (1999) und (2006) oder von Roijer A et al. (1996).

5.4. Sensitivität und Spezifität transösophagealer Echokardiographiebefunde bei der Differenzierung von TIA und Apoplex

Die Frage, ob beobachtbare Unterschiede der transösophagealen Echokardiographiebefunde zur statistisch definierbaren Unterscheidung der beiden Erkrankungsgruppen, der akuten zerebralen Ischämieformen TIA beziehungsweise Apoplex benutzt werden können, kann man aufgrund der vorliegenden Beobachtungen so beantworten, daß sich zwar eine eindeutige Tendenz sichern ließ, die Sensitivität und Spezifität transösophagealer Echokardiographiebefunde jedoch keine günstige Klassentrennung stützt. Hierbei kam die Schweregraddifferenz zwischen Zuständen von einerseits transitorischen zerebralen Ischämien (TIA) und andererseits von Fällen ischämischer Insulte (Apoplexe, Schlaganfälle) zum Ausdruck. 81,2% der Merkmale waren bei männlichen Apoplektikern ausgeprägter als bei Männern mit TIA, und 63,6% der Merkmale waren bei weiblichen Apoplektikern häufiger als bei Frauen mit TIA. Weiterhin wurde ein tendenziell positiver Altersgang und eine Geschlechtsabhängigkeit zuungunsten der Männer deutlich. Diese Resultate widersprechen nicht zu erwartenden Auswirkungen der Lebensweise und den soziokulturellen Gegebenheiten in unserem Lande. Sie erscheinen bereits plausibel, wenn man den allgemein häufigeren Genuß äthanolischer Getränke unterschiedlichen Geschmacks (zum Beispiel Bier, Brandwein, Likör), die intensiveren Rauchgewohnheiten, die limitierte körperliche Mobilität und die in der Regel die Energiebilanz überbordende Nutrition von Männern im Vergleich zu Frauen bedenkt.

Aus der klassischen diagnostischen Vierfeldertafel ergeben sich die Zuordnungswahrscheinlichkeiten Sensitivität und Spezifität als zeilenbezogene Quotienten. Sen-

sitivität und Spezifität beziehen sich nur auf jeweils eine der alternativen Gruppen je Zeile, welche durch das unabhängige Diagnose-Merkmal vorgegeben ist („TIA-Gruppe“ oder „Apoplex-Gruppe“).

Die vorliegenden Resultate (siehe Tabelle 4; Zusammenfassung der Ergebnistabellen 10 bis 34) zeigen eine große Überlagerung der TEE-Merkmale der diagnostischen Alternativen „TIA“ versus „Apoplex“, so dass formale Berechnungen der empirischen diagnostischen Sensitivitäten und Spezifitäten keine validen Zuordnungssicherheiten begründen konnten.

Auszug aus Tabelle 4 (Zusammenfassung der Ergebnistabellen 10 bis 34): Relevante Diagnostische Sensitivität(%) beziehungsweise Spezifität(%) einiger mit der transösophagealen Echokardiographie erkennbaren Merkmale

Merkmal	Sensitivität (Männer mit TIA)	Spezifität (Männer mit TIA)	Sensitivität (Männer mit Apoplex)	Sensitivität (Frauen mit TIA)	Spezifität (Frauen mit TIA)	Sensitivität (Frauen mit Apoplex)	Sensitivität (Männer und Frauen mit TIA)	Spezifität (Männer und Frauen mit TIA)	Sensitivität (Männer und Frauen mit Apoplex)	Sensitivität (Männer und Frauen mit TIA oder Apoplex)
Persistierendes Foramen ovale	16,5	83,5	25,2	19,9	80,1	23,6	18,2	81,8	24,5	21,7
Klappenvitien	10,1	89,9	17,6	13,7	86,3	21,1	11,9	88,1	19,1	15,8
Alle Veränderungen der Aorta	10,1	89,9	20,7	9,9	90,1	16,8	10,0	90,0	19,1	15,0
Plaques in der Aorta	9,5	90,5	19,8	9,9	90,1	16,8	9,7	90,3	18,5	14,5
Aortenklappensklerose	6,3	93,7	12,2	6,8	93,2	11,2	6,6	93,4	11,8	9,4
Atriumseptumaneurysma	2,5	97,5	8,1	6,8	93,2	11,2	4,7	95,3	9,4	7,3
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion <60%	7,0	93,0	8,1	3,7	96,3	9,3	5,3	94,7	8,6	7,1
Dilatation des linken Vorhofs	7,6	92,4	7,2	5,0	95,0	6,8	6,3	93,7	7,1	6,7
Atrium-Septum- Defekt	4,4	95,6	5,4	2,5	97,5	3,1	3,5	96,6	4,4	4,0

