

# Transiente ischämische Attacke

Mirjam R. Heldner, Simon Jung, Urs Fischer

Universitätsklinik für Neurologie; Inselspital Bern

Eine transiente ischämische Attacke hat eine grosse gesundheitspolitische und notfallmedizinische Bedeutung. Sie ist ein Warnsymptom eines drohenden Hirnschlags mit potenziell schwerer Behinderung oder Tod. Das Risiko eines drohenden Hirnschlags kann mit rascher und gezielter Diagnostik und Therapie vermindert werden.

## Häufigkeit

Die Inzidenzraten der transienten ischämischen Attacke (TIA) sind schwer einzuschätzen, da die Symptome durch die Patienten oft verkannt und/oder erst verzögert oder gar nicht einem Arzt geschildert werden [1, 2]. In epidemiologischen Studien wie zum Beispiel in der *Oxford Vascular (OXVASC) Study* waren circa 51/100 000 Patienten pro Jahr von einer TIA betroffen [3, 4].

## Definition

Über Jahrzehnte wurde eine TIA als vorübergehende neurologische Dysfunktion vaskulärer Ursache mit einer Dauer von weniger als 24 Stunden definiert. Dies ist die Zeit-basierte WHO-Definition [1]. Die meisten TIA dauern aber kürzer als eine oder zwei Stunden [5]. Grundlage der Zeit-basierten Definition war die Beobachtung, dass bei Patienten mit Symptombdauer unter 24 Stunden seltener ein Infarkt im CT nachweisbar war als bei einer Symptombdauer von mehr als 24 Stunden. Dennoch ist diese Zeitbegrenzung sehr arbiträr und ohne pathophysiologische Grundlage. Nach Einführung der Kernspintomographie zeigte sich, dass mindestens ein Drittel aller Patienten mit einer vorübergehenden fokal-neurologischen Dysfunktion eine permanente Gewebeanfarzung in der Kernspintomographie aufweist, insbesondere wenn die vorübergehende Durchblutungsstörung länger als eine Stunde andauert [6–8]. Die Gewebe-basierte Definition der *American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA)* definiert eine TIA deshalb unabhängig der Attackendauer wie folgt: *Akut aufgetretene vorübergehende neurologische Dysfunktion, verursacht durch eine fokale zerebrale, spinale oder retinale Durchblutungsstörung ohne permanente Gewebeanfarzung.* Beim Vorliegen einer permanenten Gewebeanfarzung wird gemäss AHA/ASA von einem Hirnschlag ge-

sprochen [5]. Die Gewebe-basierte Definition einer TIA hat folgende Vor- und Nachteile:

### Vorteile:

- a Die Gewebe-basierte Definition ermöglicht es, kleine Durchblutungsstörungen mit transienten neurologischen Ausfällen zu erfassen;
- b Der Einsatz der Bildgebung (v.a. einer Kernspintomographie mit Gefässdarstellung und Perfusion) ermöglicht den genauen Nachweis resp. Ausschluss einer Ischämie und hilft bei der Abgrenzung einer Ischämie/TIA von sogenannten *Stroke Mimics* (i.e. Migräne mit Aura, epileptischer Anfall, etc.).

### Nachteile:

- a Die Diagnose einer TIA wird weiterhin primär klinisch gestellt. Sie beruht jedoch verstärkt auf biologischen und pathophysiologischen Überlegungen;
- b In epidemiologischen Studien nehmen die TIA-Raten um ca. 30% zu Gunsten der leichten Hirnschläge ab [9, 10];
- c Wenn keine Kernspintomographie durchgeführt werden kann, besteht eine diagnostische Unsicherheit [5].

Im klinischen Alltag wird daher weiterhin sowohl die ASA/AHA- als auch die WHO-Definition angewandt. Therapeutisch und prognostisch entscheidender ist letztlich die Diagnosesicherung einer transienten oder permanenten Durchblutungsstörung sowie die ätiologische Zuordnung mit entsprechenden Abklärungen und Therapien.

