

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

Der Stellenwert der CT-Angiographie in der Akutdiagnostik der Transitorisch Ischämischen Attacke

INAUGURAL-DISSERTATION

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

vorgelegt von

Gerrit Ulf Herpertz

aus

Bad Gandersheim

Göttingen 2022

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer/in: Univ.-Prof. Dr. med. J. Liman

Ko-Betreuer/in: Prof. Dr. med. M. Psychogios

Prüfungskommission

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

Ko-Referent/in: Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Phys. C. Riedel

Drittreferent/in: Prof. Dr. med. R. Dressler

Datum der mündlichen Prüfung: 18.07.2023

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Der Stellenwert der CT-Angiographie in der Akutdiagnostik der Transitorisch Ischämischen Attacke" 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 publiziert:

Maier IL, **Herpertz GU**, Bähr M, Psychogios M, Liman J (2022): What is the added value of CT-angiography in patients with transient ischemic attack? BMC Neurol 22, 7

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis.....	V
1 Einleitung	1
1.1 Fragestellung der Arbeit	1
1.2 Definition und Bedeutung der Transitorisch Ischämischen Attacke.....	1
1.3 Epidemiologie der Transitorisch Ischämischen Attacke.....	1
1.4 Ätiologie und Pathophysiologie der Transitorisch Ischämischen Attacke.....	4
1.5 Neurovaskuläre Anatomie und Symptome der Transitorisch Ischämischen Attacke.....	5
1.6 Diagnostik der Transitorisch Ischämischen Attacke	6
1.6.1 Ablauf der CT-Diagnostik bei fokalem neurologischen Defizit.....	10
1.7 Therapie der Transitorisch Ischämischen Attacke.....	11
1.8 Schlaganfallrisiko nach TIA.....	13
1.8.1 ABCD2-Score	13
1.8.2 ABCD3-Score	13
1.8.3 Stroke-Prognosis-Instrument II.....	14
2 Material und Methoden	16
2.1 Diskussion alternativer bildgebender Verfahren	16
2.2 Ermittlung von Prädiktoren für den gezielten Einsatz der CTA bei TIA-Patienten	16
2.2.1 Studiendesign	16
2.2.2 Auswertung.....	18
3 Ergebnisse.....	21
3.1 Deskriptive Statistik der Studienpopulation.....	21
3.1.1 Beschreibung der Studienpopulation	21
3.1.2 Bildgebung.....	22
3.1.3 Therapieverfahren	25
3.1.4 Ursachen der TIA.....	25
3.2 Vergleich der Untergruppen	26
3.2.1 Baseline Charakteristika.....	26
3.2.2 Klinik der Patienten	28
3.2.3 Variablen mit signifikanten Unterschieden bei Patienten mit relevanten ipsilateralen Gefäßpathologien.....	28
3.2.4 Variablen mit signifikanten Unterschieden bei Patienten mit der Notwendigkeit einer Intervention oder Operation	29
3.3 Eignung des ABCD2-Scores, ABCD3-Scores und des SPI-II als Prädiktoren für relevante ipsilaterale Gefäßpathologien und Interventionsbedarf.....	30
3.4 Ermittlung von Prädiktoren.....	31

3.4.1	Prädiktoren für eine relevante ipsilaterale vaskuläre Pathologie.....	31
3.4.2	Prädiktoren für eine Intervention oder Operation	33
4	Diskussion.....	35
4.1	Die CT-Angiographie im Vergleich mit anderen bildgebenden Methoden.....	35
4.1.1	Transkranielle Dopplersonographie	35
4.1.2	Magnetresonanztomographie	36
4.1.3	Digitale Subtraktionsangiographie	36
4.1.4	Bewertung der CT-Angiographie.....	37
4.2	Deskriptiver Vergleich der Untergruppen.....	38
4.2.1	Signifikante Unterschiede zwischen Patienten ohne und Patienten mit relevanter ipsilateraler Gefäßpathologie	38
4.2.2	Signifikante Unterschiede zwischen Patienten ohne und Patienten mit Intervention oder Operation.....	39
4.3	Eignung des ABCD2-Scores, ABCD3-Scores und des SPI-II als Prädiktoren für relevante ipsilaterale Gefäßpathologien oder Interventionsbedarf	41
4.4	Ermittelte Prädiktoren.....	42
4.4.1	Prädiktoren für relevante ipsilaterale Gefäßpathologien.....	42
4.4.2	Prädiktoren für eine Intervention oder Operation	44
4.5	Stärken und Schwächen der Arbeit	45
4.6	Diskussion der Ergebnisse im klinischen Kontext	46
5	Zusammenfassung.....	48
6	Literaturverzeichnis	50

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Angiografische Verfahren zur Quantifizierung von Carotisstenosen, aus Staikov et al. 2000, mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature BV	9
Abbildung 2 Einschlusskriterien	17
Abbildung 3 Altersverteilung der Studienpopulation	21
Abbildung 4 Alter bei Aufnahme in Abhängigkeit vom Geschlecht	22
Abbildung 5 Ergebnisse der CTA-Bildgebung n=531	23
Abbildung 6 Durchführung der CTA in Abhängigkeit des NIHSS bei Aufnahme	24
Abbildung 7 Verteilung der verschiedenen Interventionen innerhalb der Untergruppe n=36.25	
Abbildung 8 Verteilung der Ursachen der TIA nach TOAST-Kriterien	26

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Anzahl der TIA-Fälle des Jahres 2017 aufgeschlüsselt nach Alter und Geschlecht (Statistisches Bundesamt 2017b)	2
Tabelle 2 Anzahl behandelter Patienten aufgeschlüsselt nach ICD-Hauptdiagnose und Jahreszahl (Statistisches Bundesamt 2015 - 2017)	3
Tabelle 3 Krankheitskosten aufgeschlüsselt nach ICD-Hauptdiagnose und Jahreszahl (Statistisches Bundesamt 2015).....	3
Tabelle 4 National Institutes of Health Stroke Scale (Powers et al. 2019).....	7
Tabelle 5 ABCD2-Score nach Fothergill et al. 2009	13
Tabelle 6 ABCD3-Score nach Merwick et al. 2010.....	14
Tabelle 7 SPI-II nach Kernan et al. 2000	14
Tabelle 8 Interpretation des SPI-II nach Kernan et al. 2000	15
Tabelle 9 Abhängigkeit der CTA-Bildgebung von der Symptombdauer.....	24
Tabelle 10 Basisstatistik (n=812)	26
Tabelle 11 Symptomverteilung (n=812)	28
Tabelle 12 Signifikante Unterschiede zwischen Patienten ohne relevante ipsilaterale Gefäßpathologie und Patienten mit einer signifikanten ipsilateralen Gefäßpathologie.....	29
Tabelle 13 Signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit Notwendigkeit einer invasiven Behandlung und Patienten ohne	30
Tabelle 14 Vergleich des ABCD2-Scores, des ABCD3-Scores und des SPI-II als mögliche Prädiktoren einer generellen Stenose, ohne Bezug zu Lokalisation und Ausprägung (n=812).....	30
Tabelle 15 Vergleich des ABCD2-Scores, des ABCD3-Scores und des SPI-II als mögliche Prädiktoren (n=812).....	31
Tabelle 16 Mögliche Prädiktoren aus dem Vergleich der Untergruppen	32
Tabelle 17 Univariate logistische Regression zur Identifikation möglicher Prädiktoren einer relevanten ipsilateralen Gefäßpathologie	32
Tabelle 18 Multivariate logistische Regression zur Identifikation möglicher Prädiktoren einer relevanten ipsilateralen Gefäßpathologie	33
Tabelle 19 Univariate logistische Regression zur Identifikation möglicher Prädiktoren eines Interventionsbedarfs	34
Tabelle 20 Multivariate logistische Regression zur Identifikation möglicher Prädiktoren eines Interventionsbedarfes.....	34

Abkürzungsverzeichnis

ACA	<i>anterior cerebral artery</i>
ACI	<i>Arteria carotis interna</i>
AHA	American Heart Association
ANOVA	<i>analysis of variance</i>
BA	<i>basilar artery</i>
BÄK	Bundesärztekammer
cCT	craniale Computertomographie
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographie-Angiographie
CTP	Computertomographie-Perfusion
DGG	Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
DSG	Deutsche Schlaganfallgesellschaft
EKG	Elektrokardiogramm
HDL	<i>high-density lipoprotein</i>
KHK	koronare Herzkrankheit
IQA	Interquartilenabstand
LDL	<i>low-density lipoprotein</i>
MCA	<i>medial cerebral artery</i>
MRA	Magnetresonanz-Angiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
NASCET	<i>north american symptomatic carotid endarterectomy trial</i>
NIHSS	<i>national institute of health stroke scale</i>
NOAK	neues orales Antikoagulanzen
OR	<i>odds ratio</i>
PBZ	Pyramidenbahnzeichen
PCA	<i>posterior cerebral artery</i>
PFO	persistierendes Foramen ovale
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
SD	<i>standard deviation</i>
SPI	<i>stroke prognosis instrument</i>
TCD	transkranielle Dopplersonographie
TEA	Thrombendarteriektomie
TFH	Thrombozytenfunktionshemmer
TIA	transitorisch ischämische Attacke
TOAST	<i>trial of org 10127 in acute stroke treatment</i>
VA	<i>vertebral artery</i>
VHF	Vorhofflimmern

1 Einleitung

1.1 Fragestellung der Arbeit

Diese Promotionsarbeit soll den Status der CT-Angiographie (CTA) unter den anderen Maßnahmen zur neurovaskulären Bildgebung diskutieren. Außerdem soll sie analysieren, welche Patienten mit einer transitorisch ischämischen Attacke (TIA) von einer CTA profitieren und klinische sowie anamnestische Prädiktoren für diese Patientengruppe identifizieren. In diesem Hinblick liegt ein besonderer Fokus auf der Betrachtung des ABCD2-Scores, des ABCD3-Scores und des SPI-II, welche originär das Risiko eines Schlaganfalls in Folge einer TIA abschätzen.

1.2 Definition und Bedeutung der Transitorisch Ischämischen Attacke

Die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) und die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) schließen sich in ihrer S3-Leitlinie „Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke“ (2015), der TIA-Definition von Easton (2009) an:

„Eine TIA ist eine transitorische Episode einer neurologischen Dysfunktion, die durch eine fokale Ischämie des Gehirns, des Rückenmarks oder der Retina ohne Anhalt für einen akuten Infarkt verursacht wird.“

Trotz des transienten Charakters, welcher zur Fehleinschätzung als benignes Leiden führen könnte, handelt es sich bei der TIA um eine äußerst relevante Erkrankung. Als Vorstufe des Schlaganfalls ist sie ein wichtiger Hinweis, um irreparable neurologische Schäden zu vermeiden. Nach ihrem Auftreten bleibt noch Zeit, um die Risikofaktoren, welche zur Entstehung beider Krankheitsbilder führen, zu therapieren (Easton et al. 2009). Insgesamt lässt sich durch eine adäquate Therapie das mittelfristige Risiko einen Schlaganfall zu erleiden auf unter 3,5% senken (Lavallée et al. 2007; Valls et al. 2017).

1.3 Epidemiologie der Transitorisch Ischämischen Attacke

Um die Epidemiologie in Deutschland zu betrachten, bieten sich die Tabellen des Statistischen Bundesamtes an. Die aktuellsten Daten für TIA-Patienten stammen aus dem

Jahr 2017. Aus ihnen lässt sich eine Inzidenz von ca. 13 Fällen auf 10.000 Einwohner berechnen (Statistisches Bundesamt 2017a, 2015 - 2017). Zahlen aus Amerika legen nahe, dass 2003 mehr als 2,3% der amerikanischen Bevölkerung bereit eine TIA in ihrem Leben erlitten haben (Johnston et al. 2003). Bezüglich der Geschlechterverteilung lässt sich feststellen, dass Frauen in der Summe etwas häufiger betroffen sind, da 52,1% aller Patienten weiblich waren. Bezieht man das Alter mit ein, steigt der Anteil weiblicher Patienten ab 75 Jahren zunehmend, bis zu einem Maximum von 73,2% in der Gruppe der über 90-Jährigen. Zwischen 30 und 70 Jahren hingegen sind Männer, mit im Mittel 55,5%, häufiger betroffen als Frauen, vgl. Tabelle 1 (Statistisches Bundesamt 2017b).

Tabelle 1 Anzahl der TIA-Fälle des Jahres 2017 aufgeschlüsselt nach Alter und Geschlecht (Statistisches Bundesamt 2017b)

ICD10-G45 Zerebrale transitorische Ischämie und verwandte Syndrome										
unter 1 Jahr	1 bis unter 5 Jahre	5 bis unter 10 Jahre	10 bis unter 15 Jahre	15 bis unter 18 Jahre	18 bis unter 20 Jahre	20 bis unter 25 Jahre	25 bis unter 30 Jahre	30 bis unter 35 Jahre	35 bis unter 40 Jahre	40 bis unter 45 Jahre
männlich										
3	2	3	9	14	32	104	178	392	639	1005
weiblich										
2	1	2	9	13	25	114	212	337	466	732
gesamt										
5	3	5	18	27	57	218	390	729	1105	1737
45 bis unter 50 Jahre	50 bis unter 55 Jahre	55 bis unter 60 Jahre	60 bis unter 65 Jahre	65 bis unter 70 Jahre	70 bis unter 75 Jahre	75 bis unter 80 Jahre	80 bis unter 85 Jahre	85 bis unter 90 Jahre	90 und mehr	Insgesamt
männlich										
2039	3444	4594	5003	5732	6238	9702	7832	4193	1579	52737
weiblich										
1566	2568	3335	4240	5067	6175	10592	10352	7212	4308	57328
gesamt										
3605	6012	7929	9243	10799	12413	20294	18184	11405	5887	110065

Bezüglich des monetären Aspekts und des Stellenwertes der TIA, als Vorläufer des Schlaganfalls, lohnt es sich zu schauen, wie hoch der Betrag an vermeidbaren Krankheitskosten durch mögliche Folgeschlaganfälle ist. Die aktuellsten Daten für die Behandlungskosten finden sich für das Jahr 2015. Dort hatten 255.509 Menschen einen

Schlaganfall. Die Versorgung eines Patienten kostete damals im Schnitt 23.760 € pro Fall. Im selben Jahr hatten 110.921 Patienten eine TIA, von denen statistisch 12,8 % (Amarenco et al. 2018) in den folgenden fünf Jahren einen Schlaganfall erleiden. Durch rechtzeitige Diagnostik und Sekundärprävention könnten die Kosten in einer geschätzten Höhe von 337.341.819€ gesenkt werden, vgl. Tabelle 2 und 3 (Statistisches Bundesamt 2015, 2015 - 2017). Dazu kommt noch ein schwer zu beziffernder volkswirtschaftlicher Schaden durch die Einschränkung der Arbeitskraft, insbesondere bei jungen Patienten.

Tabelle 2 Anzahl behandelter Patienten aufgeschlüsselt nach ICD-Hauptdiagnose und Jahreszahl (Statistisches Bundesamt 2015 - 2017)

Entlassene Patienten (Anzahl)		2015	2016	2017
ICD-10 (1-3-Steller) Hauptdiagnose				
ICD10-G45	Zerebrale transitorische Ischämie und verwandte Syndrome	110921	111713	110065
ICD10-I63	Hirninfarkt	250802	258480	259594
ICD10-I64	Schlaganfall, nicht als Blutung oder Infarkt bezeichnet	4707	3716	3174

Tabelle 3 Krankheitskosten aufgeschlüsselt nach ICD-Hauptdiagnose und Jahreszahl (Statistisches Bundesamt 2015)

Krankheitskosten (Mill. EUR)		
Krankheitsdiagnosen (ICD-10)		2015
ICD10-I63	Hirninfarkt	5102
ICD10-I64	Schlaganfall, nicht als Blutung oder Infarkt bezeichnet	969

Neben dem volkswirtschaftlichen Aspekt gibt es auch wichtige individuelle Aspekte bei der Therapie der TIA. Durch eine adäquate Sekundärprophylaxe lässt sich das Risiko einer persistierenden Behinderung, die auf einen Schlaganfall folgen kann, vermeiden. Zu den wichtigsten vermeidbaren alltäglichen Einschränkungen zählen insbesondere Störungen der Sprache, Motorik und Sensorik. (Luengo-Fernandez et al. 2009; Benjamin et al. 2017).

1.4 Ätiologie und Pathophysiologie der Transitorisch Ischämischen Attacke

Im Hinblick auf die Therapie gilt es die Ursache der fokalen neurologischen Störung zu finden, damit therapeutische Maßnahmen getroffen werden können, um ein erneutes Auftreten zu vermeiden. Die Ätiologie für die Entstehung lässt sich anhand der Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment Kriterien (TOAST-Kriterien) einordnen. Diese Kriterien wurden, wie der Name bereits sagt für die Ätiologie von Schlaganfällen definiert. Dennoch lassen sie sich auf Grund der vergleichbaren Pathophysiologie auf die TIA anwenden. Zu den fünf TOAST-Kriterien zählen die Kategorien makroangiopathische Störungen, kardio-embolische Ereignisse, mikroangiopathische Störungen, andere Ursachen und unklare Ursachen (Adams et al. 1993; Amort et al. 2012).

Bei der Kategorie makroangiopathische Störungen handelt es sich um Gefäßverschlüsse oder signifikante atherosklerotische Stenosen mit einer Einengung von über 50% des Lumens.

Als zweite Ätiologie kommen kardio-embolische Ereignisse in Betracht. In dieser Gruppe ist als eine der mit Abstand häufigsten Ursachen Vorhofflimmern (VHF) zu nennen, welches häufig zu einer Thrombenbildung im linken Herzhohr führt. Diese Thromben können in die Hirnstrombahn gelangen und eine TIA oder einen Schlaganfall auslösen. Eine weitere wichtige Ursache in dieser Kategorie ist die sog. paradoxe Embolie. Dabei gelangt ein Embolus, der seinen Ursprung in den tiefen Venen der Extremitäten hat, über ein persistierendes Foramen ovale im Vorhofseptum in die hirnversorgenden Gefäße und okkludiert sie. (Homma und Sacco 2005)

Bei der dritten Kategorie handelt es sich um mikroangiopathische Störungen, welche durch atherosklerotische Schädigung von Arteriolen und Kapillaren in Folge von langjährigem Bluthochdruck oder Diabetes mellitus entstehen.

In die vierte Gruppe fallen andere Ursachen, die zur Entstehung eines Blutgerinnsels führen können. Hierbei sollte an seltenere Erkrankungen, wie Vaskulitiden und hereditäre oder paraneoplastische Thromboseneigung gedacht werden.

Bei der letzten Kategorie handelt es sich um ungeklärte Ursachen, wenn sich beispielsweise keine oder mehrere potentielle Ursachen für die Entstehung des fokalen neurologischen Defizits finden (Webster et al. 1988; Adams et al. 1993).

Der transiente Charakter der Symptome wird dabei je nach Ätiologie verschiedenen Ursachen zugeschrieben. Insbesondere bei älteren Stenosen großer Arterien besteht bereits eine Versorgung über kollaterale Gefäße, die nach einer kurzen symptomatischen Phase im

Rahmen der TIA die zusätzliche Minderdurchblutung kompensieren. Da diese Kollateralisierung bei Patienten ohne vorbestehende Stenosen fehlt kommt es bei ihnen, insbesondere durch kardiale Emboli, häufiger zu Schlaganfällen (Henderson et al. 2000). Des Weiteren kann es insbesondere bei Emboli mit einem arteriellen Ursprung zu einer spontanen Lyse über intrinsische autolytische Mechanismen kommen (Harrison et al. 1978; Niesten et al. 2014; Boeckh-Behrens et al. 2016).

1.5 Neurovaskuläre Anatomie und Symptome der Transitorisch Ischämischen Attacke

Die Symptome, die sich während einer TIA oder eines Schlaganfalls zeigen, sind sehr variabel und abhängig von den betroffenen Gefäßen und den entsprechenden Arealen des Hirns, welche sie versorgen. Das anatomische Wissen um die vaskuläre Versorgung des Gehirns und um die Funktionen der Areale lässt häufig schon einen Rückschluss von den Symptomen eines Patienten auf das betroffene Gefäß zu.