Die praktisch relevanteren Sensitivitäten – also solche mit Werten über 5% - (siehe Auszug aus Tabelle 4) waren bei folgenden Merkmalen festzustellen: „Persistierendes Foramen ovale“, „Klappenvitien“, „Alle Veränderungen der Aorta“, „Atriumseptumaneurysma“, „Linksventrikuläre Ejektionsfraktion <60%“, „Dilatation des linken Vorhofs“, „Atrium-Septum-Defekt“ und „Spontankontrast im linken Vorhof“. Von dem Merkmalskomplex „Veränderungen der Aorta“ waren die „Plaques in der Aorta,“ und von dem Summenmerkmal „Klappenvitien“ war die „Aortenklappensklerose“ maßgeblich an den diagnostischen Quotienten beteiligt. Die dynamische beziehungsweise funktionelle Größe „Linksventrikuläre Ejektionsfraktion <60%“ war ebenfalls hinweisenden Charakters. Die in dieser Studie gewählte Entscheidungsgrenze (hier

“<60%“) bezog sich formal auf die optimale Trennung der Subgruppen „TIA“ versus „Apoplex“; es ist aber davon auszugehen, dass eine günstige Sensitivität zur Erfassung der zusammengefassten Gruppe „TIA“ plus „Apoplex“ bei einer Entscheidungsgrenze etwa bei “<35%“ zu erreichen wäre (bei Hartmann A und Heiss WD (2001)).

5.5. Sensitivität der transösophagealen Echokardiographiefunde zur Zuordnung der Gesamtheit akuter zerebraler Ischämieformen

Die Sensitivität einer Untersuchungsmethode kann experimentell durch Testen einer Gruppe gesicherter Diagnoseträger (Referenzpersonen) isoliert geprüft werden. Eine alternative Referenzgruppe „Nicht-Diagnoseträger“ (Kontrollgruppe), mit der man die diagnostische Spezifität des Untersuchungsverfahrens TEE bestimmen könnte, muß hierbei nicht verfügbar sein. Bei der vorliegenden Fragestellung entstünden ethische, praktische und Probleme der Indikation kaum vertretbaren Ausmaßes.

Die **biostatistisch** zu sichernden Tendenzen der Testausfallraten waren jedoch in keinem geprüften Fall der TEE-Merkmalszuordnung von solch einem Ausmaß, dass sie einen gruppenstatistischen Schluß, beziehungsweise bei Einzelnen einen **diagnostischen** Rückschluß höherer Sicherheit „vom Symptom zur Differentialdiagnose (TIA versus Apoplex)“ aufgrund der gefundenen Zuordnungen der TEE-Merkmale bei den Subgruppen sicher stützen, sondern sie signalisieren Risiken. Es war davon auszugehen, dass bei den vorliegenden Fällen, bei denen andere mit üblichen Untersuchungen faßbare mögliche Ursachen oder Risikofaktoren nicht detektiert wurden, die positiven Befunde der transösophagealen Echokardiographie Faktoren, welche eine zerebrale Ischämie auslösten, mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit erfassten. Als **Diagnostische Sensitivität der TEE-Befunde** kann diese Wahrscheinlichkeit bei Zusammenfassung beider Subgruppen, nämlich der „TIA-Gruppe“ plus „Apoplex-Gruppe“ (siehe letzte rechte Spalte in Tabelle 4; Zusammenfassung der Ergebnistabellen 10 bis 34) festgestellt werden.