## Symptome und Charakteristika

Folgende klinische Zeichen weisen auf eine TIA hin:

- akut auftretende, fokal-neurologische Ausfallsymptome;
- fehlende Ausbreitungstendenz;

- akut und meist innert einer oder zwei Stunden schlagartig sich wieder bessernde Negativsymptome (i.e., Symptome, die eine Funktionsminderung darstellen).

Die Symptome einer TIA variieren in Abhängigkeit des betroffenen zerebralen Stromgebiets. Typische Symptome einer Durchblutungsstörung in der vorderen Zirkulation sind: Halbseitige Schwäche, Ungeschicklichkeit oder sensible Störungen, Sprachstörungen, Gesichtsfelddefekte, «*limb shaking*» oder eine monokuläre Sehstörung. Durchblutungsstörungen des hinteren Stromgebiets sind charakterisiert durch gekreuzte oder beidseitige Schwäche, Ungeschicklichkeit oder sensible Störungen, Gleichgewichtsstörung, Gesichtsfelddefekte, Sehstörung, Ataxie, Doppelbilder, Dysphagie und Dysarthrie.

Eine TIA tritt typischerweise bei älteren Menschen mit mehreren vaskulären Risikofaktoren auf, aber auch junge und scheinbar gesunde Menschen können eine TIA erleiden. Eine TIA kann einmalig aber auch wiederholt in niedriger Frequenz und partiell variabler Semiologie und Dauer auftreten [5, 11].

### Transiente neurologische Attacken

Eine isolierte transiente Amnesie, Tinnitus, Flimmerskotome, isolierter Schwindel, isolierte Gleichgewichtsstörungen und *Drop attacks* werden nicht zu den klassischen Symptomen einer TIA gerechnet [12]. Die Populations-basierte vaskuläre Studie in Oxford konnte zeigen, dass bei Patienten mit Hirnschlägen im hinteren Stromgebiet häufig isolierte nicht klassische TIA-Symptome vorangegangen waren. Vertigo, Dysarthrie, binokuläre Sehstörung, Diplopie und generalisierte Schwäche wurden hierbei als transiente

Hirnstammsymptome definiert [13]. Transiente neurologische Attacken (TNA) sowohl fokaler als auch gemischt nicht/fokaler Symptome scheinen mit einem erhöhten Hirnschlagrisiko einhergehen zu können und zeigen teilweise sogar eine permanente Gewebeanfarzung in der Kernspintomographie [14, 15].

### Differentialdiagnosen

Differentialdiagnosen einer TIA beinhalten im weiteren Sinne jegliche Ursachen transienter neurologischer Ereignisse. Im Englischen spricht man hierbei von «*spells*» oder «*turns*». Neben transienten ischämischen Attacken stellen epileptische Anfälle, Migräneauraen und Synkopen die häufigsten Ursachen dar (Tab. 1). Auch für die zerebrale Amyloidangiopathie sind transiente fokale-neurologische Episoden, auch «*amyloid spells*» genannt, charakteristisch. Des Weiteren können zum Beispiel periphere Vestibulopathien, Hypoglykämien, Druck- oder Positions-assoziierte Nerven-/Wurzelkompressionen, eine orthostatische Hypotension, metabolische Störungen mit Enzephalopathie, eine paroxysmale Attacke einer multiplen Sklerose, psychiatrische Störungen, eine transiente globale Amnesie, eine Hyperventilation etc. transiente neurologische Symptome bedingen und somit initial an eine TIA denken lassen. Ob letztlich die Diagnose einer TIA oder eine ihrer Differentialdiagnosen gestellt wird, hat diagnostische und therapeutische Konsequenzen. Die Diagnosestellung kann herausfordernd sein und erfordert als ersten Schritt eine ausführliche Anamnese-Erhebung. Erschwerend ist, dass zum Konsultationszeitpunkt die Symptome meist komplett rückläufig sind und – wie bereits erwähnt – diese vom Patienten unter Umständen verkannt und verzögert oder gar nicht