Die hirnversorgenden Arterien werden in das vordere und das hintere Stromgebiet unterteilt. Das vordere Stromgebiet wird durch die beiden Arteriae carotis interna (ACI) gespeist und das hintere Stromgebiet durch die Arteriae vertebrales (VA), welche sich zur Arteria basilaris (BA) vereinen. Entsprechend der Versorgung spricht man auch vom Carotisstromgebiet und dem vertebrobasilären Stromgebiet. Zwischen beiden Stromgebieten gibt es Anastomosen, so dass eine kreisförmige Versorgung des Gehirns entsteht, der Circulus arteriosus cerebri (Liebeskind et al. 2014; Trepel 2017).

Die ACI teilt sich im sog. Carotis-T in die Arteria cerebri anterior (ACA) und die Arteria cerebri media (MCA) auf. Die ACA versorgt vor allem den frontalen und medialen Teil der Großhirnhemisphären. Bei ihrem Ausfall entstehen häufig eine beinbetonte Hemiparese und eine Apraxie. Die MCA ist üblicherweise die prominenteste der hirnversorgenden Arterien und versorgt den lateralen Teil der Großhirnhemisphären, einen Teil der Pyramidenbahn (Tractus corticospinalis) und die Basalganglien. Folglich sind bei einer Ischämie im MCA-Versorgungsgebiet motorische Ausfälle zu erwarten. Die Arteria ophthalmica, eine weitere für die TIA-Symptomatik relevante Arterie, entspringt ebenfalls aus der ACI. Die aus ihr hervorgehende Arteria centralis retinae ist bei der Amaurosis fugax, einer Sonderform der TIA mit einseitiger Blindheit, vorübergehend verschlossen. Aus den VA und der BA gehen die verschiedenen Arterien ab, die den Hirnstamm und das Kleinhirn versorgen, bis die BA letztendlich in die Arteriae cerebri posteriores (PCA) endet. Die PCA versorgen vor allem

das occipitale Hirn und Anteile des Thalamus (Krishnaswamy et al. 2010; Paulsen et al. 2010; Trepel 2017).

Die Symptome eines Patienten mit fokalem neurologischen Defizit lassen sich häufig durch den Verschluss eines der hirnversorgenden Gefäße oder einer ihrer Abzweigungen erklären. Dabei ist zu beachten, dass auch hier Varianten in der Anatomie auftreten können. Bei einem Verschluss der ACA kommt es meist zu einer sensomotorischen Beeinträchtigung der kontralateralen unteren Extremität. Die Kardinalsymptome des fokalen neurologischen Defizits, mit brachiofazial betonter kontralateraler Hemiparese, Hypästhesie und Dysarthrie, werden durch einen Verschluss im Stromgebiet der MCA verursacht. Durch eine Verminderung des Blutflusses der PCA kann es zu einer kontralateralen homonymen Hemianopsie kommen. Im Bereich des vertebrobasilären Stromgebietes kann es zu verschiedenen Ausfällen kommen. Die häufigsten sind Schwindel, Gangunsicherheit, Ataxie, Doppelbilder und Bewusstseinsverlust aber auch sensomotorische Ausfälle. Insgesamt sind die Ausfälle vom Ausmaß der Ischämie abhängig. Je größer der betroffene Gefäßabschnitt, desto ausgeprägter sind die Symptome (Trepel 2017).

Der große Vorteil der Anatomie der hirnversorgenden Gefäße sind die Anastomosen zwischen vorderem und hinterem Stromgebiet. So können insbesondere chronische Stenosen einzelner Gefäße bis zu einem gewissen Grad kompensiert werden (Liebeskind et al. 2014).

1.6 Diagnostik der Transitorisch Ischämischen Attacke

Am Anfang jeder Diagnostik steht die körperliche Untersuchung. Diese wird im Rahmen des fokalen neurologischen Defizits mit einem Fokus auf neurologische Symptome durchgeführt. In internationalen Leitlinien wird die einheitliche, strukturierte, neurologische Untersuchung anhand des National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) empfohlen, s. Tabelle 4. Dies ermöglicht es dem Untersucher die häufig komplexe Klinik des Patienten in eine kondensierte und besser bewertbare Form zu bringen. Die spezielle Schwierigkeit bei der Diagnostik von TIA-Patienten ist, dass zum Zeitpunkt der Untersuchung häufig bereits keine Symptome mehr bestehen (Sheehan et al. 2009). Oft muss auf eine subjektive Beschreibung der Patienten zurückgegriffen werden. Da diesen Schilderungen die objektive Bewertung eines Untersuchers fehlt, ist anzunehmen, dass sie unvollständig sind, weil nicht alle Ausprägungen vom Patienten wahrgenommen werden können.

Tabelle 4 National Institute of Health Stroke Scale (Powers et al. 2019)

Untersuchung	Ausprägung	Punkte	
1.a Bewusstseinsgrad	Wach	0	
	Somnolent	1	
	Soporös	2	
	Komatös	3	
1.b Bewusstseinsgrad - Fragen	Zwei richtige Antworten	0	
	Eine richtige Antwort	1	
	Keine richtige Antwort	2	
1.c Bewusstseinsgrad - Befehle	Beide Befehle richtig	0	
	Ein Befehl richtig	1	
	Kein Befehl richtig	2	
2. Augenbewegung	normal	0	
	Partielle Blicklähmung	1	
	Starke Einschränkung oder komplette Blicklähmung	2	
3. Gesichtsfeld	Normal	0	
	Partielle Hemianopsie	1	
	Komplette Hemianopsie	2	
	Beidseitige Hemianopsie	3	
4. Gesichtsbewegungen	Normal	0	
	Leichte Schwäche	1	
	Partielle Fazialisparese	2	
	Komplette Fazialisparese	3	
5. Motorik – Arm	Kein Absinken	0	
	a. links	Absinken unter 10 Sekunden	1
	b. rechts	Komplettes Absinken unter 10 Sekunden	2
		Keine Anstrengung gegen die Schwerkraft	4
		Keine Bewegung	5
6. Motorik – Bein	Kein Absinken	0	
	a. links	Absinken unter 5 Sekunden	1
	b. rechts	Komplettes Absinken unter 5 Sekunden	2
		Keine Anstrengung gegen die Schwerkraft	4
		Keine Bewegung	5
7. Ataxie	Keine	0	
	In einer Extremität	1	
	In zwei Extremitäten	2	

Tabelle 4 National Institute of Health Stroke Scale (Powers et al. 2019)

8. Sensorik	Kein Verlust	0
	Partieller Verlust	1
	Vollständiger oder schwerer Verlust	2
9. Sprache	Keine Aphasie	0
	Milde Aphasie	1
	Schwere Aphasie	2
	Stumm oder globale Aphasie	3
10. Artikulation	Keine Dysarthrie	0
	Milde Dysarthrie	1
	Schwere Dysarthrie	2
11. Neglect	Kein Neglect	0
	Neglect in einer Modalität	1
	Kompletter Neglect oder Hemineglect mit mehr als einer Modalität	2

Sollte ein Patient dennoch mit persistierenden Symptomen in die Notaufnahme kommen, gibt es eine wichtige Maxime zu beachten: Es muss durch die Diagnostik ein Schlaganfall ausgeschlossen werden (DGN 2017; Powers et al. 2019).

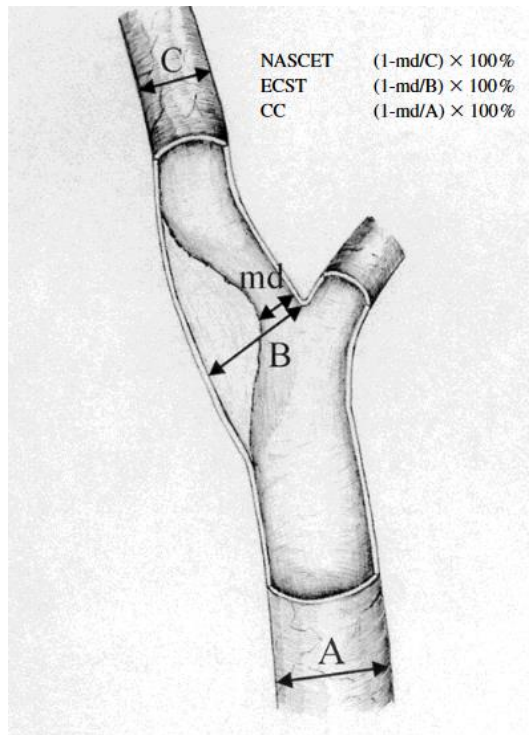
In der akuten Phase ist der wichtigste diagnostische Schritt, nach der klinischen Untersuchung, die Bildgebung. Damit therapeutische Strategien beschlossen werden können, muss zuerst mittels cranialem Computertomogramm (cCT) eine Hirnblutung ausgeschlossen werden. Dies wäre eine Kontraindikation für die medikamentöse Lysetherapie. Des Weiteren wird eine CTA durchgeführt, um einen Gefäßverschluss darzustellen und um die Möglichkeit einer katheterunterstützten Thrombektomie im Falle eines Schlaganfalls abzuklären (DGN 2012; DGN 2015; DGN 2017)

Ist ein Schlaganfall durch die Bildgebung ausgeschlossen, lässt sich dennoch ein Nutzen aus der CTA-Bildgebung ziehen. Sie ist geeignet, um im Rahmen einer TIA hämodynamisch relevante Gefäßpathologien nachzuweisen. Dazu zählen vor allem Gefäßstenosen, Dissektionen, Thromben und chronische Verschlüsse großer Gefäße.

Hierbei erfolgt die Beurteilung einer Stenose anhand der North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Kriterien. Das Ausmaß der Verengung als wird Relation der engsten Stelle der Stenose zum poststenotischen Gefäßdurchmesser angegeben,

s. Abbildung 1 (Barnett et al. 1991; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Steering Committee 1991; Staikov et al. 2000, DGG 2020).

Abbildung 1 Angiografische Verfahren zur Quantifizierung von Carotisstenosen, aus Staikov et al. 2000, mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature BV



Da die CTA ein kontrastmittelbasiertes Verfahren ist, geht die Durchführung mit einigen potentiellen Nebenwirkungen einher, welche insbesondere in Notfallsituationen in Kauf genommen werden. In der Literatur finden sich ein 0,0005% Risiko für eine kontrastmittelinduzierte Hyperthyreose (Thomsen und Faber 2012), ein 0,01% Risiko für eine allergische Reaktion (Hunt et al. 2009) und ein 2% Risiko für eine kontrastmittelinduzierte Nephropathie (Dittrich et al. 2007). Trotz ihrer Seltenheit können sie folgenreich für die Patienten sein.

An die Akutdiagnostik schließt sich eine Überwachung auf einer Stroke Unit an, da die Gefahr eines Folgeschlaganfalls nach einer TIA innerhalb der ersten beiden Tage am höchsten ist (Lisabeth et al. 2004). Der Fokus der Überwachung liegt dabei auf dem Monitoring der Vitalfunktionen und des klinisch-neurologischen Status, um rechtzeitig ein Rezidiv des fokalen neurologischen Defizits zu erkennen.

Auf der Stroke-Unit erfolgt auch die weniger akute und invasive Diagnostik zur Abklärung der Ätiologie der TIA. Zu den Standarduntersuchungen gehört die transkranielle Doppleruntersuchung (TCD) der hirnversorgenden Gefäße um Gefäßstenosen zu finden, ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG), sowie ein Langzeit-EKG über mindestens 24 Stunden, um VHF zu detektieren und eine transthorakale oder ggf. transösophageale Echokardiographie, um ein offenes Foramen ovale oder andere ursächliche anatomische Varianten zu finden. Zur Diagnostik im Rahmen der Sekundärprävention sollten des Weiteren Temperaturmessungen, eine Langzeitmessung des Blutdrucks, eine Bestimmung der Blutfette und des HbA1c erfolgen. Je nach Ätiologie bieten sich Interventionen oder medikamentöse Therapien an, um einem Rezidiv vorzubeugen. Diese werden unter 1.7 erläutert (DGN 2017; Powers et al. 2019).

1.6.1 Ablauf der CT-Diagnostik bei fokalem neurologischen Defizit

Die CT-Bildgebung ist a priori abhängig von den genutzten Geräten und den Protokollen, die in den entsprechenden Kliniken vorgegeben sind. Allgemein setzt sich die CT-Bildgebung bei einem fokalen neurologischen Defizit aus mehreren Untersuchungen zusammen. Das native CT dient der Detektion von intrazerebralen Blutungen. Die CTA dient der Darstellung der hirnversorgenden Gefäße und dem Nachweis von Verschlüssen, Stenosen, Dissektionen oder Thromben. Die CT-Perfusion (CTP) dient der Quantifizierung der Blutversorgung des Gehirns (Reiser et al. 2011).

Nach der Gabe von iodhaltigem Kontrastmittel ist zur Detektion arterieller Verschlüsse insbesondere die arterielle Phase des Kontrastmittels relevant. Das bedeutet, dass der Zeitpunkt abgepasst werden muss, in dem das Kontrastmittel durch die Arterien fließt und diese besonders darstellt. Da diese Phase relativ kurz ist und man den Patienten nicht mit Kontrastmittel überladen will, müssen in kurzer Zeit viele Bilder mit aussagekräftigen Details erzeugt werden. Dazu ist mehr Röntgenstrahlung notwendig als bei einem konventionellen CT.

Mnyusiwalla et al. (2009) beschrieben in ihrer Studie, dass die CTA mit durchschnittlich 5,4 mSv eine doppelt so hohe effektive Strahlendosis hat, wie die native CT mit 2,7 mSv. Das gesamte Schlaganfall CT-Protokoll aus cCT, CTA und CTP erzeugte eine effektive Strahlendosis von durchschnittlich 16,4 mSv.

Um diese Werte einordnen zu können, bietet sich ein Blick auf alltägliche Strahlenexposition von Menschen und auf arbeitsmedizinische Richtlinien besonders exponierter Gruppen an. Durch die sog. kosmische Hintergrundstrahlung wird ein Flugpassagier bei einem

Transatlantikflug ca. 60 μ Sv ausgesetzt (Regulla und David 1993). Das entspricht etwa einem Zweihundertsiebzigstel der Exposition im Rahmen einer Schlaganfallbildung. Zu besonders exponiertem Personal zählen beispielsweise Einsatzkräfte der Feuerwehr bei radioaktiven oder nuklearen Gefahren. Für diese Kräfte ist die maximal akzeptierte Strahlenexposition in der sogenannten Dienstvorschrift 500 geregelt. In einem einfachen Einsatz zum Schutz von Sachwerten dürfen Einsatzkräfte lediglich 15 mSv, also ungefähr der Dosis eines Schlaganfall CT-Protokolls, ausgesetzt werden. Die maximale kumulative Körperdosis pro Einsatzkraft und pro Lebenszeit beträgt mit 250 mSv ungefähr das siebzehnfache eines Schlaganfall-CT-Protokoll (BBK 2012). Der letzte interessante Grenzwert ist die für einen Menschen tödliche Strahlendosis, welche bei 3 Sv liegt (Levin et al. 1992).

1.7 Therapie der Transitorisch Ischämischen Attacke

Da die TIA an sich ein transientes Ereignis ist, benötigt sie keine direkte Therapie. Um jedoch sekundärpräventiv einen Schlaganfall zu vermeiden, müssen die Risikofaktoren, die zur Entstehung beider Krankheitsbilder führen, behandelt werden.

Viele Patienten zeigen parallel mehrere Risikofaktoren für die Entstehung einer TIA oder eines Schlaganfalls. Zu den wichtigsten zählen die arterielle Hypertonie, Vorhofflimmern, Diabetes Mellitus und die Hyperlipoproteinämie. Der erste und wichtigste Schritt in der Therapie der Risikofaktoren ist häufig eine Veränderung des Lebensstils. Viele Patienten müssen sich mehr bewegen, ihr Gewicht reduzieren und sich gesünder ernähren. Sollte der Lebenswandel nicht möglich oder nicht ausreichend sein, gibt es medikamentöse Möglichkeiten, um die einzelnen Risikofaktoren zu behandeln. Das Ziel sollte es sein den Blutdruck auf unter 140/90 mmHg und das low-density Lipoprotein (LDL) auf unter 50% des Ausgangswertes einzustellen. Bei Patienten mit Diabetes mellitus sollte eine Einstellung des Blutzuckers entsprechend der Leitlinien erfolgen, um das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse zu senken (DGN 2015; Ström et al. 2016; DGN 2017; Yashkin et al. 2018; BÄK 2021).

Im Rahmen der medikamentösen Therapie hat sich auch die Gabe eines Thrombozytenfunktionshemmers bewährt. Durch die Einnahme wird das Risiko für ein erneutes Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse gesenkt. Die Therapie sollte beim Ausbleiben von Kontraindikationen lebenslang erfolgen (DGN 2015). In mehreren aktuellen Studien wurde bereits der Nutzen einer dualen Plättchenhemmung bei der Vermeidung eines

sekundären Schlaganfalls nach einer TIA nachgewiesen (Wang et al. 2013; Johnston et al. 2018; Johnston et al. 2020).

Je nach Ursache der TIA kann es noch speziellere Therapiemethoden geben. Wenn ein Patient beispielsweise unter VHF leidet, ist darauf zu achten, dass er ausreichend antikoaguliert ist, damit es nicht zu einer Thrombenbildung im Herzen kommt. Die Relevanz der oralen Antikoagulation bei VHF und stattgefundenener TIA spiegelt sich im CHA₂DS₂-VASc-Score wieder. Dieser dient als Hilfsmittel, um bei Patienten mit Vorhofflimmern die Indikation für eine orale Antikoagulation zu stellen. In der Berechnung des Scores werden zwei Punkte für eine TIA oder einen Schlaganfall vergeben, was bereits ausreicht, um eine Antikoagulation zu rechtfertigen. Sollte ein zu hohes Blutungsrisiko für den Patienten bestehen, beispielsweise bei einer stark erhöhten Sturzneigung, dann kann auch ein mechanischer Verschluss des linken Vorhofohrs durch einen Occluder durchgeführt werden (Gage et al. 2001; Lip et al. 2010; DGN 2015).

Die Risikofaktoren tragen bis auf das VHF alle zur Entstehung von Atherosklerose und Gefäßstenosen bei. Sollte ein Patient auf Grund einer Gefäßstenose über 70% eine TIA erleiden, so gilt diese Stenose als symptomatisch und sie sollte mittels Thrombendarteriektomie (TEA) oder Stent behandelt werden. Bereits bei Stenosen zwischen 50-69% sollte eine Intervention erwogen werden. Bei einer Stenose der Vertebralarterien gibt es momentan keine klare Empfehlung, auch wenn die Verfahren immer sicherer werden (DGG 2020). Davon ab sind Patienten mit höhergradigen Gefäßstenosen anfällig für Blutdruckschwankungen, wenn keine ausreichende Kollateralisierung gewährleistet ist. Bei niedrigen Drücken kann die Hirnversorgung nicht aufrechterhalten werden und in der Folge kommt es zu neurologischen Ausfällen. Bei solchen Patienten ist ein besonderes Augenmerk auf die Blutdruckeinstellung zu legen, um hypotone Episoden zu vermeiden (Blaser et al. 2002; Hause et al. 2020).

Durch ein offenes Foramen ovale, welches gehäuft bei jungen Patienten mit TIA oder Schlaganfall zu finden ist, kann es zu einer sog. paradoxen Embolie kommen, indem Thromben aus den Extremitäten durch das Foramen in die Hirnstrombahn gelangen. Ein Verschluss dieses Foramens gehört jedoch nicht zur Standardtherapie. Lediglich bei rezidivierenden Ereignissen ist er indiziert (Mas und Zuber 1995; Carroll et al. 2013; Meier et al. 2013).

1.8 Schlaganfallrisiko nach TIA

Es ist bekannt, dass das Auftreten einer TIA ein wichtiger Prädiktor für einen Schlaganfall ist. Das Risiko, einen Schlaganfall in Folge einer TIA zu erleiden, ist in den ersten 48 Stunden am höchsten (Lisabeth et al. 2004). Auf der Suche nach Prädiktoren für dieses Ereignis wurden diverse Studien durchgeführt, in deren Folge verschiedene Scores entstanden.