Eine eindeutige Äquivalenzrelation von der Diagnose einer „thromboembolisch bedingten zerebralen Ischämie“ und TEE-Testergebnissen besteht jedoch nicht, weil trotz negativer TEE-Befunde auftretende zerebrale Ischämien (und vice versa) sachlogisch auftreten können. Die Korrelate sind nicht eng und betreffen sehr unterschiedliche Zusammenhänge. Beispielsweise werden persistierende Foramina ovalia Thromboembolien nicht auslösen, sondern sie ermöglichen paradoxe Embolien; die Kausalkette ist also indirekt. Alle diese besprochenen TEE-Merkmale sind nicht „beweisend“ für das Vorhandensein einer „thromboembolisch bedingten zerebralen

Ischämie“, sondern bei einer klinisch eindeutigen zerebralen Ischämie sind sie bezüglich einer thromboembolischen Ätiologie „hinweisend“, oder sie stellen eine „wertvolle Unterstützung“ beziehungsweise eine „Bekräftigung“ der Schlußziehung, basierend auf klinischer Erfahrung und evidentem Datenmaterial. Gestützt auf die praxisbezogene Wertung dieser empirischen Zuordnungswahrscheinlichkeiten, kann das therapeutische Management und die Prognose eingeordnet werden.

5.6. Anwendung der transösophagealen Echokardiographie bei akuten zerebralen Durchblutungsstörungen

Die Frage nach der Anwendung einer solch anspruchsvollen Untersuchungsmethode, wie es die transösophageale Echokardiographie ist, kann nur positiv beantwortet werden, wenn die Möglichkeiten des Equipment vorgehalten werden, Personal mit entsprechenden Fähigkeiten (Training und Erfahrung) vorhanden ist und die Indikation in einem Stufenprogramm abgestimmt wurde. In aller Regel ist die transösophageale Echokardiographie zeitnah zum Ereignis indiziert, wenn eine zerebrale Durchblutungsstörung klinisch (Anamnese, neurologischer Status) gesichert wurde, der diagnostische Stufenplan (Labor, Röntgen, CT, MRT, EKG) befundnegativ durchlaufen wurde und der Patient die Belastung der Untersuchung ohne Nachteile für seinen Status verträgt. Die Untersuchungsindikation zur TEE ist jedoch immer nur dann begründbar, wenn von dem Untersuchungsbefund eine Entscheidung (handeln oder unterlassen) abhängt oder eine relevante Ungewissheit beseitigt werden kann.

Weil Befunde der transösophagealen Echokardiographie ein Mengengerüst von Bedingungen widerspiegeln, die im Komplex mit weiteren, meist nicht unmittelbar detektierbaren Umständen an der Auslösung eines akuten thromboembolischen zerebralen Geschehens einen Anteil haben könnten (vergleiche Ergebnistabelle 9), ist ein direkter Schluß im Sinne eines Beweises unmöglich. Man kann Risikofaktoren unterschiedlicher Gewichte erkennen, wobei diese der Zuordnungssicherheiten, also der diagnostischen Sensitivitäten entsprechen. Diese Risikofaktoren repräsentieren in der Regel Folgen funktioneller (zum Beispiel Herzleistung, Blutdruck) oder stoffwechselbedingter (wie Hämostase, Lipidstoffwechsel) Prozesse, und sind nur in einigen Fällen direkt hinweisend, wie zum Beispiel das Erkennen intravasaler beziehungsweise intrakavitärer Thromben.

Somit ergeben sich bei der abgestuften Diagnostik zerebraler Durchblutungsstörungen unter strikter Abwägung von **Aufwand**, **Nutzen** und **Risiko** (McNamara RL et al. (1997)) Indikationen zur TEE unter zwei Aspekten. Zum einen sollte man einem

Verdacht auf eine kardioembolische Genese im Sinne einer versuchten „Beweissicherung“ nachgehen, und zum anderen sollte man bei bisherigen Negativbefunden eine zusätzliche Fahndung und Befunderweiterung veranlassen. Die besondere Kontextsensitivität der TEE-Befunde impliziert deren höhere Dignität in Synopsis mit einer entsprechenden Klinik und gleichzeitig erhobenen hinweisenden Positivbefunden. Auf negative TEE-Befunde gestützte Ausschlußdiagnostik einer Genese der Hirndurchblutungsstörung ist jedoch nie beweisend. Transösophageale Echokardiographien bei Notfällen zum Beweis oder Ausschluß sind beispielsweise bei einer akuten fulminanten Endokarditis oder bei einer thorakalen Aortendissektion indiziert. Wenn im Kontext einer klinisch eindeutigen zerebralen Ischämie eine transösophageale Echokardiographie Indizien für deren thromboembolische Ätiologie aufzeigt, dann könnten folgende Überlegungen resultieren (Übersicht bei Braunwald E (1997) und Erdmann E (2000)):