**Tabelle 1:** Differentialdiagnosen.

	<b>TIA</b>	<b>Epileptischer Anfall</b>	<b>Migräneaura</b>	<b>Synkope</b>
<b>Demographie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• älter</li> <li>• vaskuläre Risikofaktoren</li> <li>• ♂ &gt; ♀</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• altersunabhängig</li> <li>• häufig jung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• jung</li> <li>• ♀ &gt; ♂</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• altersunabhängig</li> <li>• häufig jung</li> <li>• ♀ &gt; ♂</li> </ul>
<b>Zeitliche und situative Aspekte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Minuten, meist kürzer als eine oder zwei Stunden</li> <li>• wiederholte Attacken möglich</li> <li>• evtl. hämodynamische Trigger</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20 bis 80 Sekunden</li> <li>• über Jahre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• meist 20 bis 30 Minuten</li> <li>• sporadische Episoden über Jahre</li> <li>• Trigger</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• meist wenige Sekunden</li> <li>• sporadische Attacken über Jahre</li> <li>• meist im Stehen oder Sitzen</li> </ul>
<b>Symptome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• mehrere Negativsymptome</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positivsymptome</li> <li>• Negativsymptome können auftreten, v.a. postiktal persistierend</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zuerst Positiv-, gefolgt von Negativsymptomen gleicher Modalität</li> <li>• sequentielle Aurasymptome</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Benommenheit, Verschwommensehen, entfernte Geräusche, Minderung der Aufmerksamkeit, Bewusstseinsstörung</li> </ul>
<b>Assoziierte Symptome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• evtl. Kopfschmerzen möglich</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• lateraler Zungenbiss, ungewollter Urinverlust, postiktal Müdigkeit, Muskel- und Kopfschmerzen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Migränekopfschmerzen, Nausea, Vomit, Phono-/Photophobie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwitzen, Nausea, Bleichheit</li> </ul>

einem Arzt geschildert werden [1, 2]. Aktiv erfragt werden sollten Gesichtsfeldausfälle, Doppelbilder, Sprach- und Sprechstörungen, Sensibilitätsstörungen, motorische Defizite, Schwindel, Bewusstseinsstörungen/Verwirrheitszustände, Häufigkeit, Situationsabhängigkeit des Auftretens, Dauer und Begleitsymptome.

### Abklärungsschema

Wir empfehlen bei der Verdachtsdiagnose einer möglichen TIA eine umgehende neurologisch fachärztliche Anamneseerhebung, klinische Untersuchung und Diagnosebestätigung mit Ausschluss von Differentialdiagnosen und der Suche der Ursache der TIA. Hierdurch kann eine optimale unverzügliche Akuttherapie und Sekundärprophylaxe eingeleitet werden. Ein Abklärungsschema (Abb. 1) kann als Hilfe dienen, ob die Abklärungen stationär oder ambulant erfolgen sollten. In der Kernspintomographie erfolgt der Ausschluss einer Blutung, die Suche nach einer permanenten Gewebeeinfärbung, einer Perfusionsstörung sowie einer Gefässpathologie (Abb. 2). Ausserdem können ältere Läsionen und Zeichen der zerebralen Mikroangiopathie dargestellt werden. Mit Hilfe der Kernspintomographie kann auch eine Beurteilung der Plaquemorphologie im Bereich der Karotisbifurkation erfolgen. Kann keine Kernspintomographie durchgeführt werden, so soll ein CT-Schädel, idealerweise mit Perfusion

und Angiographie veranlasst werden. Die Wertigkeit der Computertomographie ist jedoch der Kernspintomographie unterlegen.