1.8.1 ABCD2-Score

Der ABCD2-Score, s. Tabelle 5, ist der aktuell klinisch am häufigsten eingesetzte Score zur Stratifizierung des Schlaganfallrisikos nach einer TIA. Er dient unter anderem zur Einschätzung des Handlungsbedarfs bei TIA-Patienten (DGN 2017). Ein ABCD2-Score über drei Punkten gilt laut American Heart Association (AHA) bei Patienten, die sich innerhalb von 72 Stunden nach Symptombeginn mit einer TIA vorstellen, als Aufnahmegrund zur klinischen Abklärung der Ätiologie. Patienten mit einem niedrigen Score können auch im Rahmen einer ambulanten Betreuung innerhalb von 48 Stunden untersucht werden (Easton et al. 2009). Eine Kritik an diesem Procedere ist, dass Patienten mit instabiler Ätiologie nicht zuverlässig durch den Score identifiziert werden (Cutting et al. 2016).

Tabelle 5 ABCD2-Score nach Fothergill et al. 2009

Risikofaktor	Ausprägung	Punkte
Alter	>60 Jahre	1
Blutdruck	>140 mmHg systolisch oder >90 mmHg diastolisch	1
Klinische Symptome	Sprachstörung ohne motorische Einschränkung	1
	Einseitige motorische Einschränkung	2
Symptombdauer	10-59 Minuten	1
	≥60 Minuten	2
Diabetes	Orale Medikation oder Insulin	1

1.8.2 ABCD3-Score

Der ABCD3-Score, s. Tabelle 6, ist eine Erweiterung des ABCD2-Score um den Punkt Zweit-TIA. Dabei werden zusätzlich Punkte vergeben, wenn innerhalb der letzten sieben Tagen bereits eine TIA aufgetreten ist. Dieser Punkt spiegelt eine gewisse Instabilität der

zugrundeliegenden Ätiologie wieder. Eine Studie von Kiyohara et al. (2014) am japanischen Fukokoa Schlaganfallregister mit 6246 Patienten zeigte, dass der ABCD3-Score und seine Erweiterung, der ABCD3-I-Score, dem ABCD2-Score überlegen sind. Der ABCD3-I-Score wurde in dieser Arbeit nicht berücksichtigt, da er eine Erweiterung des ABCD3-Scores um den Punkt „ipsilaterale Stenose der Arteria Carotis $\geq 50\%$ “ ist. Da wir unter anderem Prädiktoren für dieses Ereignis suchen, ist der ABCD3-I-Score ungeeignet.

Tabelle 6 ABCD3-Score nach Merwick et al. 2010

Risikofaktor	Ausprägung	Punkte
Alter	>60 Jahre	1
Blutdruck	>140 mmHg systolisch oder >90 mmHg diastolisch	1
Klinische Symptome	Sprachstörung ohne motorische Einschränkung	1
	Einseitige motorische Einschränkung	2
Symptombdauer	10-59 Minuten	1
	≥ 60 Minuten	2
Diabetes	Orale Medikation oder Insulin	1
Zweit-TIA	Zweite TIA innerhalb von sieben Tagen	2

1.8.3 Stroke-Prognosis-Instrument II

Das Stroke-Prognosis-Instrument II (SPI-II), s. Tabelle 7 und 8, ist eine Ergänzung des 1991 entwickelten SPI-I. In einer Studie wurden neue Prädiktoren überprüft und es wurden die Risikofaktoren Herzinsuffizienz und Z. n. Schlaganfall hinzugefügt. Im Rahmen des SPI-II werden Patienten in drei verschiedene Risikogruppen eingeteilt, um das Risiko für einen Schlaganfall oder den Tod innerhalb der nächsten zwei Jahre vorherzusagen. Diese sind in Tabelle 5 dargestellt (Kernan et al. 2000).

Tabelle 7 SPI-II nach Kernan et al. 2000

Risikofaktor	Punkte
Herzinsuffizienz	3
Diabetes mellitus	3
Z. n. Schlaganfall	3
Alter >70 Jahre	2
Symptombdauer >24 Stunden	2

Schwere Hypertonie bei Aufnahme (>180 mmHg systolisch oder >100 mmHg diastolisch)	1
Koronare-Herz-Krankheit	1

Tabelle 8 Interpretation des SPI-II nach Kernan et al. 2000

Punktzahl	Schlaganfall-/ Todesrisiko in %
0-3	10
4-7	19
8-15	31

2 Material und Methoden

2.1 Diskussion alternativer bildgebender Verfahren

Um verschiedenen Verfahren zu vergleichen wurden durch eine Literaturrecherche Vor- und Nachteile, mit besonderem Bezug auf die akute Situation des neurologischen Defizits, herausgearbeitet.

2.2 Ermittlung von Prädiktoren für den gezielten Einsatz der CTA bei TIA-Patienten

Um die komplexere Fragestellung, in welcher Situation ein TIA-Patient von einer CTA profitiert, zu erörtern wurde eine Studie durchgeführt.

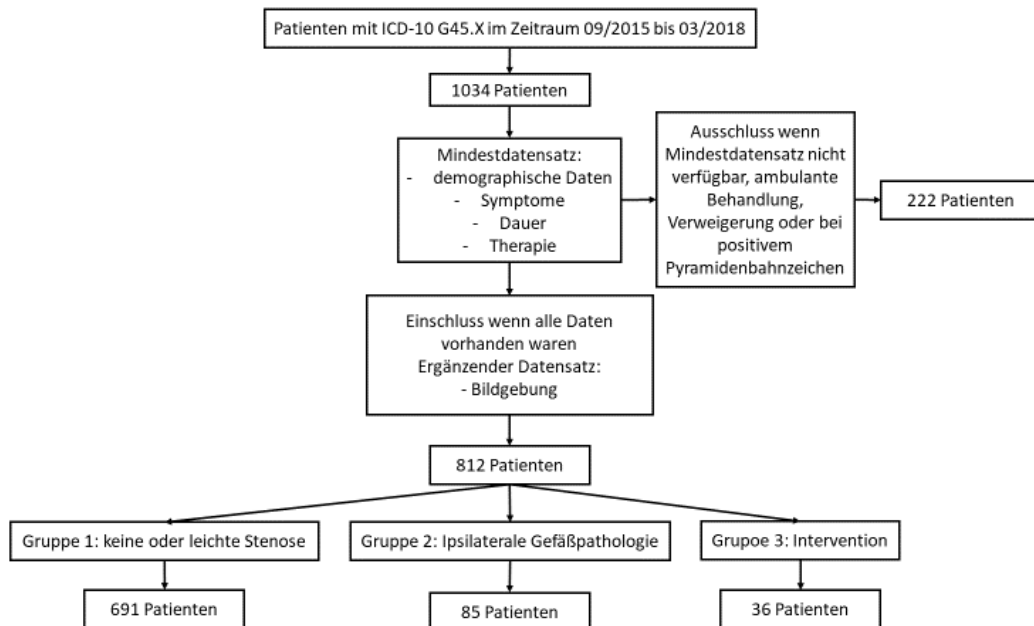
2.2.1 Studiendesign

Es wurde eine Datenbank aus retrospektiven Daten aller Patienten erstellt, die zwischen September 2015 und März 2018 in der Klinik für Neurologie der Universitätsmedizin Göttingen mit einer TIA behandelt wurden. Die verschiedenen Variablen der Datenbank bestehen aus biometrischen Daten, Symptomen, deren Ausprägung und Dauer, Vorerkrankungen, Risikofaktoren, Laborwerten, Scores sowie Daten zur Bildgebung und Therapie.

Unter den Probanden wurde ins Besondere nach Patienten mit einer hochgradigen ipsilaterale Gefäßpathologie oder einem invasiven Behandlungsbedarf gesucht, da diese beiden Situationen als ablaufrelevante diagnostische Vorteile durch eine CTA gewertet wurden und analysiert werden sollten.

Potenzielle Probanden waren alle Patienten, die nach ihrem Aufenthalt mit einem der ICD10-Codes unter „G45.- Zerebrale transitorische Ischämie und verwandte Syndrome“ verschlüsselt wurden. Entsprechend der in Abbildung 2 dargestellten Einschlusskriterien wurden Patienten als Probanden abgelehnt, wenn der minimale Datensatz nicht verfügbar war, sie nur zur Weiterbehandlung in der Ambulanz behandelt wurden, sie eine weitere Diagnostik ablehnten oder wenn ein positives Pyramidenbahnzeichen vorlag. Die Begründung für den letzten Punkt ist, dass bei Vorliegen eines Pyramidenbahnzeichens, also eines positiven Babinsk-, Gordon- oder Oppenheim-Reflex, eher von einer Schädigung durch einen Schlaganfall auszugehen ist. Insbesondere, da ihre Ausbildung häufig einen längeren Zeitraum in Anspruch nimmt.

Abbildung 2 Einschlusskriterien



Die gesuchten Daten wurden aus den Arztbriefen, Aufnahmebefunden, radiologischen Befunden und Rettungsdienstprotokollen gewonnen. Die Dokumente wurden über das digitale Patienten Management System ix.serv (ix.mid Software Technologie GmbH) und das Dokumentationsprogramm für Intensivstationen IntelliSpace Critical Care and Anaesthesia (Philips) abgerufen. Aus den ermittelten Daten wurden die zu untersuchenden Scores errechnet und ebenfalls in die Datenbank eingefügt.

Die eingeschlossenen Patienten wurden in drei Untergruppen eingeteilt:

1. Patienten ohne Stenosen und Patienten mit leichtgradigen ipsilateralen Stenosen
2. Patienten mit relevanter hochgradiger ipsilateraler Gefäßpathologie
3. Patienten die eine invasive Behandlung in Form einer Intervention oder einer Operation benötigten

Zu den hochgradigen ipsilateralen Gefäßpathologien wurden Stenosen, hämodynamisch relevante chronische Verschlüsse, Dissektionen und Thromben gezählt. Stenosen wurden in der Studie anhand der in der Einleitung beschriebenen NASCET Kriterien bestimmt. Eine Stenose über 50% wurde dabei als hochgradig bewertet und eine Stenose unter 50% als leichtgradig.

Die Beurteilung der Gefäßpathologien erfolgten anhand einer durch die Notaufnahme veranlassten CTA mit nachfolgender TCD oder aber durch eine alleinige TCD-

Untersuchung. Die CT-Bilder wurden durch einen Neuroradiologen beurteilt und die TCD wurde durch einen erfahrenen Neurologen durchgeführt.

Zu den invasiven Behandlungen in der dritten Gruppe zählen insbesondere die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) und die Thrombendarteriektomie (TEA). Patienten, die eine Lyse-Therapie oder eine andere Operation erhielten wurden ebenfalls in diese Gruppe eingeschlossen.

2.2.2 Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Softwareprogramm SPSS 21 (IBM SPSS Statistics, Armonk, NY, USA).

2.2.2.1 Deskriptive Statistik

Zur Beschreibung der Studienpopulation wurden Häufigkeiten (n), die prozentuale Verteilung (%) und Mittelwerte, unter Berücksichtigung der Standardabweichung (standard deviation, SD), bestimmt. Im Rahmen der Beschreibung intervallskalierter Variablen wurde des Weiteren der Interquartilenabstand (IQA) und der Median angegeben.

2.2.2.2 Prädiktorensuche

Eine relevante Fragestellung dieser Arbeit ist das Identifizieren von Prädiktoren, sowohl für den Nachweis einer für die TIA ursächlichen ipsilateralen Gefäßpathologien in der CTA als auch für einen invasiven Behandlungsbedarf. Zu diesem Zweck wurden potenzielle Prädiktoren mittels Signifikanztestung, univariater logistischer Regression und multivariater logistischer Regression ermittelt.

2.2.2.3 Signifikanztestung

Um potenzielle Prädiktoren zu identifizieren, wurden Unterschiede zwischen den Untergruppen gesucht. Zum Vergleich der Untergruppen wurden verschiedene statistische Signifikanztests genutzt. Diese Tests überprüfen die Hypothese, dass ein auf die betrachtete Variable bezogener signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen besteht.

In einer Gegenüberstellung wurden Patienten, die keine relevante ipsilaterale Gefäßpathologie aufwiesen (Gruppe 1), mit denen verglichen, bei denen eine festgestellt wurde (Gruppe 2 und 3). In einer zweiten Untersuchung wurden alle Patienten, die keine invasive Behandlung benötigten (Gruppe 1 und 2), den invasiv behandelten Patienten gegenübergestellt. Dabei wurden binäre Variablen mittels χ^2 -Test, stetige normalverteilte

Variablen mittels t-Test und stetige nicht normalverteilte Variablen mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-Test verglichen (Du Prel et al. 2010).

Das Signifikanzniveau wurde, wie bei medizinisch-wissenschaftlichen Arbeiten üblich, auf $p < 0,05$ festgelegt.

2.2.2.4 Univariate logistische Regression

Dieses Verfahren bewertet den Einfluss einer ausgewählten unabhängigen Variablen auf eine binäre abhängige Variable. Es wurden Prädiktoren für die Fragestellungen nach dem Vorhandensein einer relevanten ipsilateralen Gefäßpathologie und der Notwendigkeit einer invasiven Behandlung gesucht. Diese wurden als abhängige Variablen definiert. Die Selektion der unabhängigen Variablen erfolgte anhand klinischer Logik, der Bedingung, dass sie zeitnah zu erheben sind, und der Vermeidung von Multikollinearität.

2.2.2.5 Multivariate logistische Regression

Dieses Verfahren bewertet den jeweiligen Einfluss ausgewählter unabhängiger Variablen auf eine binäre abhängige Variable. Anders als bei der univariaten logistischen Regression werden alle Variablen in ein Testsystem integriert und der Einfluss wird im Kontext aller Variablen bewertet. Dabei ist der Test, bezüglich der Menge zu überprüfender Variablen, durch die Anzahl der Probanden in der zu Untersuchenden Gruppe limitiert. Zur Orientierung sollte die Anzahl der zu überprüfenden Variablen nicht höher als ein Zehntel der Gruppengröße sein. Die abhängigen Variablen waren erneut das Vorhandensein einer hochgradigen ipsilateralen Gefäßpathologie und ein invasiver Behandlungsbedarf.

Zur Erstellung der Regression und zur Ermittlung der Variablen mit dem höchsten prädiktiven Wert wurde eine Rückwärts-Selektion mit einem Cut-off von $p < 0,1$ durchgeführt.

2.2.2.6 Effektstärke

Neben dem prädiktiven Einfluss an sich muss auch die Stärke dieses Einflusses betrachtet werden. Diese wird Effektstärke genannt und lässt sich anhand der Odds Ratio (OR) und ihrem 95% Konfidenzintervall (KI) bemessen. Die OR gibt dabei als Quotient an, wie hoch die Chance ist im Falle eines Merkmals eine Konsequenz eintritt. In Bezug auf die Prädiktoren gibt sie an, dass beim Vorliegen dieses Prädiktors ein Ereignis häufiger oder seltener auftritt. Bei einer OR mit einem Wert von eins besteht kein Zusammenhang zwischen den Variablen. Ein Wert über eins sagt aus, dass bei einer Ausprägung der unabhängigen Variable die abhängige Variable verstärkt auftritt. Im Falle einer OR mit einem

Wert unter eins, tritt die abhängige Variable seltener auf, je ausgeprägter die unabhängige Variable ist. (Sauerbrei und Blettner 2009) Das 95% KI gibt an, in welchem Bereich die OR in 95% der Fälle liegen wird und es zeigt eine Richtung, in welche die Effektstärke läuft. Auch über das KI kann ein Rückschluss auf die Signifikanz gezogen werden. Denn nur wenn ein KI der OR den Wert von eins nicht mit einschließt handelt es sich um ein signifikantes Ergebnis (Du Prel et al. 2009).

3 Ergebnisse

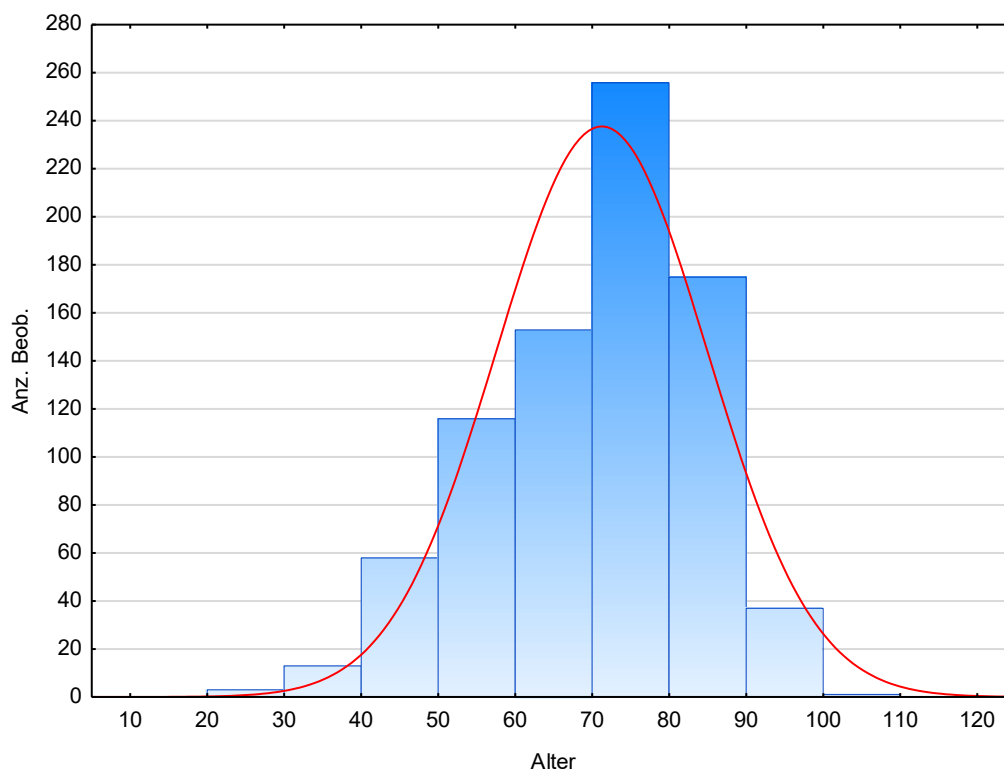
3.1 Deskriptive Statistik der Studienpopulation

3.1.1 Beschreibung der Studienpopulation

Im Untersuchungszeitraum der Studie zwischen September 2015 und März 2018 fanden sich insgesamt 1034 Patienten, die mit dem ICD10-Schlüssel „G45.- Zerebrale transitorische Ischämie und verwandte Syndrome“ kodiert wurden. Bei insgesamt 812 Patienten konnten genug klinische und bildgebende Daten gesammelt werden, damit sie eingeschlossen werden konnten. Die restlichen 222 Patienten wurden anhand der unter Abbildung 3 dargestellten Kriterien ausgeschlossen.

Das Durchschnittsalter der Population betrug 71 ± 14 Jahre mit einem Median von 74 Jahren. Der jüngste eingeschlossene Patient war 24 Jahre und der älteste eingeschlossene Patient 103 Jahre alt. Die Abbildung 3 zeigt, dass es sich bei der Verteilung des Alters in der Studienpopulation annähernd um eine Normalverteilung handelt.