- Persistierendes Foramen ovale, mit oder ohne Vorhofseptumaneurysma: medikamentöse Therapie mit Acetylsalicylsäure oder orale Antikoagulation, perkutaner transkatheter Verschuß mit Devices, operativer Verschuß (Hara H et al. (2005), Windecker S et al. (2004), Wahl A et al. (2005)) →
- Plaques in der Aorta: Medikation mit Acetylsalicylsäure, Cholesterinsynthese-Inhibitoren oder minimal invasive chirurgische Entfernung (Schneidermann J et al. (2004))→
- Linksventrikuläre Ejektionsfraktion <60%: bei Reduzierung <35% Thrombozytenaggregationshemmer oder orale Antikoagulation (Hartmann A und Heiss WD (2001)) →
- Atriumseptumdefekt: operativer Verschuß, perkutaner Schirmchenverschuß (Bove T et al. (2005))
- Dilatation des linken Vorhofes oder des linken Ventrikels: Ursachenforschung (Therapieindikation)
- Spontankontrast im linken Vorhof: bei intermittierendem Vorhofflimmern (L-EKG) Thrombozytenaggregationshemmer oder orale Antikoagulation (Fuster V et al. (2001))
- Thromben im linken Herzohr, linken Ventrikel, linken Vorhof, in der thorakalen Aorta oder auf prothetischen Herzklappen: Antikoagulation, Prothesenaustausch, operative Entfernung (Braunwald E (1997))
- Thorakales Aortenaneurysma: echokardiographische Größenkontrolle, bei progredienter Aorteninsuffizienz und/oder zunehmender Dilatation operative Korrektur (Klappen-Gefäßprothese) (Gott VL (1995))
- Mitralklappenprolaps: Antiarrhythmika. Antikoagulation, Thrombozytenaggregationshemmung. Mitralklappenrekonstruktionen oder – ersatz bei schweren morphologischen und funktionellen Mitralklappenveränderungen, (Braunwald E (1997))
- Mitralklappen- oder Aortenklappenstenose: konservative medikamentöse Therapie, prothetischer Klappenersatz (Braunwald E (1997))
- Vegetationen auf nativen und prothetischen Herzklappen: Antibiose, Klappenersatz oder chirurgische Excision bei abakterieller Genese (Rabinsten A (2005))
- Herz-Tumoren: kurative Resektion benigner Tumoren, palliative Chemo- und/oder Radiotherapie bei Malignität, hier seltene kurative Resektion (Braunwald E (1997))

5.7. Methodenkritik

Retrospektive Analysen sind durch oft inkonsistente Datensätze in einer meist „verknäpften“ Dokumentationsart (Form, Terminologie) erschwert, was im Sinne der Fragestellungen die Ausbeute limitiert. Ausgewertet kann nur werden, was in einer für die nachträgliche Betrachtung nutzbaren Form und konsistent dokumentiert wurde, ansonsten sind Kasuistiken naheliegend. Auch hier wurden relevante partielle TEE-Befunde als „Ja-Nein“-Sachverhalte notiert. Wegen verkürzender binärer Skalierung verlieren sich rückblickend wertvolle Informationsinhalte.

Diese Studie verfolgte letztendlich das Ziel, TEE-Referenzwerte von Subgruppen akut Erkrankter mit zerebralen Hirndurchblutungsstörungen zu ermitteln und Hypothesen über Subgruppen zu prüfen. Die Anlage der vorgelegten Untersuchungen kann auch nur dieser Problemstellung gerecht werden. Weil sich in der untersuchten Stichprobe von Kranken mit den hier interessierenden akuten Hirndurchblutungsstörungen eine hohe Quote (52,6 %) positiver TEE-Merkmale nachweisen ließ, kann fraglos dennoch die Relevanz vorliegender Untersuchung von Patienten ohne vorgängigen einschlägigen paraklinischen fachärztlichen Befund bestätigt werden, quod erat demonstrandum.