### Ursachen

Die Ursachen von TIA unterscheiden sich nicht von Hirninfarkten. Embolien können eine TIA hervorrufen. Emboli stammen aus dem Herzen – entsprechend nimmt die kardiale Diagnostik einen zentralen Stellenwert ein – seltener aus hirnzuführenden Gefässen, dem Aortenbogen oder aus dem venösen System via persistierendes Foramen ovale (PFO). Auch eine lokale Thrombusbildung kann zu einer TIA führen. Deren wichtigste Ursache stellt die Atheromatose dar. Seltener Ursachen für TIA sind iatrogene Mechanismen (z.B. ein Kathetereingriff), Gefässdissektionen, Gefässentzündungen, Gefässspasmen, Gefässstrukturnormalien, externe Gefässkompressionen, Erkrankungen der Zusammensetzung des Blutes (Thrombophilien, Hämoglobinopathien, Hyperviskosität) oder eine kritische Perfusion (Ursache eines «*limb shakings*» oder einer retinalen Insuffizienz) [16].

### Risiko folgender vaskulärer Ereignisse

Eine TIA stellt ein Warnsymptom eines potenziell gefährlicheren drohenden vaskulären Ereignisses wie

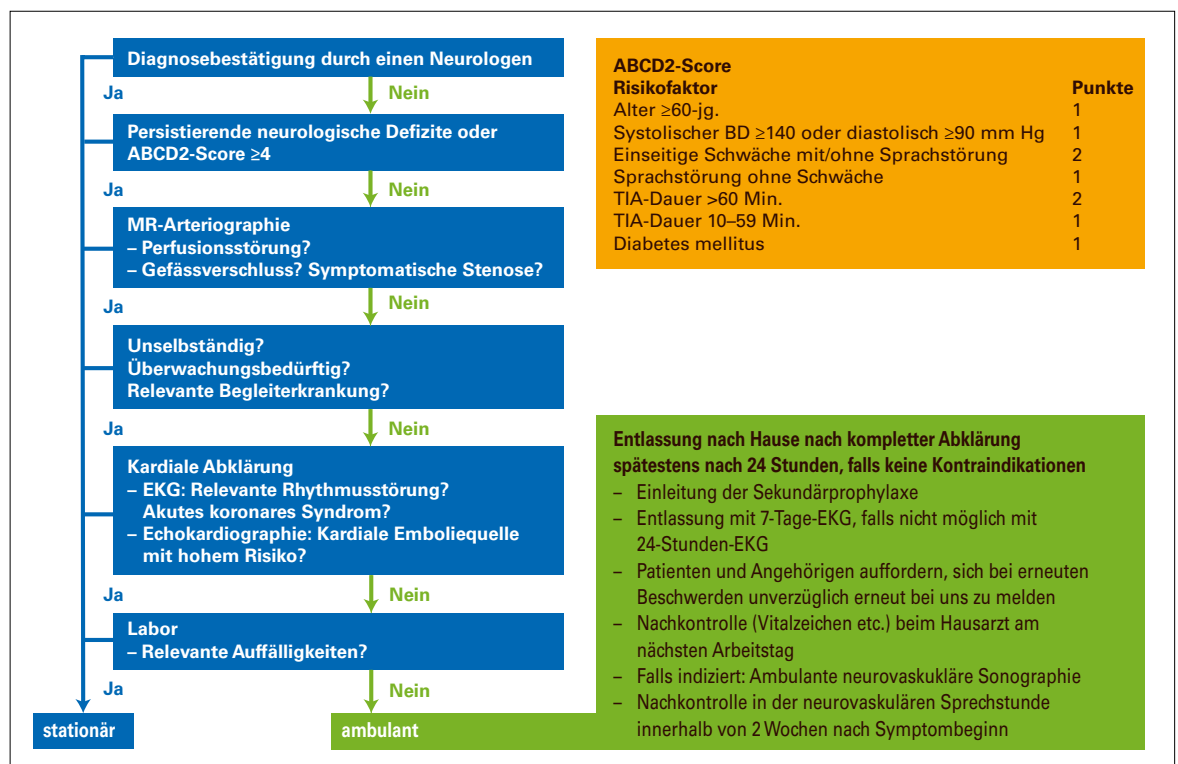
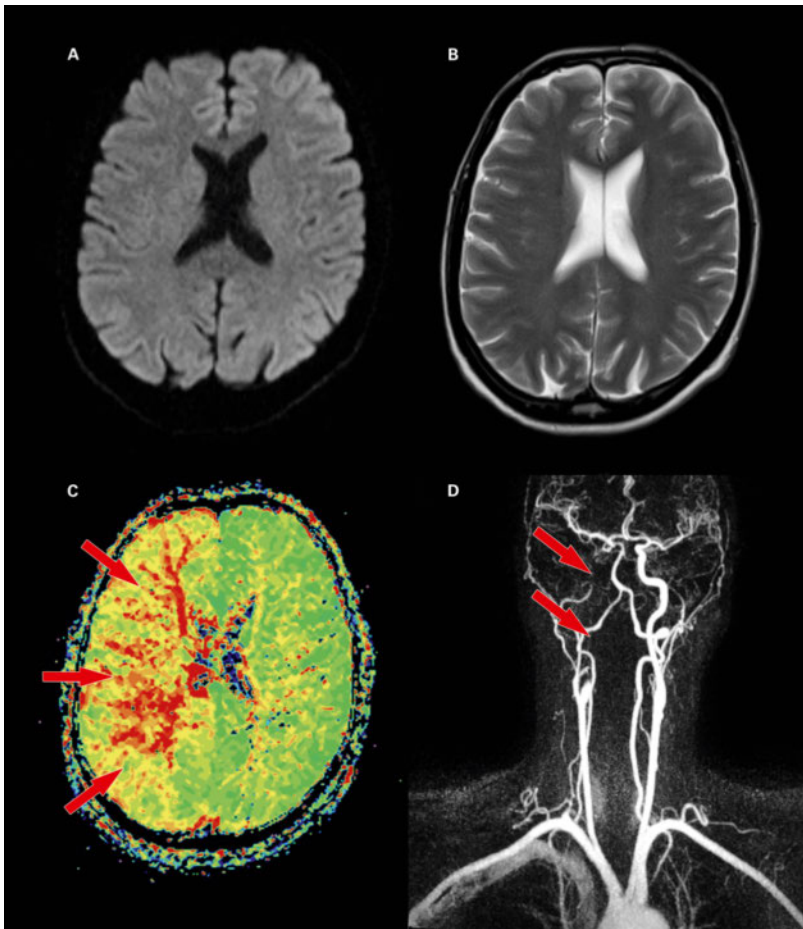