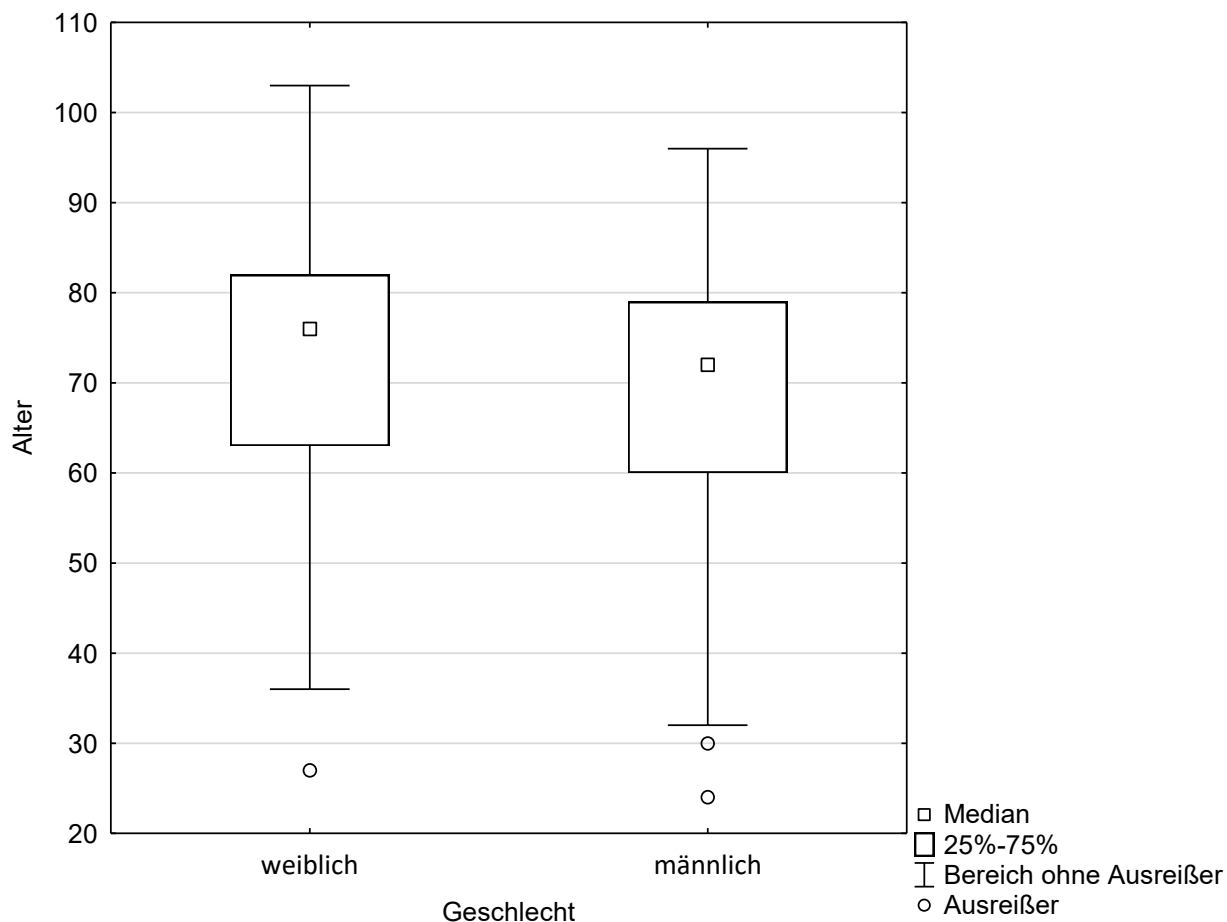
Abbildung 3 Altersverteilung der Studienpopulation



Bezüglich der Geschlechterverteilung besteht die Population aus 369 (45,4%) Frauen und 443 (54,6%) Männern. Abbildung 4 zeigt, dass Frauen bei Aufnahme, mit im Schnitt 72,8

$\pm 27,8$ Jahren und einem Median von 76 Jahren, signifikant älter waren ($p < 0,001$) als Männer, mit im Schnitt $69,4 \pm 26,5$ Jahren und einem Median von 72 Jahren.

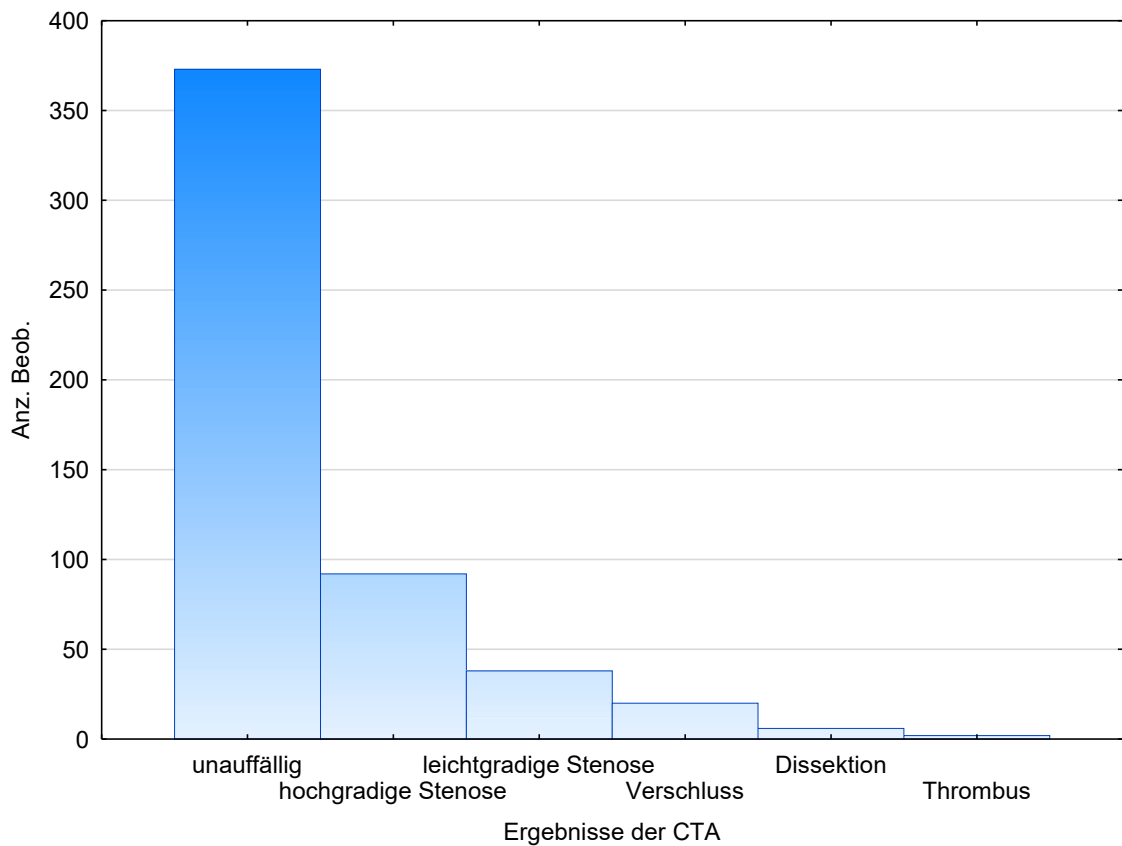
Abbildung 4 Alter bei Aufnahme in Abhängigkeit vom Geschlecht



3.1.2 Bildgebung

Insgesamt erhielten 549 Patienten (65,4%) direkt aus der Notaufnahme eine CTA. Die Ergebnisse der durchgeführten CTA-Untersuchungen zeigten bei 420 Patienten ein unauffälliges Ergebnis. Bei 45 Patienten wurde eine leichtgradige Stenose identifiziert und bei 56 Patienten eine hochgradige Stenose. Insgesamt 19 Patienten hatten einen hämodynamisch relevanten chronischen Verschluss oder einen akuten Verschluss einer chronischen Stenose mit entsprechender Kollateralisierung. Bei insgesamt sieben Patienten fand sich ein frei flotierender Thrombus in den hirnersorgenden Gefäßen. Lediglich bei zwei Patienten wurde eine Gefäßdissektion festgestellt. Einen Überblick liefert Abbildung 5.

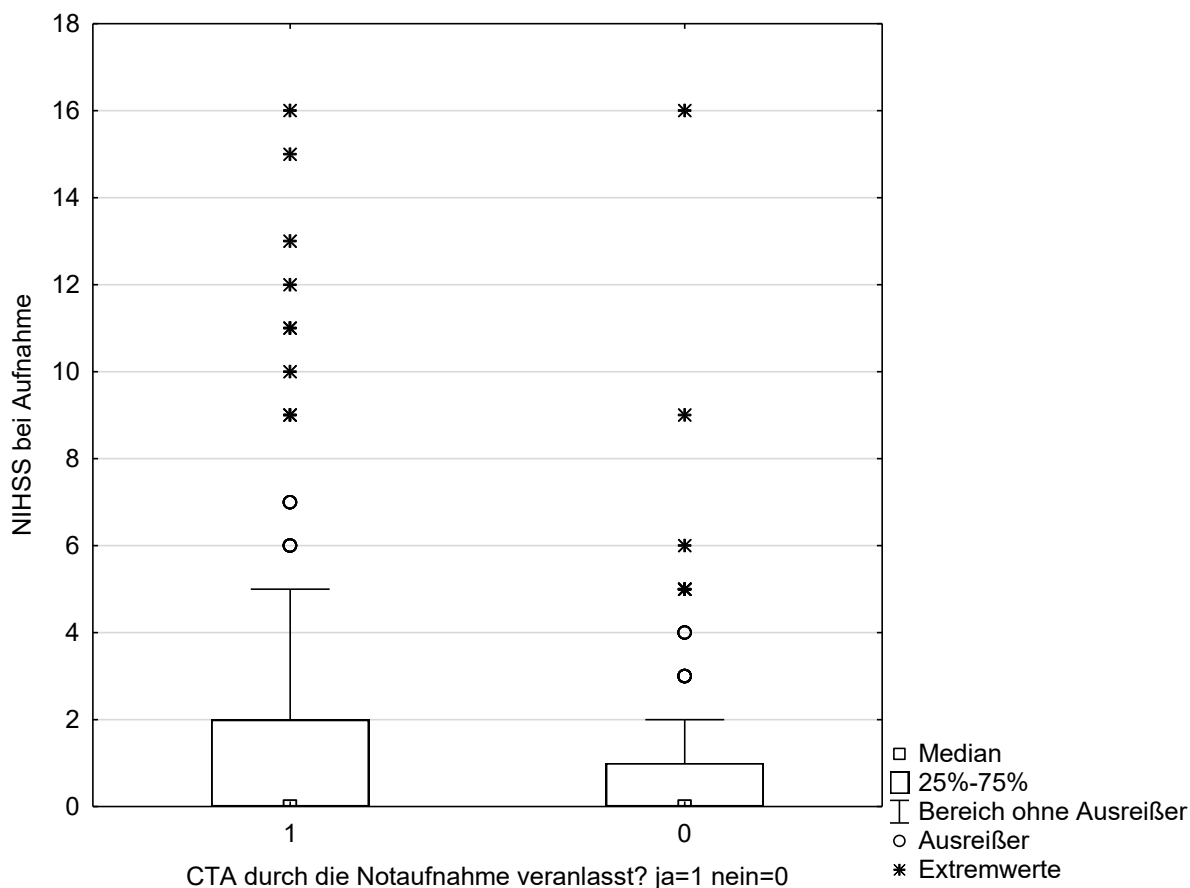
Abbildung 5 Ergebnisse der CTA-Bildgebung n=531



Bei den insgesamt 281 Patienten, die keine CTA-Bildgebung erhalten haben, wurden lediglich drei Patienten mit einer hochgradigen ipsilateralen Gefäßstenose identifiziert. Von diesen Patienten benötigte ein Patient eine TEA. Die Stenosen wurden durch eine TCD festgestellt.

Abbildung 6 zeigt, dass die Patienten, die keine direkte CTA erhalten haben einen niedrigeren NIHSS Wert bei Aufnahme hatten, als die Patienten, die direkt eine CTA bekamen. Obwohl die Mediane beider Gruppen bei 0 liegen zeigt dies, dass Patienten, die nicht direkt eine CTA bekamen, eine geringere klinische Ausprägung des fokalen neurologischen Defizits zeigten. Dabei handelt es sich um einen signifikanten Unterschied ($p < 0,001$). Auch die Mittelwerte spiegeln diesen Unterschied wieder. Patienten, die direkt eine CTA in der Notaufnahme bekamen hatten mit $1,2 \pm 4,2$ Punkten einen höheren NIHSS Score, also eine größere klinische Ausprägung des fokalen neurologischen Defizits, als Patienten, die keine CTA bekamen mit $0,7 \pm 3,1$. Weiterhin ist zu sehen, dass es in beiden Gruppen extreme Ausreißer mit hohen NIHSS Werten gibt.

Abbildung 6 Durchführung der CTA in Abhängigkeit des NIHSS bei Aufnahme



Eine andere Überlegung ist, welche Abhängigkeit zwischen der Durchführung einer CTA und der Symptombdauer der Patienten besteht. Tabelle 9 zeigt, dass keine signifikante Abhängigkeit ($p = 0,079$) zwischen diesen beiden Variablen besteht. Insgesamt bekamen zwei Drittel der Patienten eine CTA, egal wie lange die Symptome bestanden.

Tabelle 9 Abhängigkeit der CTA-Bildgebung von der Symptombdauer

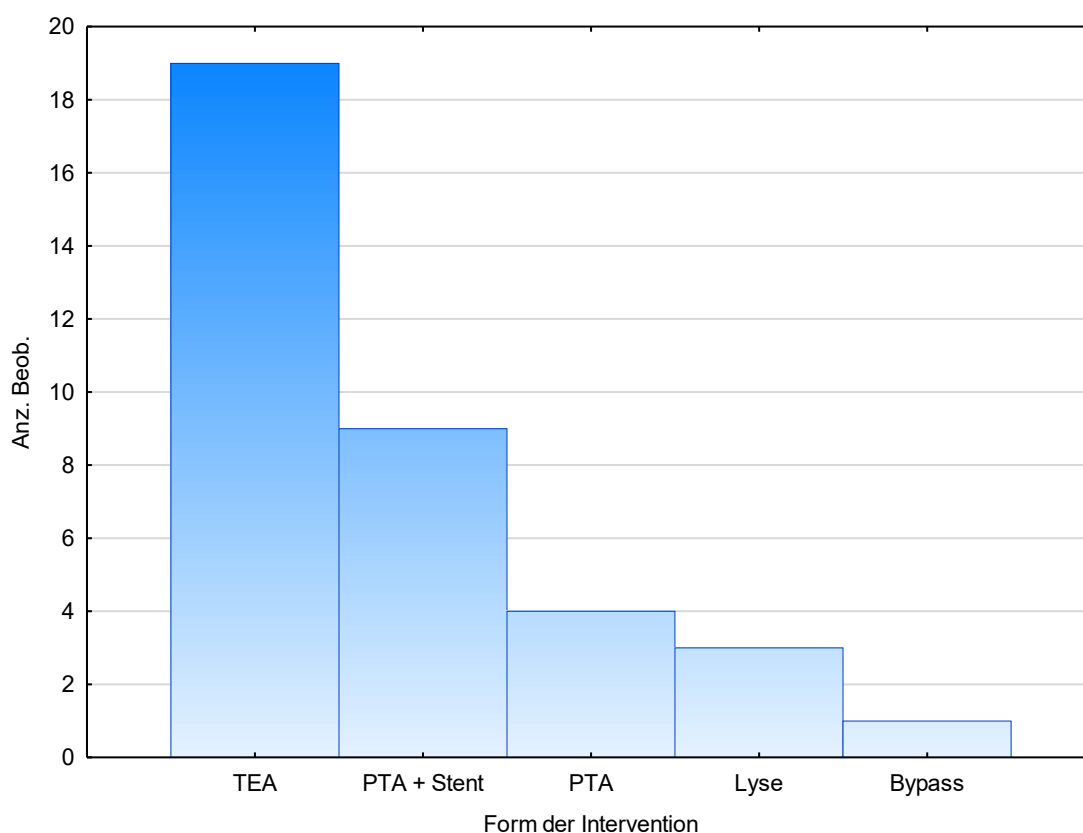
Symptombdauer	CTA durchgeführt	CTA nicht durchgeführt	Gesamt
<10 Minuten	94 (68,1%)	44 (31,9%)	138
<60 Minuten	112 (58,6%)	79 (41,4%)	191
>60 Minuten	325 (67,3%)	158 (32,7%)	483
Gesamt	531 (65,4%)	281 (34,6%)	812

Die Prozentangaben beziehen sich auf die Zeilenhäufigkeit; $p = 0,079$ via χ^2 -Test

3.1.3 Therapieverfahren

Insgesamt wurden 36 Patienten einer invasiven Behandlung unterzogen. Bei 19 (52,8%) der Patienten wurde eine TEA durchgeführt, welche somit die häufigste Form der Intervention darstellt. Eine PTA in Kombination mit einem Stent wurde bei 9 (25,0%) Patienten durchgeführt. Eine einfache PTA ohne Stent wurde bei vier (11,1%) Patienten durchgeführt. Drei Patienten (8,3%) erhielten eine Lysetherapie. Bei einem Patienten (2,8%) war die Durchführung eines Carotis-Subclavia-Bypass notwendig. Einen Überblick über alle Interventionen liefert Abbildung 7.

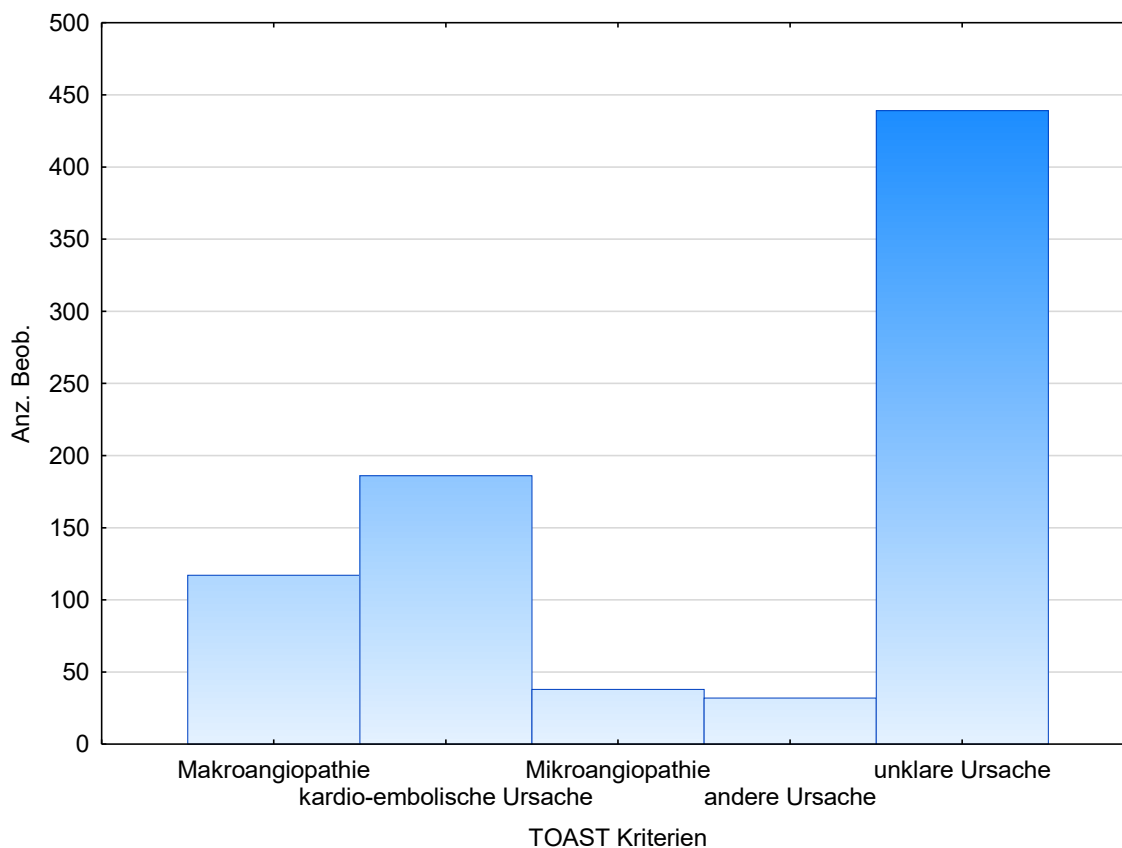
Abbildung 7 Verteilung der verschiedenen Interventionen innerhalb der Untergruppe n=36



3.1.4 Ursachen der TIA

Wie bereits in Abschnitt 1.3 beschrieben lassen sich die Ursachen eines fokalen neurologischen Defizits anhand der TOAST-Kriterien unterscheiden. Von allen 812 Fällen blieb bei 439 Fällen die eindeutige Zuordnung der Ursache ungeklärt. In 186 Fällen ließ sich ein kardio-embolisches Geschehen als Ursache ausmachen. Eine makroangiopathische Störung war in 117 Fällen ursächlich für die TIA. Mikroangiopathische Störungen verursachten 38 und andere Ursachen 32 Fälle. Die prozentuale Verteilung der Ursachen anhand der TOAST-Kriterien ist in Abbildung 8 zu sehen.