Der Ansatz der „diagnostischen Vierfeldertafel“ zum Prüfen von Hypothesen über Diagnosealternativen „TIA“ versus „Apoplex“ erschien sinnvoll, denn im Modell der klassischen „diagnostischen Vierfeldertafel“ wird immer vereinfachend angenommen, dass binäre (also zweigestufte) Verteilungen vorliegen. Das traf auch von Ausnahmen abgesehen (Alter, Ejektionsfraktion, Fließverhalten im linken Herzohr) zu. Aus formal-statistischer Sicht wurden Grenzen (cut-off-point) zwischen zum TEE-Untersuchungszeitpunkt vorliegenden empirischen Verteilungen der Ejektionsfraktion und dem Fließverhalten im linken Herzohr abgeleitet. Diese Grenzen sind nicht für die andersartigen klinischen Zuordnungen zu „Gesund“ oder „Krank (das heißt akute Hirnminderdurchblutung)“ heranzuziehen, dafür liegen klinisch gesicherte Grenzwerte vor (Braunwald E (1997)). Im klinisch diagnosebegründenden Sinne ist hier ein kleinerer Wert „positiv“.

Die **Sensitivität** beschreibt die Anteile der „befundpositiven“ Diagnoseträger. Faßt man beide Referenzgruppen, also die „TIA-“ mit der „Apoplex“-Gruppe zusammen, so ergibt sich eine gute Aussage über die Sensitivität der TEE-Merkmale, was mit den hier vorliegenden Daten eindeutig möglich war. Bei der Analyse der Zuordnungswahrscheinlichkeiten (siehe Tabelle 4) mittels beobachteter transösophagealer Echo-

kardiographie-Merkmale ergaben sich einerseits Sensitivitäten der Zuordnung zur Klasse „Apoplex“ und vice versa Spezifitäten zur Alternative „TIA“. Bei zusammengefasster Betrachtung der TIA- mit den Apoplex-Daten sind Aussagen über die TEE-Sensitivitäten möglich. Aus ethischen und Praktikabilitätsgründen wären jedoch Daten zur TEE-Spezifität möglicherweise nur in einer prospektiven Studie zu erlangen (Meissner I et al. (2006)), bei der allerdings Indikationen zur transösophagealen Echokardiographie die unserem Studienkonzept zugrundeliegende diagnostische Situation nur tangieren.

Die Definition der „Testpositivität“ ist von Lage und Schärfe des Trennkriteriums beziehungsweise von morphologischen Kriterien (wie Größe, Dichte, Häufigkeit und Lokalisation von Plaques) abhängig (Tunik PA und Kronzon I (1993)), der Bezug auf akzeptierte Skalen wäre hilfreich. Solche Sachverhalte waren jedoch in den vorliegenden Krankenunterlagen nicht detailliert protokolliert.

5.8. Aussagefähigkeit der transösophagealen Echokardiographie bei akuten zerebralen Durchblutungsstörungen

Die Aussagekraft der transösophagealen Echokardiographie bezüglich der Detektion möglicher kardiogener Ursachen akuter zerebraler Durchblutungsstörungen stützt sich auf das korrekte Erkennen mindestens folgender Merkmale: zuerst sollte auf ein persistierendes Foramen ovale geachtet werden, dann sind alle Klappenvitien bedeutsam, nämlich die der Mitralklappe (Ringverkalkung, Prolaps, Stenose, Strands, Vegetationen) und der Aortenklappe (Sklerose, Strands, Vegetationen). Veränderungen der Aorta, wie Plaques, Aneurysmen und Aortenstenose sind ebenfalls deutliche Risiken. Thromben in der Aorta, im linken Herzohr, im linken Ventrikel oder im linken Vorhof sind der relevanteste Befund, der ein Indiz für eine Emboliequelle begründet. Hinweisende Befunde sind ein Atriumseptumdefekt oder ein Atriumseptumaneurysma. Die Dilatation des linken Vorhofes und die linksventrikuläre Dilatation sind keine TEE-spezifischen Befunde, sondern ergeben sich meist bereits aus der transthorakalen Echokardiographie. Dynamisch-funktionelle Indizien sind Maße der linksventrikulären Ejektionsfraktion, der Flussgeschwindigkeit im linken Herzohr und der Spontankontrast im linken Vorhof. Prädilektionsstellen für Thrombusgenerationen sind ein Herzklappenersatz, Chiari-Geflechte oder Herz-Tumoren. Die Deutung und Gewichtung der Befunde erfordert aber immer die Kenntnis der klinischen Fragestellung und der Arbeits- (Verdachts-)diagnose (TIA oder Apoplex) unter Beachtung des Alters und des Geschlechtes. Für sich betrachtet kann die Sensitivität eines

dieser positiv beobachteten Merkmale höchstens 22% (offenes Foramen ovale) bis nur wenige Prozente zur Begründung einer Thromboembolieätiologie betragen. Die probabilistische Zuordnung bei einem der hier diskutierten erkannten Risikofaktoren zu TIA oder Apoplex ist dann entsprechend noch weniger sicher (siehe Tabelle 4).