Abbildung 1: Empfohlenes Vorgehen bei TIA-Patienten gemäss Berner Stroke-Richtlinien.



**Abbildung 2:** 58-jähriger Patient mit TIA, bei dem sich kernspintomographisch ein Verschluss der Arteria carotis interna rechts (Pfeile), mit Perfusionsstörung (Pfeile), ohne permanente Gewebeanfärbung zeigte.

beispielsweise eines Hirnschlags dar. Die Akutbehandlung des Hirnschlags ist weit weniger effizient resp. erfolgreich als dessen Prävention.

Zur Einschätzung des Hirnschlagrisikos nach einer TIA wurden verschiedene Scores entwickelt. Der über Jahre am häufigsten angewandte Score ist der von der vaskulären Studiengruppe in Oxford entwickelte ABCD2-Score. Er gewichtet vaskuläre Risikofaktoren Alter, Blutdruck, Diabetes mellitus, klinische Symptomatik und deren Dauer. Je höher die Punktzahl, desto höher ist das Hirnschlagrisiko [17].

Studien zwischen 1997 und 2003 zeigten ein hohes Risiko eines Hirnschlags nach einer TIA oder einem kleinen Hirninfarkt von 12–20% innerhalb von 90 Tagen [18, 19]. Seither wurde bei diesen Patienten vermehrt auf eine unverzügliche Sekundärprophylaxe und Diagnostik in spezialisierten Zentren geachtet. Daraufhin fanden zwei 2007 veröffentlichte monozentrische Studien deutlich tiefere Rezidivraten [20, 21]. Multizentrische von Hirnschlagspezialisten prospek-

tiv erhobene Daten (TIAregistry.org Projekt) liegen seit letztem Jahr vor. In 61 Zentren und 21 Ländern wurden 4789 Patienten mit einer TIA oder einem kleinen Hirnschlag eingeschlossen. 87,6% dieser Patienten suchten innert 24 Stunden ärztliche Beratung auf und 78,8% wurden innerhalb von 24 Stunden von einem Hirnschlagspezialisten evaluiert. Der primäre zusammengesetzte Endpunkt bestand aus kardiovaskulärem Tod, nicht-tödlichem Hirnschlag (Ischämie oder Blutung) und akutem koronarem Syndrom. Dieser primäre Endpunkt wurde in 6,2% innert einem Jahr erreicht. Die Hirnschlagrate lag bei 1,5%, 2,1%, 2,8%, 3,7% und 5,1% (nach zwei, sieben Tagen sowie nach einem, drei und zwölf Monaten). Das 12-Monats-Hirnschlagrisiko nahm bei steigendem ABCD2-Score zu (0% bei einem ABCD2-Score von 0 und 9,6% bei einem ABCD2-Score von 7 Punkten). 22% der Hirnschläge ereigneten sich in der Gruppe mit einem ABCD2-Score von <4 Punkten [22]. Wichtig zu beachten ist, dass auch Patienten mit einem ABCD2-Score <4 Punkten eine gefährliche TIA-Ursache mit erhöhtem Rezidivrisiko haben können wie beispielsweise eine Makroangiopathie oder eine kardiale Emboliequelle. Findet sich bildgebend eine permanente Gewebeanfärbung, so ist das Hirnschlagrisiko auch als höher einzustufen [9]. Durch die Kombination von anamnestischen, klinischen, neuro-radiologischen und kardiologischen Befunden kann das Hirnschlagrisiko nach einer TIA am besten eingeschätzt werden [23].

## Thrombozytenaggregationshemmung und Antikoagulation

Gemäss einer eben veröffentlichten gepoolten Analyse von 15 000 TIA- und Hirnschlagpatienten aus zwölf Studien ist eine Sekundärprophylaxe mit Aspirin® entscheidend, um das zeitnahe Hirnschlagrisiko und dessen Schwere zu senken – mit abnehmendem Effekt im Zeitverlauf. Am meisten profitieren Patienten mit TIA oder einem kleinen Hirnschlag [24].

Liegt ein nicht-valvuläres Vorhofflimmern vor, so kann in der Regel unmittelbar eine Blutverdünnung mit einer (direkten) oralen Antikoagulation begonnen resp. fortgesetzt werden.

## Karotisendarterektomie, Stenting und Statintherapie

Ist eine symptomatische Gefässstenose der Arteria carotis interna die Ursache für die TIA, so sollte diese möglichst innerhalb der ersten Tage, spätestens innert zwei Wochen mittels Karotisendarterektomie (CEA) oder bei selektionierten Patienten mittels Stenting be-

handelt werden. Grundsätzlich empfiehlt sich, bei der Wahl des Verfahrens auf die Erfahrung des Centers zu achten sowie das periinterventionell erhöhte Risiko für Hirnschläge beim Stenting bzw. für Myokardinfarkte bei der Karotisendarterektomie (CEA) zu berücksichtigen.