Abbildung 8 Verteilung der Ursachen der TIA nach TOAST-Kriterien



3.2 Vergleich der Untergruppen

Die Studienpopulation teilt sich auf in 691 (85,1%) Patienten ohne oder mit lediglich leichter Stenose, 85 (10,5%) Patienten mit relevanter ipsilateraler Gefäßpathologie und 36 (4,4%) Patienten, die eine Intervention benötigten.

3.2.1 Baseline Charakteristika

Eine Übersicht über die Verteilung demographischer Daten, den ersten klinischen Eindruck, Vorerkrankungen und die Prämedikation liefert Tabelle 10.

Tabelle 10 Basisstatistik (n=812)

Variable	Keine relevante ipsilaterale Gefäßpathologie (n=691)	Relevante ipsilaterale Gefäßpathologie (n=121)	p-Wert	Keine invasive Behandlung (n=776)	Invasive Behandlung (n=36)	p-Wert
<u>Demographische Daten</u>						
Geschlecht, männlich, n (%)	365 (52,8)	78 (64,5)	0,018	420 (54,1)	23 (63,9)	0,305
Alter, Jahre, Mittelwert (SD)	71 ± 14	71 ± 13	0,760	71 ± 14	68 ± 11	0,165

Tabelle 10 Basisstatistik (n=812)

Klinischer Eindruck

Systolischer Blutdruck, mmHg, Mittelwert (IQA)	150 (135-168)	148 (131-168)	0,789	150 (132-169)	149 (136-154)	0,495
Diastolischer Blutdruck, mmHg, Mittelwert (IQA)	80 (70-90)	80 (66-90)	0,078	80 (70-90)	80 (65-90)	0,416
NIHSS, Median (IQA)	0 (0-1)	0 (0-1)	0,270	0 (0-1)	0 (0-0.75)	0,097
Symptombdauer:			0,020			0,012
<10 min	107 (15,5)	31 (25,6)		126 (16,2)	12 (33,3)	
<60 min	163 (23,6)	28 (23,1)		181 (23,3)	10 (27,8)	
>60 min	421 (60,9)	62 (51,2)		469 (60,4)	14 (38,9)	

Vorerkrankungen

Arterielle Hypertonie, n (%)	551 (79,7)	106 (87,6)	0,042	625 (80,5)	32 (88,9)	0,213
Hyperlipidämie, n (%)	590 (85,4)	108 (89,3)	0,258	663 (85,4)	35 (97,2)	0,047
Vorhofflimmern, n (%)	148 (21,4)	29 (24,0)	0,531	174 (22,4)	3 (8,3)	0,045
Diabetes mellitus, n (%)	166 (24)	29 (24)	0,989	187 (24,1)	8 (2,2)	0,797
Adipositas, n (%)	119 (17,2)	26 (21,5)	0,258	134 (17,3)	11 (3,6)	0,042
KHK, n (%)	97 (14)	31 (25,6)	0,001	121 (15,6)	7 (19,4)	0,535
Herzinsuffizienz, n (%)	91 (13,2)	18 (14,9)	0,611	104 (13,4)	5 (13,9)	0,933
Z. n. Herzinfarkt, n (%)	48 (6,9)	20 (16,5)	<0,001	6.4 (8,2)	4 (11,1)	0,544
Aortenklappenstenose, n (%)	38 (5,5)	8 (6,6)	0,625	44 (5,7)	2 (5,6)	0,977
Chronische Niereninsuffizienz, n (%)	104 (15,1)	22 (18,2)	0,380	120 (15,5)	6 (16,7)	0,846
PFO, n (%)	119 (17,2)	15 (12,4)	0,187	130 (16,8)	4 (11,1)	0,373
PFO + Vorhofaneurysma, n (%)	23 (3,3)	0 (0)	0,042	23 (3)	0 (0)	0,295
Z. n. Lungenembolie, n (%)	8 (1,2)	2 (1,7)	0,649	23 (3)	0 (0)	0,295
Z. n. Malignom, n (%)	74 (10,7)	13 (10,7)	0,991	84 (10,8)	3 (8,3)	0,637
Z. n. ischämischem Schlaganfall, n (%)	137 (19,8)	33 (27,3)	0,063	162 (20,9)	8 (22,2)	0,846
TIA innerhalb der letzten sieben Tage, n (%)	85 (12,3)	20 (16,5)	0,201	96 (12,4)	9 (25,0)	0,027

Medikamente

TFH, n (%)	250 (36,2)	70 (57,9)	<0,001	299 (38,5)	21 (58,3)	0,017
Duale TFH, n (%)	15 (2,2)	10 (8,3)	<0,001	24 (3,1)	1 (2,8)	0,915
NOAK, n (%)	50 (7,2)	8 (6,6)	0,806	56 (7,2)	2 (5,6)	0,705
Marcumar, n (%)	66 (9,6)	14 (11,6)	0,429	78 (10,1)	2 (5,6)	0,376
Antihypertensiva, n (%)	508 (73,5)	100 (82,6)	0,033	578 (74,5)	30 (83,3)	0,231
Lipostatika, n (%)	246 (35,6)	69 (57)	<0,001	295 (38)	20 (55,6)	0,035

SD: standard deviation; IQA: Interquartilenabstand; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; LDL: low density lipoprotein; HDL: high density lipoprotein; PFO: persistierendes Foramen ovale; NOAK: neues orales Antikoagulan; TFH: Thrombozytenfunktionshemmer

3.2.2 Klinik der Patienten

Im Rahmen einer TIA kann, wie in Abschnitt 1.4 beschrieben, eine Vielfalt an neurologischen Symptomen auftreten. Tabelle 11 zeigt die Verteilung der Symptome, die zur Aufnahme der Patienten geführt haben.

Tabelle 11 Symptomverteilung (n=812)

Symptome	Keine relevante ipsilaterale Gefäßpathologie (n=691)	Relevante ipsilaterale Gefäßpathologie (n=121)	p-Wert	Keine invasive Behandlung (n=776)	Invasive Behandlung (n=36)	p-Wert
<u>Motorik:</u>						
Hemiparese, n (%)	241 (34,9)	47 (38,8)	0,400	269 (34,7)	19 (52,8)	0,026
Fazialisparese, n (%)	129 (18,7)	21 (17,4)	0,731	143 (18,4)	7 (19,4)	0,878
Dysarthrie, n (%)	155 (22,4)	26 (21,5)	0,818	178 (22,9)	3 (8,3)	0,040
<u>Sensorik:</u>						
Hemihypästhesie, n (%)	142 (20,5)	27 (22,3)	0,766	160 (20,6)	9 (25,0)	0,785
Aphasie, n (%)	201 (29,1)	27 (22,3)	0,126	217 (28)	11 (30,6)	0,735
Doppelbilder, n (%)	38 (5,5)	3 (2,5)	0,162	41 (5,3)	0 (0)	0,157
Hemianopsie, n (%)	38 (5,5)	5 (4,1)	0,536	41 (5,4)	2 (5,6)	0,943
Visusverlust, n (%)	67 (9,7)	14 (11,6)	0,526	74 (9,5)	7 (19,4)	0,052
<u>Sonstige:</u>						
Schwindel, n (%)	131 (19,0)	31 (25,6)	0,222	159 (20,5)	3 (8,3)	0,197
Kopfschmerz, n (%)	48 (6,9)	9 (7,4)	0,845	55 (7,1)	2 (5,6)	0,725
Vigilanzminderung, n (%)	20 (2,9)	6 (5,0)	0,234	25 (3,2)	1 (2,8)	0,882
<u>Betroffenes Stromgebiet:</u>						
Carotisstromgebiet, n (%)	555 (80,3)	82 (67,8)		602 (77,6)	35 (97,2)	
Vertebrobasiläres Stromgebiet, n (%)	136 (19,7)	39 (32,2)		174 (22,4)	1 (2,8)	

3.2.3 Variablen mit signifikanten Unterschieden bei Patienten mit relevanten ipsilateralen Gefäßpathologien

Die Patienten, die eine relevante ipsilaterale Gefäßpathologie aufwiesen waren, im Vergleich zur übrigen Studienpopulation, häufiger männlichen Geschlechtes, litten häufiger unter einer arteriellen Hypertonie, hatten häufiger eine koronare Herzkrankheit oder einen Herzinfarkt, zeigten in der Echokardiografie seltener ein PFO in Kombination mit einem Vorhofaneurysma, nahmen häufiger TFH oder sogar eine doppelte TFH. Auch Antihypertensiva und Blutfettsenker wurden häufiger eingenommen. Des Weiteren war ihre Symptombdauer kürzer. Der Unterschied ist am Größten bei einer Dauer unter zehn Minuten

und bei einer Dauer über sechzig Minuten. In Tabelle 12 werden die signifikanten Unterschiede übersichtlich dargestellt.

Tabelle 12 Signifikante Unterschiede zwischen Patienten ohne relevante ipsilaterale Gefäßpathologie und Patienten mit einer signifikanten ipsilateralen Gefäßpathologie

Variable	Keine relevante ipsilaterale Gefäßpathologie (n=691)	Relevante ipsilaterale Gefäßpathologie (n=121)	p-Wert
Geschlecht, männlich, n (%)	365 (52,8)	78 (64,5)	0,018
Symptombdauer:			0,020
<10 min	107 (15,5)	31 (25,6)	
<60 min	163 (23,6)	28 (23,1)	
>60 min	421 (60,9)	62 (51,2)	
Arterielle Hypertonie, n (%)	551 (79,7)	106 (87,6)	0,042
KHK, n (%)	97 (14)	31 (25,6)	0,001
Z. n. Herzinfarkt, n (%)	48 (6,9)	20 (16,5)	<0,001
PFO + Vorhofaneurysma, n (%)	23 (3,3)	0 (0)	0,042
TFH, n (%)	250 (36,2)	70 (57,9)	<0,001
Duale TFH, n (%)	15 (2,2)	10 (8,3)	<0,001
Antihypertensiva, n (%)	508 (73,5)	100 (82,6)	0,033
Lipostatika, n (%)	246 (35,6)	69 (57)	<0,001

3.2.4 Variablen mit signifikanten Unterschieden bei Patienten mit der Notwendigkeit einer Intervention oder Operation

Wenn bei den Patienten eine invasive Behandlung notwendig war, dann waren, im Vergleich zur restlichen Studienpopulation, die Symptome von kürzerer Dauer. Insbesondere der Anteil mit einer Dauer unter zehn Minuten war höher und der Anteil über sechzig Minuten war geringer. Die Patienten litten häufiger an einer Hyperlipidämie, hatten seltener Vorhofflimmern oder eine Adipositas und sie hatten häufiger bereits eine TIA innerhalb der letzten sieben Tage vor der Aufnahme. Des Weiteren wurden häufiger TFH und Blutfettsenker eingenommen, als in der restlichen Population. Bezüglich der Klinik bei Vorstellung in der Notaufnahme zeigten die beobachtete Patientengruppe häufiger Hemiparesen und seltener eine Dysarthrie als die restliche Population. In Tabelle 12 werden die signifikanten Unterschiede übersichtlich dargestellt.

3.3 Eignung des ABCD2-Scores, ABCD3-Scores und des SPI-II als Prädiktoren für relevante ipsilaterale Gefäßpathologien und Interventionsbedarf

Im Rahmen der Untersuchung des ABCD2-Scores, des ABCD3-Scores und des SPI-II stellte sich heraus, dass höhere Werte der letzten beiden Scores mit der Inzidenz von Stenosen im Allgemeinen, ohne Bezug zu Lokalisation und Ausprägung, verbunden sind, s. Tabelle 14. Bei der Betrachtung als mögliche Prädiktoren für relevante ipsilaterale Gefäßpathologien oder die Notwendigkeit einer invasiven Behandlung wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt, s. Tabelle 15.

Tabelle 13 Signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit Notwendigkeit einer invasiven Behandlung und Patienten ohne

Variable	Keine invasive Behandlung (n=776)	Invasive Behandlung (n=36)	p-Wert
Symptomdauer:			0,012
<10 min	126 (16,2)	12 (33,3)	
<60 min	181 (23,3)	10 (27,8)	
>60 min	469 (60,4)	14 (38,9)	
Hyperlipidämie, n (%)	663 (85,4)	35 (97,2)	0,047
Vorhofflimmern, n (%)	174 (22,4)	3 (8,3)	0,045
Adipositas, n (%)	134 (17,3)	11 (3,6)	0,042
TIA innerhalb der letzten sieben Tage, n (%)	96 (12,4)	9 (25,0)	0,027
TFH, n (%)	299 (38,5)	21 (58,3)	0,017
Lipostatika, n (%)	295 (38)	20 (55,6)	0,035
Hemiparese, n (%)	269 (34,7)	19 (52,8)	0,026
Dysarthrie, n (%)	178 (22,9)	3 (8,3)	0,040

Tabelle 14 Vergleich des ABCD2-Scores, des ABCD3-Scores und des SPI-II als mögliche Prädiktoren einer generellen Stenose, ohne Bezug zu Lokalisation und Ausprägung (n=812)

TIA Scores	Keine Stenose (n=204)	Generelle Stenose (n=608)	p-Wert
ABCD2-Score, Median (IQA)	4 (3-5)	4 (3-5)	0,060
ABCD3-Score, Median (IQA)	4 (3-5)	5 (4-6)	0,037
SPI-II, Median (IQA)	3 (0-5)	3 (2-6)	0,002

IQA: Interquartilenabstand

Tabelle 15 Vergleich des ABCD2-Scores, des ABCD3-Scores und des SPI-II als mögliche Prädiktoren (n=812)

TIA Scores	Keine relevante ipsilaterale Gefäßpathologie (n=691)	Relevante ipsilaterale Gefäßpathologie (n=121)	p-Wert	Keine invasive Behandlung (n=776)	Invasive Behandlung (n=36)	p-Wert
ABCD2-Score, Median (IQA)	4 (3-5)	4 (3-5)	0.478	4 (3-5)	4 (3-5)	0.941
ABCD3-Score, Median (IQA)	4 (3-6)	5 (3-6)	0.757	4 (3-6)	5 (3.25-6)	0.287
SPI-II, Median (IQA)	3 (0-5)	3 (1-6)	0.142	3 (1-5)	2.5 (0.25-5)	0.703

IQA: Interquartilenabstand

3.4 Ermittlung von Prädiktoren

3.4.1 Prädiktoren für eine relevante ipsilaterale vaskuläre Pathologie

3.4.1.1 Univariate logistische Regression

Mittels Signifikanztests wurden die Untergruppen verglichen, um bei der Variablenfülle eine erste Auswahl vorzunehmen. Die Ergebnisse wurden unter Abschnitt 3.2 aufgeführt. Für Variablen, die mindestens ein $p < 0,1$, s. Tabelle 16, aufweisen, die klinische sinnvoll erschienen und die keine Multikollinearität zeigten, wurde eine univariate logistische Regression mit abhängigen Variable „relevante ipsilateraler Gefäßpathologie“ erstellt, s. Tabelle 17. Die Suche nach einem PFO auch in Kombination mit einem Vorhofaneurysma ist in der Akutdiagnostik schwierig, da zur sicheren Diagnostik eine transösophageale Echokardiographie gemacht werden müsste. Aus diesem Grund wurde die Variable nicht berücksichtigt, obwohl es einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen gibt. In der Analyse kristallisierten sich die Items männliches Geschlecht ($p = 0,018$), Symptombdauer ($p = 0,009$), KHK ($p = 0,002$), Z. n. Herzinfarkt ($p < 0,001$), TFH ($p < 0,001$), duale TFH ($p = 0,001$), Lipostatika ($p < 0,001$) und Schwindel ($p = 0,092$) als potenzielle Prädiktoren heraus.

Tabelle 16 Mögliche Prädiktoren aus dem Vergleich der Untergruppen

Item	Keine relevante ipsilaterale Gefäßpathologie (n=691)	Relevante ipsilaterale Gefäßpathologie (n=121)	p-Wert	Keine invasive Behandlung (n=776)	Invasive Behandlung (n=36)	p-Wert
Geschlecht, männlich, n (%)	365 (52,8)	78 (64,5)	0,018			
Symptombdauer:			0,020			0,012
<10 min	107 (15,5)	31 (25,6)		126 (16,2)	12 (33,3)	
<60 min	163 (23,6)	28 (23,1)		181 (23,3)	10 (27,8)	
>60 min	421 (60,9)	62 (51,2)		469 (60,4)	14 (38,9)	
Arterielle Hypertonie, n (%)	551 (79,7)	106 (87,6)	0,042			
Hyperlipidämie, n (%)				663 (85,4)	35 (97,2)	0,047
Vorhofflimmern, n (%)				174 (22,4)	3 (8,3)	0,045
Adipositas, n (%)				134 (17,3)	11 (3,6)	0,042
KHK, n (%)	97 (14)	31 (25,6)	0,001			
Z. n. Herzinfarkt, n (%)	48 (6,9)	20 (16,5)	<0,001			
Z. n. ischämischem Schlaganfall, n (%)	137 (19,8)	33 (27,3)	0,063			
TIA innerhalb der letzten sieben Tage, n (%)				96 (12,4)	9 (25,0)	0,027
TFH, n (%)	250 (36,2)	70 (57,9)	<0,001	299 (38,5)	21 (58,3)	0,017
Duale TFH, n (%)	15 (2,2)	10 (8,3)	<0,001			
Antihypertensiva, n (%)	508 (73,5)	100 (82,6)	0,033			
Lipostatika, n (%)	246 (35,6)	69 (57)	<0,001	295 (38)	20 (55,6)	0,035
Hemiparese, n (%)				269 (34,7)	19 (52,8)	0,026
Dysarthrie, n (%)				178 (22,9)	3 (8,3)	0,040
Visusverlust, n (%)				74 (9,5)	7 (19,4)	0,052
Schwindel, n (%)	131 (19,0)	31 (25,6)	0,222			

Tabelle 17 Univariate logistische Regression zur Identifikation möglicher Prädiktoren einer relevanten ipsilateralen Gefäßpathologie

Item	p-Wert	OR	95%-KI
Geschlecht, männlich	0,018	1,620	1,084 - 2,421
Symptombdauer	0,009	0,727	0,572 - 0,924
Arterielle Hypertonie	0,045	1,796	1,013 - 3,183
KHK	0,002	2,109	1,329 - 3,347
Z. n. Herzinfarkt	<0,001	2,653	1,511 - 4,658
Z. n. ischämischem Schlaganfall	0,065	1,516	0,974 - 2,360
TFH	<0,001	2,421	1,634 - 3,588
Duale TFH	0,001	4,060	1,777 - 9,275
Antihypertensiva	0,034	1,715	1,040 - 2,830
Lipostatika	<0,001	2,400	1,621 - 3,555
Schwindel	0,092	1,472	0,938 - 2,311

3.4.1.2 Multivariate logistische Regression

Die Ergebnisse der multivariaten logistischen Regression sind in Tabelle 18 dargestellt. Hiernach sind die Merkmale männliches Geschlecht (OR 1,542; 1,023-2,326 95% KI; $p = 0,039$), eine kurze Symptombdauer (OR 0,669; 0,522-0,857 95% KI; $p = 0,001$), eine KHK (OR 1,939; 1,196-3,145 95% KI; $p = 0,007$) und Schwindel (OR 1,587; 1,001-2,516 95% KI; $p = 0,049$) am besten geeignet, um das Vorhandensein einer relevanten ipsilateralen Gefäßpathologie vorherzusagen.

Tabelle 18 Multivariate logistische Regression zur Identifikation möglicher Prädiktoren einer relevanten ipsilateralen Gefäßpathologie

Item	Regressionskoeffizient	OR	95% KI	p-Wert
Geschlecht, männlich, n (%)	0,433	1,542	1,023-2,326	0,039
Symptombdauer	-0,402	0,669	0,522-0,857	0,001
Arterieller Hypertonus	0,561	1,753	0,968-3,173	0,064
Koronare Herz Krankheit, n (%)	0,662	1,939	1,196-3,145	0,007
Schwindel, n (%)	0,462	1,587	1,001-2,516	0,049
Intercept	-1,751	0,174		<0,001

3.4.2 Prädiktoren für eine Intervention oder Operation

3.4.2.1 Univariate logistische Regression

Die Grundlage für die Bestimmung möglicher Prädiktoren bildet auch in diesem Fall die Testung auf signifikante Unterschiede unter den Gruppen, die in Tabelle 16 dargestellt ist. Es wurde ebenfalls für alle Items mit einem $p < 0,1$ eine univariate logistische Regression mit invasivem Behandlungsbedarf als abhängige dichotome Variable durchgeführt.