Die Aussagekraft dieser Methode hängt einerseits von der sonographischen Auflösung des bildgebenden Systems ab (Modulationsübertragungsfunktion) und andererseits vom Geschick und der Erfahrung des Untersuchers. Eine formale Untersuchungsnorm verlangt das Inspizieren der genannten Prädilektionsstellen, die Suche nach Thromben, Plaques und Gefäßdeformierungen und –defekten sowie das Fahnden nach Strömungsanomalien und Turbulenzen. Es genügt die positive Beobachtung bereits eines Thrombus, um als sensitiver Hinweis Beachtung zu erlangen, bei Plaques könnte ein quantitativer Effekt möglich sein.

Jede klinische Methode kann an den Kriterien „**Aufwand**“, „**Nutzen**“ und „**Risiko**“ bewertet werden. Der Aufwand (Ausrüstung, qualifiziertes Personal, Untersuchungszeit und -kosten) ist relativ hoch, der Nutzen ist wegen der befunderweiternden Entscheidungsbegründung zur zweckvollen Behandlung der schweren Krankheitsbilder doch recht hoch (McNamara RL et al. (1997)) und das Risiko für den Patienten (Belastung und Belästigung, Komplikationen) sowie Risiken von Falschbefundungen sind begrenzt.

5.9. **Schlußfolgerung**

Die **transösophageale Echokardiographie** ist bei ansonsten paraklinisch befundnegativen jedoch klinisch eindeutigen Fällen akuter zerebraler Ischämien hauptsächlich **zur befunderweiternden Suche nach hinweisenden oder beweisenden Befunden für thromboembolische Risiken oder Ursachen indiziert**. Detaillierte morphologische Bewertungen des Herzens und intrathorakaler Gefäße sowie beurteilbare funktionelle Details erbringen Hinweise bis Indizienbeweise, jedoch keinen Ausschluß thromboembolischer Risiken.

Die **transösophageale Echokardiographie** ist eine technisch hochstehende und absehbar unverzichtbare Untersuchungsmethode der spezialisierten und Intensivmedizin bei klinisch eindeutigen Fällen „kryptogener“ Hirnminderdurchblutungen zur Fahndung nach Thromboembolierisika.

Eine Standardisierung der Befundung aller visualisierbaren morphologischen Details, der mit ordinalen Skalen bewertbaren Befundausprägungen und messbarer funktioneller Größen (wie Stömungsgeschwindigkeit oder Turbulenzen) erscheint angezeigt.

Dann könnte eine maschinenlesbare Dokumentation den Ansprüchen elektronischer Krankenblätter genügen.

Aufgrund des immer höheren Auflösungsvermögens modernerer Geräte finden sich bei transösophagealer und transthorakaler Echokardiographie zunehmend mehr „positive“ Befunde, zum Beispiel „Strands“, Chiari-Netzwerke und Spontankontraste. Anlaß für gegenwärtige und weitere Analysen sind beispielsweise fragliche Zusammenhänge von Diagnosesubklassen mit weiteren abgestuften Risikofaktoren, wie zum Beispiel Plaques in der Aorta, offene Foramina ovalia oder Vorhofseptumaneurysmen (Schneiderman et al. (2004), Wahl A et al. (2005)).

Zum Qualitätsmanagement mit dem Nebeneffekt der kumulierenden Referenzwertermittlung (Verteilungsparameter) wäre eine prospektive - möglichst multizentrische – diagnosesortierte Datenerhebung bei standardisierter Methodik und elektronischer Datenerfassung sinnvoll.

6. Zusammenfassung

Zielstellung dieser Studie war das Darstellen der **Aussagefähigkeit der transösophagealen Echokardiographie** zur Ursachendetektion bei solchen Patienten mit zerebralen Ischämien unterschiedlicher Schweregrade, bei denen initiale neurologische und kardiologische Untersuchungen keine ätiologischen Faktoren aufzeigten.