Bei Patienten mit symptomatischen Stenosen wird eine hochdosierte Statin-Medikation empfohlen (z.B. Atorvastatin 80 mg). Angestrebt wird ein Ziel-LDL-Wert von  $<1,8$  mmol/l, bei Patienten ohne Atherosklerose in der Regel ein Ziel-LDL-Wert von  $<2,6$  mmol/l.

### Vaskuläre Risikofaktoren

Die fünf wichtigsten vaskulären Risikofaktoren sind Bluthochdruck, Rauchen, mangelnde Bewegung, ungesunde Ernährung und Übergewicht. Weitere modifizierbare Risikofaktoren sind Diabetes mellitus, erhöhter Alkoholkonsum, Dyslipidämie und das Schlaf-Apnoe-Syndrom. Die Schulung des Patienten diesbezüglich und die optimale Einstellung sind entscheidend.

Regelmässige körperliche Aktivität, Vermeidung von Übergewicht, gesunde salzarme und kaliumreiche Ernährung, gemässiger Alkoholkonsum sowie Rauchstopp haben einen positiven Effekt auf den Blutdruck. Bei anhaltenden Blutdruckwerten von  $\geq 140/90$  mmHg wird gemäss aktuellen Richtlinien bei allen TIA-Patienten die regelmässige Einnahme von Antihypertensiva empfohlen. Ohne klare Indikation sollten Betablocker als Monotherapie eher nicht angewandt werden. Als duale Kombinationstherapie empfiehlt sich ein ACE-Hemmer oder Angiotensinrezeptorblocker und ein Diuretikum oder ein Calciumkanalblocker [25–27]. Geraten wird zu einem Rauchstopp und zu mindestens 2,5 Stunden moderater Bewegung pro Woche sowie

zum Konsum einer salzarmen und kaliumreichen Ernährung mit insbesondere folgenden Lebensmitteln: Gemüse (v.a. Tomaten)  $>2$  Portionen/Tag, Hülsenfrüchte, frische Früchte  $>3$  Portionen/Tag, Fische  $>3$  Portionen/Woche, Hasel-/Walnüsse, Mandeln, Raps-/Olivenöl. Der gemässigte Genuss von Kaffee, (Grün-) Tee und schwarzer Schokolade hat positive Effekte.

### Fazit für die Praxis

Wir empfehlen bei der Verdachtsdiagnose einer möglichen TIA, eine umgehende neurologisch fachärztliche Anamnese-Erhebung, klinische Untersuchung und Diagnosebestätigung mit Ausschluss von Differentialdiagnosen und der Suche der Ursache der TIA. Die TIA ist ein Warnsymptom eines drohenden Hirnschlags mit potenziell schwerer Behinderung oder Tod. Das Risiko eines drohenden Hirnschlags kann mit rascher und gezielter Diagnostik und Therapie vermindert werden. Die aktuellen Stroke-Richtlinien des Berner Stroke Centers sind kostenlos unter [www.strokecenter.ch](http://www.strokecenter.ch) und auch als kostenlose App für Smartphones verfügbar.

### Acknowledgments

Die Autoren danken Prof. Peter M Rothwell und Dr. Linxin Li (Oxford Vascular Study, Oxford, Grossbritannien) für ihre fachliche Unterstützung beim Verfassen dieses Artikels und während des Fellowships von Dr. med. Mirjam R Heldner in Oxford, 2016/2017.

### Disclosure statement

Da die Autoren in den letzten Jahren diverse Übersichtsartikel zum Thema «Abklärung und Therapie von Hirnschlagpatienten» geschrieben haben, sind gewisse Überlappungen inhaltlicher und stilistischer Natur nicht zu vermeiden.

### Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter [www.primary-hospital-care.ch](http://www.primary-hospital-care.ch).

Korrespondenz:  
Dr. med. Mirjam Heldner  
Freiburgstrasse  
CH-3007 Bern  
[mirjam.heldner\[at\]insel.ch](mailto:mirjam.heldner[at]insel.ch)