Als mögliche Prädiktoren stellten sich die Items Symptombdauer ($p = 0,004$), Vorhofflimmern ($p = 0,058$) Einnahme eines TFH ($p = 0,020$), Einnahme von Lipostatika ($p = 0,038$), eine TIA innerhalb der letzten sieben Tage ($p = 0,032$), Visusverlust ($p = 0,069$) und Schwindel ($p = 0,087$) heraus, s. Tabelle 19.

Tabelle 19 Univariate logistische Regression zur Identifikation möglicher Prädiktoren eines Interventionsbedarfs

Item	p-Wert	OR	95%-KI
Symptomdauer	0,004	0,559	0,376 - 0,831
Hyperlipidämie	0,080	5,965	0,807 – 44,116
Vorhofflimmern, n (%)	0,058	0,315	0,095 - 1,040
Adipositas	0,046	2,108	1,012 – 4,393
TFH, n (%)	0,020	2,233	1,132 - 4,405
Lipostatika, n (%)	0,038	2,038	1,039 - 4,000
TIA in den letzten 7 Tagen, n (%)	0,032	2,361	1,077 - 5,178
Hemiparese	0,124	1,365	0,918 – 2,030
Dysarthrie	0,026	0,315	0,114 – 0,871
Visusverlust, n (%)	0,069	2,223	0,941 - 5,253

3.4.2.2 Multivariate logistische Regression

Die Ergebnisse der multivariaten logistischen Regression sind in Tabelle 20 dargestellt. Es zeigte sich, dass eine geringere Symptomdauer (OR 0,549; 0,363-0,892 95% KI; $p = 0,004$) das Fehlen von Vorhofflimmern (OR 0,266; 0,079-0,901 95% KI; $p = 0,033$) und das Vorhandensein einer Hemiparese (OR 2,659; 1,325-5,337 95% KI; $p = 0,006$) am besten geeignet sind, um eine invasive Behandlung vorherzusagen.

Tabelle 20 Multivariate logistische Regression zur Identifikation möglicher Prädiktoren eines Interventionsbedarfes

Item	Regressionskoeffizient	OR	95% KI	p-Wert
Symptomdauer	-0,600	0,549	0,363-0,892	0,004
Arterieller Bluthochdruck	0,971	2,639	0,896-7,774	0,078
Hyperlipidämie	1,761	5,821	0,781-43,363	0,086
Vorhofflimmern	-1,323	0,266	0,079-0,901	0,033
Dysarthrie	-1,135	0,321	0,096-1,078	0,066
Hemiparese	0,978	2,659	1,325-5,337	0,006
Intercept	-4,243	0,014		<0,001

4 Diskussion

4.1 Die CT-Angiographie im Vergleich mit anderen bildgebenden Methoden

Bei den verschiedenen Methoden, die zur Darstellung der hirnersorgenden Gefäße infrage kommen, bietet sich ein Vergleich untereinander an. Das grundlegende Problem bei der Diagnostik der TIA ist, dass sie in der akuten Phase klinisch nicht von einem Schlaganfall zu unterscheiden ist. Aus diesem Grund muss jedes alternative bildgebende Verfahren in der Lage sein, einen akuten Schlaganfall sicher festzustellen.

4.1.1 Transkranielle Dopplersonographie

Die erste Alternative ist die TCD der hirnersorgenden Gefäße. Sie steht schnell zur Verfügung, ist nicht invasiv, hat keine Strahlenbelastung und sie benötigt nicht einmal einen intravenösen Zugang. Die Schwierigkeit bei dieser Methode ist Durchdringung der Schädelkalotte durch die Ultraschallwellen. Auf Grund der geringen Dicke der Kalotte ist das temporale Knochenschallfenster am besten geeignet, um intrakranielle Gefäße darzustellen. Die VAs und die BA können auch durch das Foramen magnum des Schädels eingesehen werden. Bei Säuglingen bietet diese Methode eine noch breitere Anwendungsmöglichkeit, da die Fontanellen noch nicht verknöchert sind. Bei ihnen kann eine viel breitere Diagnostik, auch des Hirnparenchyms, erfolgen.

Im Vergleich zu anderen Verfahren fehlt dieser Methode jedoch die Eignung zur sicheren Diagnose eines Schlaganfalls oder auch zur sicheren Beurteilung von Stenosen im Bereich der A. basilaris (Koh et al. 2017). Insbesondere die Darstellung der intrakraniellen Gefäße wird in 10-20% der Fälle durch ein schlechtes Schallfenster limitiert oder gar unmöglich gemacht (Hennerici et al. 1987; Wijnhoud et al. 2008). Auch andere anatomische Variationen, wie ein kurzer Hals und ein breiter Nacken können die Untersuchung erschweren. Aktuell wurde die Kombination dieses Verfahrens mit einer nativen CT-Bildgebung zur Detektion s. g. large-vessel occlusions für sehr vielversprechend befunden. Die Autoren stellten die CTA jedoch noch einmal als Goldstandard der kranialen Gefäßbildgebung heraus (Dorn et al. 2020).

Des Weiteren lässt sich feststellen, dass die Doppler-/Duplexsonographie eine gewisse untersucherabhängige Variabilität aufweist, welche unter anderem von der Erfahrung des Untersuchers abhängt und speziell bei Stenosen relevant ist (Minciotti et al. 1997; Shen et al. 1999). Zudem ist der Ultraschall im Vergleich zur CTA mit einem größeren Zeitaufwand

verbunden. Aus diesen Gründen eignet sich die TCD der hirnersorgenden GefäÙe nur eingeschränkt als bildgebendes Mittel der Akutdiagnostik bei Patienten mit einem fokalen neurologischen Defizit.

Im Rahmen der weiterführenden Untersuchung und zur Verlaufsbeurteilung, bzw. zur Sicherung des Behandlungserfolges, besitzt die Ultraschalluntersuchung wiederum einen großen Stellenwert. Außerdem ist die TCD das einzige bildgebende Verfahren, welches Echtzeit-Bilder der GefäÙe und deren Kollateralisierung liefert (Bathala et al. 2013).

4.1.2 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist eine der wichtigsten Methoden zur Darstellung des Hirngewebes. Im Rahmen der Magnetresonanz-Angiographie (MRA) können die hirnersorgenden GefäÙe beurteilt werden ohne dass Kontrastmittel appliziert werden muss. Die wichtigste Kontraindikation für eine MRT-Untersuchung sind implantierte Devices, wie Herzschrittmacher oder ein Kardioverter-Defibrillator, deren Programmierung durch das Magnetfeld gelöscht werden kann. Außerdem kann es bei metallenen Implantaten zu Hitzeentwicklung kommen. Weiterhin ist die Durchführung eines MRT bei beatmeten Patienten sehr umständlich, da auf Grund des Magnetfelds besondere Beatmungsgeräte und Überwachungsgeräte vorhanden sein müssen. Um aussagekräftige Bilder zu erzeugen, ist es wichtig, dass Patienten bei MRT Untersuchungen längere Zeit still liegen, was besonders älteren oder morbidern Patienten schwerfallen kann.

Bezüglich der diagnostischen Qualität konnte gezeigt werden, dass im Rahmen eines Schlaganfalls die CT-Bildgebung in Kombination mit einer CTA mit der Diffusionswichtung des MRT gleichwertig ist (Schramm et al. 2002). Da MRT-Geräte noch nicht in der gleichen Menge verfügbar sind wie CT-Geräte und die CT-Bildgebung wesentlich kürzer dauert, stellt das CT in Kombination mit der CTA den besten Kompromiss aus einem generellen Überblick, Zeit und diagnostischer Qualität der Bildgebung dar (Coutts et al. 2012; Chaturvedi et al. 2017). Aus diesen Gründen werden TIA-Patienten weiterhin häufiger eine CTA-Bildgebung durchlaufen, bis die MRT-Technologie weiterverbreitet und vom zeitlichen Umfang geringeren Bedarf hat.

4.1.3 Digitale Subtraktionsangiographie

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) hat durch die weniger invasiven diagnostischen Verfahren der CTA und MRA immer mehr an Relevanz verloren. Um Bilder zu erhalten, muss intraarteriell iodhaltiges Kontrastmittel injiziert werden. Damit verbunden

sind die unter Abschnitt 1.5.1 erläuterten Nebenwirkungen des Kontrastmittels und die Probleme, die durch eine arterielle Punktion entstehen können, wie z. B. ein Aneurysma spurium, Blutungen, Gefäßspasmen oder Infektionen. Prinzipiell ist auch eine intravenöse Kontrastmittelgabe möglich. Diese sogenannte „Flat-Panel-CTA“ wird in einigen Zentren zur Schlaganfall Akutdiagnostik bereits verwendet (Psychogios et al. 2017; Maier et al. 2018; Requena et al. 2021), dient aber aufgrund des hohen technischen Aufwandes eher dazu prinzipiell schwer betroffene Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit eines proximalen Gefäßverschluss zu untersuchen, um auf den Umweg über die klassische CT und CTA Diagnostik zu verzichten und somit Zeit bis zur Thrombektomie und Lyse einzusparen. Voraussetzung hierfür ist neben der besonderen Expertise auch das Vorhandensein einer Angiographieanlage der neueren Generation. Das Verfahren bietet zwar hervorragende Bildqualität der intrakraniellen Gefäße, hat jedoch im Bereich der extrakraniellen A. carotis eine deutlich schlechtere Qualität im Vergleich zur CTA/MRA.

Insgesamt stellt sich die DSA somit nicht als primäres diagnostisches Werkzeug für alle TIA/Schlaganfallpatienten dar.

4.1.4 Bewertung der CT-Angiographie

Unter allen Patienten, die eine CTA bekamen, wurden 23,0% mit einer für die TIA relevanten ipsilateralen Gefäßpathologie identifiziert und 7,0% der Patienten benötigten eine Intervention. Dies zeigt, dass die CTA als bildgebende Methode ein wertvolles Mittel in der Akutdiagnostik und Behandlung von TIA-Patienten.

Unter Berücksichtigung der oben diskutierten Einschränkungen der jeweiligen anderen Methoden ist die CTA in Kombination mit dem nativen CCT ein sehr gutes Primärdiagnostikmittel für die Akutdiagnostik beim ischämischen Schlaganfall, da sie schnell und sicher einen Schlaganfall nachweisen, eine Hirnblutung ausschließen und einen aussagekräftigen Gefäßstatus der hirnversorgenden Gefäße erheben kann (Schramm et al. 2002; Gupta et al. 2015).

Im direkten Vergleich mit den dargestellten Alternativen gibt es auch Nachteile bei der Durchführung der CTA. Wie bereits in der Einleitung erwähnt, beinhaltet die CTA die intravenöse Gabe von iodhaltigem Kontrastmittel. Diese kann in seltenen Fällen allergische Reaktionen, Hyperthyreosen oder akute Niereninsuffizienzen verursachen (Dittrich et al. 2007; Hunt et al. 2009; Thomsen und Faber 2012). Im Vergleich zu den anderen Verfahren hat die CTA eine Strahlenbelastung durch Röntgenstrahlen. Dieser Punkt wurde schon in Abschnitt 1.5.1 ausführlich erläutert.

4.2 Deskriptiver Vergleich der Untergruppen

4.2.1 Signifikante Unterschiede zwischen Patienten ohne und Patienten mit relevanter ipsilateraler Gefäßpathologie

In der Auswertung zeigt sich, dass Patienten mit einer relevanten ipsilateralen Gefäßpathologie signifikant häufiger männlichen Geschlechts waren, häufiger unter einem arteriellen Bluthochdruck oder einer KHK litten, bereits häufiger einen Herzinfarkt in der Vorgeschichte hatten, häufiger TFH, duale TFH, Antihypertensive und Lipostatika einnahmen und seltener ein PFO in Kombination mit einem Vorhofaneurysma hatten. Zuletzt war die Symptombdauer bei diesen Patienten in der Regel kürzer.

Diese beobachteten Unterschiede betreffen überwiegend Variablen, die als kardiovaskuläre Risikofaktoren einzuordnen sind und somit ein kardiovaskuläres Risikoprofil suggerieren.

Die ermittelten Prädiktoren männliches Geschlecht, Symptombdauer, KHK und Schwindel werden im Abschnitt 4.4.1 erörtert.

Die Vorerkrankung mit einer arteriellen Hypertonie ist generell sehr weit verbreitet. Doch als einer der wichtigsten kardiovaskulären Risikofaktoren ist sie in der Gruppe der Patienten mit einer relevanten ipsilateralen Gefäßpathologie häufiger vorhanden, als bei den übrigen Patienten. Diese Beobachtung entspricht der Erwartung, dass für das Entstehen von Gefäßpathologien kardiovaskuläre Risikofaktoren häufiger vorhanden sind (Kjeldsen 2018).

Die Items KHK und Herzinfarkt sind sich sehr ähnlich, da der Herzinfarkt eine Konsequenz der KHK ist. Die Pathophysiologie und die Risikofaktoren, die zur Entstehung einer KHK bzw. eines Herzinfarktes führen, sind die gleichen, die auch die hirnversorgenden Gefäße schädigen. Entsprechend ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass beim Vorliegen einer kardiovaskulären Erkrankung auch andere Erkrankungen aus dieser Gruppe auftreten können (Ström et al. 2016; Chaturvedi et al. 2020).

Ein PFO und ein Vorhofseptumaneurysma sind beides unabhängig voneinander Risikofaktoren, die einen Schlaganfall begünstigen. Beim Vorliegen eines Vorhofseptumaneurysmas ist die Wahrscheinlichkeit für ein parallel vorliegendes PFO erhöht und liegt bei ca. 60%. Im Vergleich dazu liegt die Wahrscheinlichkeit für ein PFO in der Normalbevölkerung bei ca. 25% (Homma und Sacco 2005). Bei der untersuchten Population mit Gefäßpathologien besteht eine Vorselektion bezüglich der Ursache des fokalen neurologischen Defizits. Entsprechend ist zu erwarten, dass das Auftreten dieser anatomischen Varianten unter ihnen seltener ist, als in der Vergleichsgruppe. Darüber hinaus

haben kardiale Thromben auf Grund ihrer Beschaffenheit eher eine Tendenz einen Schlaganfall zu verursachen, als beispielsweise Thromben, die von einem Gefäßplaque stammen. Folglich sind Patienten mit den diskutierten Varianten eher in einer Population aus Schlaganfallpatienten zu finden (Niessen et al. 2014; Boeckh-Behrens et al. 2016).

Die Einnahme von TFH ist in der Regel die Folge einer zugrundeliegenden kardiovaskulären Erkrankung. Entsprechend ist zu erwarten, dass Patienten, die bereits wegen einer kardiovaskulären Erkrankung mit einem oder mehreren TFH therapiert werden, auch eine Pathologie der hirnversorgenden Gefäße aufweisen, da die Erkrankungen auf der gleichen Pathophysiologie beruhen (Antiplatelet Trialists' Collaboration 1988; Doshi et al. 2019).

Hyperlipidämie ist ein nicht unwesentlicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen. Auch wenn nahezu gleichviele Patienten in den beiden Gruppen unter einer Hyperlipidämie litten, so nahmen Patienten mit einer relevanten ipsilateralen Gefäßpathologie häufiger lipostatische Medikamente ein. Dies könnte Ausdruck eines strengeren Therapieregimes bei gleichzeitig stärker ausgeprägten assoziierten Erkrankungen sein. Die Einnahme lipostatischer Medikamente findet häufig im Rahmen einer Sekundärprävention statt. Entsprechend ist die Wahrscheinlichkeit, eine kardiovaskuläre Erkrankung bei einem Patienten zu finden, der bereits wegen einer anderen therapiert wird, groß. Der gleiche Effekt ist bei der Therapie von Bluthochdruck mit Antihypertensiva zu sehen (Afilalo et al. 2008; Last et al. 2017)

4.2.2 Signifikante Unterschiede zwischen Patienten ohne und Patienten mit Intervention oder Operation

Im Vergleich zu 4.2.1 ist bei Patienten mit der Notwendigkeit einer invasiven Behandlung nicht nur zu sehen, dass sie häufiger lipostatische Medikamente einnehmen, als die Vergleichspopulation, sondern auch tatsächlich signifikant häufiger unter einer Hyperlipidämie leiden. Der Fakt das fast alle Patienten, die einer invasiven Behandlung bedurften, auch eine Hyperlipidämie hatten, bestärkt den Stellenwert dieser Erkrankung als kardiovaskulärer Risikofaktor (Last et al. 2017).

Adipositas ist als einer der kardinalen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. Dennoch ist er bei Patienten, die eine invasive Behandlung erhielten seltener anzutreffen, als beim Rest des Studienkollektivs (Hubert et al. 1983; Cercato und Fonseca 2019). Eine mögliche Erklärung ist, dass die Diagnose Adipositas retrospektiv teilweise schwer zu erheben war, da der Body-Mass-Index nicht regelhaft dokumentiert wurde. Entsprechend kann es bei der kleinen Gruppe der Patienten mit einer invasiven Behandlung, die lediglich

4,4% der Gesamtpopulation ausmacht, zu einer Verzerrung kommen. Vergleicht man die Zahlen mit denen der Patienten, bei denen generell eine relevante ipsilaterale Gefäßpathologie festgestellt wurde, so ist zu sehen, dass bei ihnen der Anteil an übergewichtigen Patienten höher ist, als beim Rest, so wie man es logischerweise erwarten würde. Letztendlich stellt sich heraus, dass Adipositas nach den erhobenen Daten weder positiv noch negativ prädiktiv für das Vorliegen eines invasiven Behandlungsbedarfs ist. In einem prospektiven Setting kann es durchaus zu einem anderen Ergebnis kommen.

Ein weiterer signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen ist, dass bei Patienten mit einer invasiven Behandlung häufiger eine TIA innerhalb der Woche vor der Aufnahme festgestellt wurde. Diese Häufung ist auf eine entsprechend ausgeprägte oder instabile Läsion zurückzuführen. Entsprechend ist eine schnelle und invasive Behandlung indiziert, um weitere Schäden vom Patienten abzuwenden (Marnane et al. 2014). Diese Instabilität geht ebenfalls mit einem deutlich erhöhten Schlaganfallrisiko unmittelbar nach der TIA einher. In der CHANCE-Studie (Wang et al. 2013) und der POINT-Studie (Johnston et al. 2018), welche Hoch-Risiko-TIA Patienten und „minor strokes“ einschlossen, konnte ein Vorteil für die Therapie mit einer dualen Plättchenhemmung innerhalb der ersten drei Wochen bei diesem Patientenkontext gezeigt werden (Pan et al. 2019).

Bezüglich der Einnahme von TFH und Lipostatika sind die Beobachtung und ihre Erklärung vergleichbar mit denen unter Abschnitt 4.2.1.

Dysarthrie als Symptom wurde signifikant seltener bei Patienten beobachtet, die eine invasive Behandlung benötigten. Als Symptom im Rahmen eines fokalen neurologischen Defizits entsteht eine Dysarthrie häufig durch eine Schädigung im Bereich der Pyramidenbahn, welche für die willkürliche Motorik zuständig ist. In der gesamten Studienpopulation beklagten 22,3% der Patienten eine Dysarthrie. Es ist somit ein Symptom, das relativ häufig auftritt. Eine logische Begründung für diese Beobachtung erschließt sich nicht, da die häufig betroffenen Areale der Pyramidenbahn im Versorgungsgebiet der MCA liegen (Urban et al. 2001). Auch hier kann sich die geringe Größe der untersuchten Population negativ auf die Statistik auswirken und so zu einer Verzerrung des Ergebnisses führen.