- 1) Die hierzu durchgeführte **retrospektive Analyse** umfaßte 702 Patienten, davon 380 Männer (54%) und 322 (46%) Frauen. Die **transitorische zerebrale Ischämie-Subgruppe** umfasste 158 Männer (51,3 Jahre mittleres Alter, 18 Jahre Minimum, 84 Jahre Maximum) und 161 Frauen (49,9 Jahre mittleres Alter, 21 Jahre Minimum, 86 Jahre Maximum) und die **Apoplex-Subgruppe** 222 Männer (57,3 Jahre mittleres Alter, 18 Jahre Minimum, 81 Jahre Maximum) und 161 Frauen (57,6 Jahre mittleres Alter, 18 Jahre Minimum, 90 Jahre Maximum)
- 2) **Weil in mindestens einem Drittel bis zwei Fünftel** der Fälle sogenannter „kryptogener“ Hirndurchblutungsstörungen initial mit dem etablierten diagnostischen Methodenspektrum (Elektrokardiogramm und Langzeit-EKG, Duplex-Sonographie extrakranieller Arterien, transthorakale Echokardiographie ohne Kontrastmittel sowie Computertomographie und oder Magnetresonanztomographie des Schädels) **keine Ursache für die aktuelle zerebrale Ischämie wahrscheinlich gemacht** werden kann, wurden genau solche Fällen analysiert. Eine zusätzliche transösophageale Echokardiographie konnte bei mindestens der Hälfte – hier exakt bei 52,6% - der Patienten potentielle Thromboembolieursachen oder Risiken wahrscheinlich machen und zur **Befunderweiterung** auf insgesamt bis zu acht bis neun Zehntel der Fälle beitragen. Bei mindestens zwei Drittel bis höchstens drei Viertel der Kranken werden bereits bei der initialen Diagnostik Befunde erkannt, welche das weitere Therapiemanagement begründen.
- 3) Die **Befunde der Transösophageale Echokardiografie der analysierten Referenzgruppen** von „Diagnoseträgern“ erbrachten einen **Schluß auf deren Sensitivitäten**. Bei Stratifizierung nach „Geschlecht“ und nach „Diagnoseklasse Apoplex“ beziehungsweise „transitorische zerebrale Ischämie“ zeigten sich tendenzielle Unterschiede der Häufigkeit relevanter potentieller kardialer Emboliequellen sowie solche zwischen Altersgruppen unter und ab 55 Jahren, wobei Patienten mit Apoplex, Männer und ältere Kranke symptombehafteter waren.

- 4) **Die Ergebnisse zeigten**, dass in 52,6% der Fälle mindestens ein transösophageales Echokardiografiemerkmal gefunden wurde. Die wesentlichsten Befunde waren offene Foramina ovalia (21,7%), Klappenvitien (15,8%), Veränderungen der Aorta (15%), Plaques in der Aorta (14,5%), Aortenklappensklerosen (9,4%), Atriumseptumaneurysmen (7,3%), verminderte linksventrikuläre Ejektionsfraktionen (7,1%), Dilatationen des linken Vorhofs (6,7%) und Atriumseptumdefekte (4%). Ferner wurden relevante Befunde erhoben, wie Spontankontrast im linken Vorhof (2,6%), Mitralklappenprolapse (2,1%), Herzklappenvegetationen (2%), Strands an Aortenklappen (2%), Thromben (1,9%), davon Thromben in der Aorta (0,6%), Ringverkalkungen der Mitralklappen (1,4%), Chiari-Geflechte (0,9%), Aortenstenosen (0,7%), Strands an Mitralklappen (0,7%), Aortenaneurysmen (0,4%), Herzklappenersatz (0,4%), linksventrikuläre Dilatationen (0,4%), Herztumor (0,14%) und Mitralklappenstenosen (0,14%).
- 5) Die vorliegende Studie zeigte die **relevante Befunderweiterung** bei der Hälfte (52,6%) der etwa 30 bis 35% zunächst negativ befundeten und danach mit transösophagealer Echokardiographie untersuchten Patienten, so dass danach insgesamt etwa 85% aller Patienten in ein zielgerichteter begründetes Therapiekonzept einzuordnen waren.
- 6) **Schlussfolgerung** ist, dass bei klinisch sicherer Zuordnung zum Diagnosekomplex zerebraler Ischämien die transösophageale Echokardiographie dann zur befunderweiternden Suche nach Thromboembolierisika oder nach potentiellen Emboliequellen indiziert ist, wenn die Fahndung nach potentiellen kardialen Emboliequellen oder Risikofaktoren zunächst ergebnislos verlief.