Unter den Punkt Visusverlust fallen unter anderem Vorgänge im Sinne einer Amaurosis fugax, die, wie unter Abschnitt 1.4 erläutert, mit Durchblutungsstörungen im Carotisstromgebiet und einem erhöhten Schlaganfallrisiko einhergehen (Biousse und Trobe 2005). Aus den Tabelle 10 ist ersichtlich, dass insbesondere Patienten, die einer invasiven Behandlung bedurften, von einem Visusverlust betroffen waren. Ein Großteil der

durchgeführten Interventionen waren im Bereich der Carotiden, wodurch sich diese Beobachtung erklärt (Kvickström et al. 2016).

Bezüglich anderer kardiovaskulärer Risikofaktoren, wie beispielsweise arterieller Hypertonie, sind die Zahlen in der untersuchten Gruppe im Vergleich auch höher, als bei der Vergleichsgruppe. Der Unterschied ist jedoch nicht signifikant, was am Ehesten an der kleinen Gruppengröße liegt.

4.3 Eignung des ABCD2-Scores, ABCD3-Scores und des SPI-II als Prädiktoren für relevante ipsilaterale Gefäßpathologien oder Interventionsbedarf

Die untersuchten Scores, die originär das Risiko eines Folgeschlaganfalls oder des Versterbens nach einer TIA einschätzen sollen, sind nicht prädiktiv für relevant ipsilaterale Gefäßpathologien oder einen invasiven Behandlungsbedarf. Ein ähnliches Ergebnis wurde von Lou et al. (2010) für den ABCD2-Score beschrieben. In einer Studie mit 121 TIA-Patienten fanden sie heraus, dass der ABCD2-Score unter allen Patienten gleichmäßig verteilt war und sich der Score nicht als Prädiktor für einen potenziellen Interventionsbedarf eignet.

Einen Erklärungsansatz für diese Beobachtung bieten die einzelnen Items der Scores, wie sie in den Tabellen 5-7 dargestellt sind. Ein Großteil der Items bezieht sich auf die neurologische Symptomatik, deren Dynamik und Ausprägung. Einzelne Items, z. B. Alter und Diabetes, sind auch Prädiktoren für vaskuläre Erkrankungen. Dennoch fehlen mit chronischer arterieller Hypertonie, Rauchen oder anderen vorbestehenden kardio-vaskulären Erkrankungen die wichtigsten Prädiktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. Entsprechend können die untersuchten Scores die Instabilität einer zugrundeliegenden Ätiologie, in Form des Risikos einer Exazerbation als Schlaganfall, beschreiben, jedoch nicht die Ätiologie selbst (Sutton-Tyrrell et al. 1993; Mathiesen et al. 2001).

Nichtsdestotrotz zeigen die Ergebnisse aus Tabelle 14, dass ein höherer ABCD3-Score und ein höherer SPI-II Score mit einem signifikant häufigeren Auftreten von Gefäßstenosen, unabhängig davon, ob sie ipsi- oder kontralateral zur Aufnahmesymptomatik lokalisiert sind, assoziiert ist.

4.4 Ermittelte Prädiktoren

Aus den beiden Regressionsanalysen wurden sowohl Prädiktoren für eine relevante ipsilaterale Gefäßpathologie als auch für einen Interventionsbedarf abgeleitet. Diese gilt es anhand der Effektstärke und der Literatur zu bewerten. Bei der Interpretation der gefundenen Prädiktoren gilt es zu berücksichtigen, dass der Großteil der gefundenen Pathologien und der Ursachen für eine Intervention Stenosen der ACI waren.

4.4.1 Prädiktoren für relevante ipsilaterale Gefäßpathologien

Die Items männliches Geschlecht, Symptombdauer, KHK und Schwindel haben sich als prädiktiv für eine relevante ipsilaterale Gefäßpathologie erwiesen.

4.4.1.1 Männliches Geschlecht (OR 1,542; 1,032-2,326 95% KI; $p = 0,039$)

Nach den Ergebnissen der zugrundeliegenden Studie haben Männer eine an der OR gemessene 1,5 Mal höhere Wahrscheinlichkeit für den Nachweis einer für die TIA relevanten ipsilateralen Gefäßpathologie als Frauen.

Bereits seit der Framingham-Studie ist bekannt, dass männliche Probanden dieser Population, ein erhöhtes Risiko für kardio-vaskuläre Erkrankungen haben. Neben aktuellen Daten der Framingham-Studie zeigen auch andere Studien, dass dies weiterhin gilt (Chambless et al. 1997; Iemolo et al. 2004; Pencina et al. 2009). Spence et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass nicht nur das Alter ein wichtiger Prädiktor für Risiko-Plaques der A. carotis ist, sondern auch das männliche Geschlecht (Spence et al. 2002). In einer Metaanalyse aus 40 Studien stellten Weerd et al. fest, dass Männer häufiger eine asymptotische Carotisstenose aufwiesen als Frauen (Weerd et al. 2009). Eine aktuelle Studie von Yin et al. bestätigte erneut ein fast doppelt so hohes Risiko für das männliche Geschlecht in Bezug auf das Vorhandensein von instabilen Plaques der A. carotis (Yin et al. 2020). Dieses Risiko für Männer lässt sich ebenfalls auf Gefäßdissektionen übertragen (Arnold et al. 2006).

Nichtsdestotrotz zeigen viele Studien, dass Frauen im höheren Alter häufiger und schlimmer von kardiovaskulären Erkrankungen betroffen sind, was auf die höhere Lebenserwartung von Frauen zurückzuführen ist (Reeves et al. 2008; Santalucia et al. 2013). Dies zeigt sich auch in Bezug auf TIAs, wie eingangs in Tabelle 1 beschrieben, sind ab einem Alter von 75 Jahren mehr Frauen als Männer betroffen. Das Durchschnittsalter in den untersuchten Untergruppe der Studie liegt jedoch unterhalb davon. Einige andere Studien fanden heraus, dass Frauen häufiger ausgeprägtere Gefäßstenosen haben, da ihre Arterien einen geringeren Durchmesser aufweisen. Hiernach wäre in der Untergruppe mit relevanten ipsilateralen Gefäßpathologien, die zu einem Großteil aus hochgradigen Stenosen besteht, ein höherer Frauenanteil zu erwarten (Iemolo et al. 2004; Pilote et al. 2007; Turtzo and McCullough 2008).

4.4.1.2 Symptombdauer (OR 0,669; 0,522 – 0,857 95% KI; $p = 0,001$)

Bezüglich der Symptombdauer lässt sich feststellen, dass bei Patienten, deren Symptome länger anhielten, seltener eine relevante ipsilaterale Gefäßpathologie nachgewiesen werden konnte. Somit handelt es sich bei länger andauernden Symptomen um einen negativen Prädiktor. Das bedeutet im Umkehrschluss, dass Patienten mit einer schnelleren Rückbildung der Symptome eher unter den gesuchten Pathologien litten.

Dass eine kurze Symptombdauer eine hochgradige relevante ipsilaterale vaskuläre Pathologie, beispielsweise eine Carotisstenose, vorhersagen soll, ist im ersten Moment kontraintuitiv. Bei einer längeren Symptombdauer würde man eher davon ausgehen eine ausgeprägte und schwere Pathologie zu finden. Betrachtet man jedoch die Amaurosis fugax, eine Sonderform der TIA, mit einer Dauer von wenigen Minuten, so assoziiert man sie schon lange mit einer ACI-Stenose (Smit et al. 1994; Kvickström et al. 2016). Generell ist die Beobachtung von kurzer Symptombdauer bei TIA-Patienten und der höheren Prävalenz von ACI-Stenosen nicht neu, sondern bereits seit den 70er Jahren bekannt (Pessin et al. 1977; Harrison et al. 1978).

Ein Erklärungsansatz für die unterschiedliche Symptombdauer ist der Unterschied in der Zusammensetzung und der Größe kardialer bzw. arterio-arterieller Thromben (Harrison et al. 1978; Niesten et al. 2014; Boeckh-Behrens et al. 2016). Thromben mit kardiembolischem Ursprung haben meist schwerere Auswirkungen als Thromben anderen Ursprungs (Lin et al. 1996; Yip et al. 1997). Ein anderer Ansatz ist die Kollateralisierung der Gefäße. Eine sich über Jahre entwickelnde Gefäßstenose kann ausgeprägte Kollateralen bilden, die im Rahmen eines Verschlusses zur Kompensation beitragen. Ein Verschluss durch einen kardialen Thrombus führt zu einer spontanen Beanspruchung der Kollateralen, die die akute Belastung nicht kompensieren können (Henderson et al. 2000; Liebeskind et al. 2014). Somit sollte eine kurze Symptombdauer nicht als ungefährlich abgetan werden, sondern zur Vorsicht und zur weiteren Bildgebung mahnen.

4.4.1.3 Koronare Herzkrankheit (OR 2,166; 1,350 – 3,76 95% KI; $p = 0,001$)

Die gemeinsame Ursache kardiovaskulärer Erkrankungen, wie z. B. KHK, Gefäßstenosen oder Schlaganfälle, ist die Atherosklerose. Die Assoziation zwischen diesen Erkrankungen und Atherosklerose, sowie den kardiovaskulären Risikofaktoren, die zu ihrer Entstehung führen, ist schon lange als pathophysiologische Grundlage bekannt. Auf Grund dieser Assoziation wird die KHK als Surrogat für alle mit Atherosklerose assoziierten Variablen

betrachtet. Deshalb ist der Prädiktor KHK im Gesamtkontext stellvertretend für kardiovaskuläre Risikofaktoren zu interpretieren (Chaturvedi et al. 2020).

Die Intima-Media-Dicke der Carotiden gilt seit Langem als Korrelat der Atherosklerose und als Risikofaktor für das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen wie Herzinfarkt und Schlaganfall. Des Weiteren wird der Erfolg sekundärpräventiver Maßnahmen ebenfalls über den Rückgang der Intima-Media-Dicke beurteilt (Chambless et al. 1997; O'Leary und Bots 2010). In der logischen Folge neigen Patienten mit einer KHK zu einer erhöhten Intima-Media-Dicke der Carotiden und somit auch zu Carotisstenosen.

Die OR zeigt, dass mehr als doppelt so viele relevante ipsilaterale Gefäßpathologien bei Patienten mit KHK gefunden wurden, im Vergleich zu Patienten ohne KHK.

4.4.1.4 Schwindel (OR 1,598; 1,004-2,543 95%KI; $p = 0,048$)

Dieses Symptom war bei einem Drittel der Patienten mit relevanten ipsilateralen Pathologien zu verzeichnen. Bei den unauffälligen Patienten war es fast jeder Fünfte. Dieses Symptom ist Teil des sog. akuten vestibulären Syndroms, welches aus akut auftretendem Schwindel, Übelkeit oder Erbrechen, Nystagmus und posturaler Instabilität besteht. In Bezug auf ein fokales neurologisches Defizit ist das Akute Vestibuläre Syndrom und somit das Symptom Schwindel mit dem Cerebellum und dem Stromgebiet der PCA assoziiert (Hotson und Baloh 1998). Wie in Tabelle 11 zu sehen ist sind in der Untergruppe der Patienten mit relevanter ipsilateraler Pathologie bei fast jedem Dritten Patienten die hintere Strombahn betroffen, was die Assoziation mit dem Symptom Schwindel erklären könnte. Ein wirklicher Effekt müsste in weiteren Studien überprüft werden.

4.4.2 Prädiktoren für eine Intervention oder Operation

4.4.2.1 Symptombdauer (OR 0,549; 0,363 – 0,892 95% KI; $p = 0,004$)

Auch für den Interventionsbedarf zeigt sich, dass die Wahrscheinlichkeit für einen Interventionsbedarf abnimmt, je länger die Symptome andauern. Der Effekt ist hier sogar noch ausgeprägter als für die Prädiktion einer ipsilateralen vaskulären Pathologie, s. Abschnitt 4.4.1.3. Entsprechend scheint es so, dass die Symptombdauer nicht nur Aufschluss über das Vorliegen der Pathologie gibt, sondern auch über die Ausprägung.

4.4.2.2 Vorhofflimmern (OR 0,266; 0,079-0,901 95% KI; $p = 0,033$)

Patienten, die eine invasive Behandlung erhalten haben, litten seltener unter dieser Vorerkrankung als die anderen Patienten. Diese Beobachtung passt zu der Überlegung, dass

Patienten mit Vorhofflimmern zu einer anderen Zusammensetzung der Emboli neigen, die eher einen Schlaganfall auslösen, als atherosklerotische Emboli. (Niesten et al. 2014; Boeckh-Behrens et al. 2016) Bei Patienten mit unauffälligem Gefäßstatus würde man eher zu einer durch VHF verursachten kardio-embolischen TIA neigen. Auch hier lassen sich lange bekannte Daten aus der Framingham Studie zur Begründung anführen und die Daten der Studie unterstützen diese Erwartung (Kannel et al. 1982).

4.4.2.3 Hemiparese (OR 2,659; 1,325-5,337 95% KI; $p = 0,006$)

Das Auftreten einer Hemiparese ist das Kardinalsymptom eines fokalen neurologischen Defizits. In den meisten Fällen beruht es auf einer Durchblutungsstörung im MCA-Stromgebiet (Berman et al. 1984; Lyrrer et al. 1997). Bei fokalen neurologischen Defiziten, die auf einer Stenose der ACI beruhen, so wie es bei dem Großteil der untersuchten Patienten der Fall war, ist im überwiegenden Fall das MCA-Stromgebiet betroffen (Pessin et al. 1979). Somit erscheint es logisch, dass eine Hemiparese, als Ausdruck einer Ischämie im MCA-Gebiet, auf eine interventionsbedürftige ACI-Stenose zurückzuführen ist.

4.5 Stärken und Schwächen der Arbeit

Die größte Stärke dieser Arbeit ist die große Anzahl der einbezogenen Patienten. Viele Symptome, die als TIA gewertet werden, können auch durch andere Erkrankungen, beispielsweise Migräne, ausgelöst werden und werden als TIA fehldiagnostiziert. Insbesondere bei unspezifischen Symptomen ist TIA manchmal eine Verlegenheitsdiagnose (Nadarajan et al. 2014). Der Vorteil der hohen Probandenzahl ist, dass selbst wenn einige der Patienten mit TIA-Mimics versehentlich in die Datenbank gerutscht sind, dann wird ihr Einfluss relativiert. Dadurch nimmt insgesamt die Bedeutung der Ergebnisse zu. Des Weiteren handelt es sich bei den Daten um unverzerrte Daten aus dem Alltag eines großen Schlaganfallzentrums mit einem sehr großen überregionalen Einzugsgebiet. Diese beiden Punkte ermöglichen eine gute Anwendbarkeit der Ergebnisse auf den Klinikalltag.

Limitationen finden sich beispielsweise beim Studiendesign. Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine monozentrische, retrospektive Fall-Kontroll-Studie. Ein multizentrisches, prospektives Vorgehen wäre qualitativ hochwertiger und vorzuziehen. Ein weiterer zu beachtender Punkt ist die Stichprobenverzerrung. Diese spiegelt sich darin wider, dass lediglich 66 % der Patienten eine CTA-Bildgebung in der Notaufnahme bekommen haben. Die Entscheidung diese Untersuchung durchzuführen hängt von verschiedenen Faktoren ab, z. B. dem diensthabenden Neurologen, Patientenvorerkrankungen oder der Anamnese.

Eine weitere Limitation ist bei der Auswertung der Symptome der Patienten zu berücksichtigen, auch wenn der NIHSS die neurologische Untersuchung sehr gut vereinheitlicht. Einige Patienten kommen mit bereits regredienten oder zurückgebildeten Symptomen in die Notaufnahme und diese müssen durch eine geschickte Anamnese ermittelt werden. Da jedoch auf die Selbstwahrnehmung des Patienten, als medizinischen Laien, zurückgegriffen werden muss, ist letztendlich nicht klar, ob Symptome übersehen wurden.

Letztendlich muss auch der Mangel an MRT-Daten als Schwäche dieser Arbeit gewertet werden. Der vermehrte Einsatz der MRT-Bildgebung hat gezeigt, dass einige Patienten mit regredienter Symptomatik unter sogenannten minor-strokes, also frei übersetzt kleinen Schlaganfällen, leiden. Es ist anzunehmen, dass in der Studienpopulation auch Patienten mit einem nicht diagnostizierten minor-stroke sind. Nichtsdestotrotz entstammen die Daten aus der alltäglichen Praxis, in welcher die MRT-Bildgebung bei TIA-Patienten noch keinen breiten Einzug gehalten hat (Coutts et al. 2012; Chaturvedi et al. 2017).

4.6 Diskussion der Ergebnisse im klinischen Kontext

Zur Erörterung der klinischen Bedeutung der Erkenntnisse gilt es die eingangs formulierte Frage, welcher Patient von einer CTA-Bildgebung profitiert und welche Prädiktoren dabei helfen, zu beantworten. Die Ergebnisse dieser Arbeit legen ein konkretes Risikoprofil aus kardiovaskulären Risikofaktoren und kurzer Symptombdauer nahe, welches die Entscheidungsfindung zur CTA-Diagnostik unterstützen sollte.

Im klinischen Alltag können zwei Gruppen von TIA-Patienten unterschieden werden. Einerseits die Patienten, welche mit akuten Symptomen in die Notaufnahme kommen und auf der anderen Seite symptomfreie Patienten, deren Klinik sich schon seit einiger Zeit oder sogar Tagen zurückgebildet hat. Bei letzteren Patienten steht man vor dem Dilemma eine Entscheidung bezüglich der weiteren Diagnostik und des Procederes treffen zu müssen. Dies ist die Situation, bei der die ermittelten Prädiktoren zum Einsatz kommen können. Bei Patienten mit akuten Symptomen gilt nach wie vor, dass ein Schlaganfall ausgeschlossen und die entsprechende CT-Bildgebung durchgeführt werden muss. Bei Patienten, deren Symptome deutlich regredient sind oder deren Defizit sich schon komplett zurückgebildet hat, wenn sie sich in der Notaufnahme vorstellen, sollte differenziert überlegt werden, ob eine unmittelbare CTA notwendig ist oder ob beispielsweise eine dopplersonographische Untersuchung ausreichend ist, um den Status der hirnversorgenden Gefäße zu erheben. Im

Entscheidungsprozess bei solchen Patienten können die ermittelten Prädiktoren sinnvoll eingesetzt werden, um einen Behandlungsvorteil zu erzielen.

Zur weiteren Validierung dieser Beobachtungen empfiehlt es sich eine prospektive Studie durchzuführen.

5 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Dissertation ist es, den Stellenwert der CTA im Rahmen der Akutdiagnostik der TIA zu diskutieren. Um diese Diskussion durchführen zu können, mussten Antworten auf verschiedene Fragestellungen gefunden werden, die sich hinter dem Titel verbergen. Alternative Bildgebungsverfahren mussten mit der CTA in der speziellen Situation des fokalen neurologischen Defizits verglichen werden. Es musste herausgefunden werden, welche TIA-Patienten von einer CTA profitieren und wie man Vorhersagen kann, wer zu dieser Gruppe gehört.

Der Vergleich der CTA mit alternativen Methoden, wie Sonografie der hirnversorgenden Gefäße, MRT und DSA, erfolgte über eine Literaturrecherche. Das Fazit dieser Recherche ist, dass die native cCT in Kombination mit einer CTA aktuell die geeignetste Methode zur Diagnostik von Patienten mit fokalem neurologischen Defizit darstellt, da sie die beste Kombination aus Verfügbarkeit, Genauigkeit und Untersuchungsdauer aufweist.

Die Grundlage für die Frage danach, welche Patienten von einer CTA profitieren, liefert diese Studie, welche alle TIA-Patienten der Klinik für Neurologie, an der Universitätsklinik Göttingen, aus dem Zeitraum zwischen August 2015 und März 2018 beinhaltet. Im Rahmen dieser Studie wurde eine Datenbank erstellt, die alle relevanten Daten zur Klärung der o. g. Fragestellungen beinhaltet. Der Nachweis einer für die TIA relevanten ipsilateralen Gefäßpathologie, z. B. hochgradige Stenosen, chronische Gefäßverschlüsse, Dissektionen oder Thromben, und die Notwendigkeit eines chirurgischen oder interventionellen Eingriffs wurden als relevante Schlussfolgerungen aus einer CTA definiert. Alle Patienten, die nicht in diese beiden Gruppen passten, wurden als Kontrollgruppe aufgeführt s. Abbildung 1. Zum Vergleich der drei Gruppen wurden Signifikanztests durchgeführt, an die sich zur Ermittlung von Prädiktoren univariate sowie multivariate logistische Regressionen anschlossen.

Bei der Suche nach signifikanten Unterschieden zwischen den Untergruppen fielen insbesondere kardiovaskulären Risikofaktoren auf. Diese waren vor allem bei den Patienten mit ipsilateralen Gefäßpathologien und bei denen mit Interventionsbedarf häufig ausgeprägter als bei den unauffälligen Patienten. Diese Beobachtung ist der erste Hinweis darauf, dass Patienten mit einem kardiovaskulären Risikoprofil eher von einer CTA profitieren.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die CTA einen hohen Stellenwert im Rahmen der Akutdiagnostik der TIA besitzt. Bei mehr als jedem fünften Patienten findet sich eine relevante ursächliche ipsilaterale Gefäßpathologie. Im Vergleich mit anderen bildgebenden

Verfahren ist die CTA zusammen mit der nativen CT-Bildgebung der beste Kompromiss aus Überblick, Zeit, Kosten und Qualität. Daher wird es bis zur weiteren Optimierung anderer bildgebender Verfahren weiterhin CTA-Untersuchung bei TIA-Patienten geben. Der ABCD2-Score, der ABCD3-Score und das SPI-II zeigten sich als ungeeignet, um relevante ipsilaterale Gefäßpathologien oder einen Interventionsbedarf vorherzusagen. Lediglich für den ABCD3-Score und das SPI-II konnte gezeigt werden, dass bei hohen Punktwerten häufiger für die Symptomatik unspezifische Stenosen vorliegen. Als Prädiktoren für den Nachweis relevanter ipsilateraler Gefäßpathologien wurden ein männliches Geschlecht, eine KHK in der Vorgeschichte, eine schnelle Rückbildung der Symptome und Schwindel identifiziert. Zur Vorhersage eines invasiven Behandlungsbedarfs eignet sich ebenfalls die schnelle Rückbildung der Symptome. Zusätzlich sind das Fehlen von Vorhofflimmern in der Anamnese und eine Hemiparese als klinische Ausprägung der Symptome ein weiterer Hinweis auf eine mögliche notwendige Behandlung.

Diese Erkenntnisse können zu einem differenzierteren Einsatz der CTA Bildgebung im Umgang mit TIA-Patienten im klinischen Alltag führen und ermöglichen frühzeitige sekundärpräventive Maßnahmen, wie eine TFH oder ein gerichtetes Blutdruckmanagement.

6 Literaturverzeichnis

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

Afilalo J, Duque G, Steele R, Jukema JW, Craen AJM de, Eisenberg MJ (2008): Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 51, 37–45

Amarenco P, Lavallée PC, Monteiro Tavares L, Labreuche J, Albers GW, Abboud H, Anticoli S, Audebert H, Bornstein NM, Caplan LR et al. (2018): Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 378, 2182–2190

Amort M, Fluri F, Weisskopf F, Gensicke H, Bonati LH, Lyrer PA, Engelter ST (2012): Etiological classifications of transient ischemic attacks: subtype classification by TOAST, CCS and ASCO—a pilot study. *Cerebrovasc Dis* 33, 508–516

Antiplatelet Trialists' Collaboration (1988): Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment. *BMJ* 296, 320–331

Arnold M, Kappeler L, Georgiadis D, Berthet K, Keserue B, Bousser MG, Baumgartner RW (2006): Gender differences in spontaneous cervical artery dissection. *Neurology* 67, 1050–1052

Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, Ferguson GG, Fox AJ, Rankin RN, Hachinski VC, Wiebers DO et al. (1991): Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 325, 445–453

Bathala L, Mehndiratta MM, Sharma VK (2013): Transcranial doppler: Technique and common findings (Part 1). *Ann Indian Acad Neurol* 16, 174–179

Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, Ferranti SD de, Floyd J, Fornage M, Gillespie C et al. (2017): Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 135, e146-e603

Berman SA, Hayman LA, Hinck VC (1984): Correlation of CT cerebral vascular territories with function: 3. Middle cerebral artery. *AJR Am J Roentgenol* 142, 1035–1040

Biousse V, Trobe JD (2005): Transient monocular visual loss. *Am J Ophthalmol* 140, 717–721

Blaser T, Hofmann K, Buerger T, Effenberger O, Wallesch C-W, Goertler M (2002): Risk of stroke, transient ischemic attack, and vessel occlusion before endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *Stroke* 33, 1057–1062

Boeckh-Behrens T, Schubert M, Förchler A, Prothmann S, Kreiser K, Zimmer C, Riegger J, Bauer J, Neff F, Kehl V et al. (2016): The Impact of Histological Clot Composition in Embolic Stroke. *Clin Neuroradiol* 26, 189–197

BÄK (2021): Therapie des Typ-2-Diabetes. Nationale Versorgungsleitlinie der Bundesärztekammer. <https://www.leitlinien.de/themen/diabetes/pdf/diabetes-2aufl-vers1.pdf>; abgerufen am 03.01.2022

BBK (2012): Feuerwehr-Dienstvorschrift 500: Einheiten im ABC-Einsatz 2012. Dienstvorschrift des Bundesministerium für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe. https://www.idf.nrw.de/projekte/pg_fwdv/pdf/fwdv500_jan2012.pdf; abgerufen am 03.01.2022

Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, Smalling RW, Berry S, MacDonald LA, Marks DS, Tirschwell DL (2013): Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 368, 1092–1100

Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, Clegg LX (1997): Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol* 146, 483–494

Chaturvedi S, Ofner S, Baye F, Myers LJ, Phipps M, Sico JJ, Damush T, Miech E, Reeves M, Johanning J et al. (2017): Have clinicians adopted the use of brain MRI for patients with TIA and minor stroke? *Neurology* 88, 237–244

Chaturvedi S, Meschia J, Lal B, Howard B, Roubin G, Turan T, Teal P, Brown R, Barrett K, Chimowitz M et al. (2020): Frequency and Predictors of Disease in other Vascular Beds in Patients with Asymptomatic Carotid Stenosis: Carotid Revascularization and Medical Management for Asymptomatic Carotid Stenosis (CREST 2) (498). *Neurology* 94, (15 Supplement) 498

Cercato C, Fonseca FA (2019): Cardiovascular risk and obesity. *Diabetol Metab Syndr* 11, 74

Coutts SB, Modi J, Patel SK, Demchuk AM, Goyal M, Hill MD (2012): CT/CT angiography and MRI findings predict recurrent stroke after transient ischemic attack and minor stroke: results of the prospective CATCH study. *Stroke* 43, 1013–1017

Cutting S, Regan E, Lee VH, Prabhakaran S (2016): High ABCD2 Scores and In-Hospital Interventions following Transient Ischemic Attack. *Cerebrovasc Dis Extra* 6, 76–83

DGG (2020): S3 Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotistenose. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/004-0281_extracranielle-Carotisstenose-Diagnostik-Therapie-Nachsorge_2020-02_03.pdf; abgerufen am 03.01.2022

- DGN (2012): Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie; https://dgn.org/wp-content/uploads/2012/12/ll_22_2012_akuttherapie_des_ischmischen_schlaganfalls_archiviert.pdf; abgerufen am 03.01.2022
- DGN (2015): Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls -Ergänzungen. S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. https://dgn.org/wp-content/uploads/2021/05/030140_LL_akuter-ischamischer-schlaganfall_rekanalisierende-therapie_2015_archiviert.pdf; abgerufen am 03.01.2022
- DGN (2017): Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. https://dgn.org/wp-content/uploads/2012/12/030117_LL_Zerebrovaskulaere_Erkrankungen_2017.pdf; abgerufen am 03.01.2022
- DSG (2015): Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke. S3-Leitlinie der Deutschen Schlaganfallgesellschaft. https://www.dsg-info.de/images/stories/DSG/PDF/Leitlinien/030-133_lang_S3_Sekund%C3%A4rprophylaxe_isch%C3%A4mischer_Schlaganfall_2015-02.pdf; abgerufen am 03.01.2022
- Dittrich R, Akdeniz S, Kloska SP, Fischer T, Ritter MA, Seidensticker P, Heindel W, Ringelstein EB, Nabavi DG (2007): Low rate of contrast-induced Nephropathy after CT perfusion and CT angiography in acute stroke patients. *J Neurol* **254**, 1491–1497
- Dorn AY, Thorpe SG, Jaleddini K, Wilk SJ, Hamilton RB (2020): Feasibility study in the combination of non-contrast computed tomography and transcranial Doppler for large vessel occlusion detection. *Neuro Neurosurg* **4**
- Doshi R, Vadher A, Mithawala P, Shah P (2019): Oral antiplatelets in primary and secondary prevention of myocardial infarction: a review. *Ir J Med Sci* **188**, 453–467
- Du Prel J-B, Hommel G, Röhrig B, Blettner M (2009): Confidence interval or p-value?: part 4 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int* **106**, 335–339
- Du Prel J-B, Röhrig B, Hommel G, Blettner M (2010): Choosing statistical tests: part 12 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int* **107**, 343–348
- Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, Higashida RT, Johnston SC, Kidwell CS et al. (2009): Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* **40**, 2276–2293

- Fothergill A, Christianson TJH, Brown RD, Rabinstein AA (2009): Validation and refinement of the ABCD2 score: a population-based analysis. *Stroke* 40, 2669–2673
- Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ (2001): Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 285, 2864–2870
- Gupta A, Baradaran H, Mtui EE, Kamel H, Pandya A, Giambrone A, Iadecola C, Sanelli PC (2015): Detection of Symptomatic Carotid Plaque Using Source Data from MR and CT Angiography: A Correlative Study. *Cerebrovasc Dis* 39, 151–161
- Harrison MJ, Marshall J, Thomas DJ (1978): Relevance of duration of transient ischaemic attacks in carotid territory. *BMJ* 1, 1578–1579
- Hause S, Oldag A, Breja A, Neumann J, Wilcke J, Schreiber S, Heinze H-J, Skalej M, Halloul Z, Goertler M (2020): Acute symptomatic extracranial internal carotid occlusion - natural course and clinical impact. *Vasa* 49, 31–38
- Henderson RD, Eliasziw M, Fox AJ, Rothwell PM, Barnett HJ (2000): Angiographically defined collateral circulation and risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *Stroke* 31, 128–132
- Hennerici M, Rautenberg W, Sitzer G, Schwartz A (1987): Transcranial doppler ultrasound for the assessment of intracranial arterial flow velocity—Part 1. Examination technique and normal values. *Surgical Neurology* 27, 439–448
- Homma S, Sacco RL (2005): Patent foramen ovale and stroke. *Circulation* 112, 1063–1072
- Hotson JR, Baloh RW (1998): Acute vestibular syndrome. *N Engl J Med* 339, 680–685
- Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP (1983): Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 67, 968–977
- Hunt CH, Hartman RP, Hesley GK (2009): Frequency and severity of adverse effects of iodinated and gadolinium contrast materials: retrospective review of 456,930 doses. *AJR Am J Roentgenol* 193, 1124–1127
- Iemolo F, Martiniuk A, Steinman DA, Spence JD (2004): Sex differences in carotid plaque and stenosis. *Stroke* 35, 477–481
- Johnston SC, Amarenco P, Denison H, Evans SR, Himmelmann A, James S, Knutsson M, Ladenvall P, Molina CA, Wang Y (2020): Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. *N Engl J Med* 383, 207–217
- Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Conwit RA, Elm JJ, Kim AS, Lindblad AS, Palesch YY (2018): Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med* 379, 215–225

- Johnston SC, Fayad PB, Gorelick PB, Hanley DF, Shwayder P, van Husen D, Weiskopf T (2003): Prevalence and knowledge of transient ischemic attack among US adults. *Neurology* 60, 1429–1434
- Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM (1982): Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 306, 1018–1022
- Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, Makuch RW, Sarrel PM, Roberts RS, Gent M, Rothwell P, Sacco RL, Liu RC et al. (2000): The stroke prognosis instrument II (SPI-II) A clinical prediction instrument for patients with transient ischemia and nondisabling ischemic stroke. *Stroke* 31, 456–462
- Kiyohara T, Kamouchi M, Kumai Y, Ninomiya T, Hata J, Yoshimura S, Ago T, Okada Y, Kitazono T (2014): ABCD3 and ABCD3-I scores are superior to ABCD2 score in the prediction of short- and long-term risks of stroke after transient ischemic attack. *Stroke* 45, 418–425
- Kjeldsen SE (2018): Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacol Res* 129, 95–99
- Koh W, Kallenberg K, Karch A, Frank T, Knauth M, Bähr M, Liman J (2017): Transcranial doppler sonography is not a valid diagnostic tool for detection of basilar artery stenosis or in-stent restenosis: a retrospective diagnostic study. *BMC Neurol* 17, 89
- Krishnaswamy A, Klein JP, Kapadia SR (2010): Clinical cerebrovascular anatomy. *Catheter Cardiovasc Interv* 75, 530–539
- Kvickström P, Lindblom B, Bergström G, Zetterberg M (2016): Amaurosis fugax: risk factors and prevalence of significant carotid stenosis. *Clin Ophthalmol* 10, 2165–2170
- Last AR, Ference JD, Rollmann Menzel E (2017): Hyperlipidemia: Drugs for Cardiovascular Risk Reduction in Adults. *Am Fam Physician* 95, 78–87
- Lavallée PC, Meseguer E, Abboud H, Cabrejo L, Olivot J-M, Simon O, Mazighi M, Nifle C, Niclot P, Lapergue B et al. (2007): A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol* 6, 953–960
- Levin SG, Young RW, Stohler RL (1992): Estimation of median human lethal radiation dose computed from data on occupants of reinforced concrete structures in Nagasaki, Japan. *Health Phys* 63, 522–531
- Liebeskind DS, Tomsick TA, Foster LD, Yeatts SD, Carrozzella J, Demchuk AM, Jovin TG, Khatri P, Kummer R von, Sugg RM et al. (2014): Collaterals at angiography and outcomes in the Interventional Management of Stroke (IMS) III trial. *Stroke* 45, 759–764
- Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, D’Agostino RB (1996): Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke* 27, 1760–1764

- Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM (2010): Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 137, 263–272
- Lisabeth LD, Ireland JK, Rissler JMH, Brown DL, Smith MA, Garcia NM, Morgenstern LB (2004): Stroke risk after transient ischemic attack in a population-based setting. *Stroke* 35, 1842–1846
- Luengo-Fernandez R, Gray AM, Rothwell PM (2009): Effect of urgent treatment for transient ischaemic attack and minor stroke on disability and hospital costs (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet Neurol* 8, 235–243
- Lou M, Safdar A, Edlow JA, Caplan L, Kumar S, Schlaug G, Searls DE, Goddeau RP, Selim M (2010): Can ABCD2 score predict the need for in-hospital intervention in patients with transient ischemic attacks? *Int J Emerg Med* 3, 75–80
- Lyrer PA, Engelter S, Radü EW, Steck AJ (1997): Cerebral infarcts related to isolated middle cerebral artery stenosis. *Stroke* 28, 1022–1027
- Maier IL, Leyhe JR, Tsogkas I, Behme D, Schregel K, Knauth M, Schnieder M, Liman J, Psychogios MN (2018): Diagnosing Early Ischemic Changes with the Latest-Generation Flat Detector CT: A Comparative Study with Multidetector CT. *AJNR Am J Neuroradiol* 39, 881–886
- Marnane M, Prendeville S, McDonnell C, Noone I, Barry M, Crowe M, Mulligan N, Kelly PJ (2014): Plaque inflammation and unstable morphology are associated with early stroke recurrence in symptomatic carotid stenosis. *Stroke* 45, 801–806
- Mas JL, Zuber M (1995): Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both and cryptogenic stroke or transient ischemic attack. *Am Heart J* 130, 1083–1088
- Mathiesen EB, Joakimsen O, Bønaa KH (2001): Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromsø Study. *Cerebrovasc Dis* 12, 44–51
- Meier B, Kalesan B, Mattle HP, Khattab AA, Hildick-Smith D, Dudek D, Andersen G, Ibrahim R, Schuler G, Walton AS et al. (2013): Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med* 368, 1083–1091
- Merwick Á, Albers GW, Amarenco P, Arsava EM, Ay H, Calvet D, Coutts SB, Cucchiara BL, Demchuk AM, Furie KL et al. (2010): Addition of brain and carotid imaging to the ABCD2 score to identify patients at early risk of stroke after transient ischaemic attack: a multicentre observational study. *Lancet Neurol* 9, 1060–1069
- Minciotti P, Ceravolo MG, Provinciali L (1997): Inter-examiner variability of transcranial Doppler procedure and reports: a multicenter survey. Italian Transcranial Doppler Group. *Ital J Neurol Sci* 18, 21–30

- Mnyusiwalla A, Aviv RI, Symons SP (2009): Radiation dose from multidetector row CT imaging for acute stroke. *Neuroradiology* 51, 635–640
- Nadarajan V, Perry RJ, Johnson J, Werring DJ (2014): Transient ischaemic attacks: mimics and chameleons. *Pract Neurol* 14, 23–31
- Nielsen JM, van der Schaaf IC, van Dam L, Vink A, Vos JA, Schonewille WJ, Bruin PC de, Mali WPTM, Velthuis BK (2014): Histopathologic composition of cerebral thrombi of acute stroke patients is correlated with stroke subtype and thrombus attenuation. *PLoS ONE* 9, e88882
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Steering Committee (1991): North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke* 22, 711–720
- O’Leary DH, Bots ML (2010): Imaging of atherosclerosis: carotid intima-media thickness. *Eur Heart J* 31, 1682–1689
- Pan Y, Elm JJ, Li H, Easton JD, Wang Y, Farrant M, Meng X, Kim AS, Zhao X, Meurer WJ et al. (2019): Outcomes Associated With Clopidogrel-Aspirin Use in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack: A Pooled Analysis of Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Non-Disabling Cerebrovascular Events (CHANCE) and Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke (POINT) Trials. *JAMA Neurol* 76, 1466–1473
- Paulsen F, Waschke J (Hrsg.): Sobotta, Atlas der Anatomie des Menschen, 23. Auflage; Elsevier Urban & Fischer, München 2010
- Pencina MJ, D’Agostino RB, Larson MG, Massaro JM, Vasan RS (2009): Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the framingham heart study. *Circulation* 119, 3078–3084
- Pessin MS, Duncan GW, Mohr JP, Poskanzer DC (1977): Clinical and angiographic features of carotid transient ischemic attacks. *N Engl J Med* 296, 358–362
- Pessin MS, Hinton RC, Davis KR, Duncan GW, Roberson GH, Ackerman RH, Mohr JP (1979): Mechanisms of acute carotid stroke. *Ann Neurol* 6, 245–252
- Pilote L, Dasgupta K, Guru V, Humphries KH, McGrath J, Norris C, Rabi D, Tremblay J, Alamian A, Barnett T et al. (2007): A comprehensive view of sex-specific issues related to cardiovascular disease. *CMAJ* 176, 1-44
- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B et al. (2019): Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 50, e344-e418

- Psychogios MN, Behme D, Schregel K, Tsogkas I, Maier IL, Leyhe JR, Zapf A, Tran J, Bähr M, Liman J et al. (2017): One-Stop Management of Acute Stroke Patients: Minimizing Door-to-Reperfusion Times. *Stroke* 48, 3152–3155
- Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, Khatiwoda A, Lisabeth L (2008): Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol* 7, 915–926
- Regulla D, David J (1993): Measurements of Cosmic Radiation on Board Lufthansa Aircraft on the Major Intercontinental Flight Routes. *Radiat Prot Dosimetry* 48, 65–72
- Reiser M, Kuhn F, Debus J (Hrsg.): *Duale Reihe Radiologie*, 3. Auflage; Thieme, Stuttgart 2011
- Requena M, Ren Z, Ribo M (2021): Direct Transfer to Angiosuite in Acute Stroke: Why, When, and How? *Neurology* 97, S34-S41
- Santalucia P, Pezzella FR, Sessa M, Monaco S, Torgano G, Anticoli S, Zanolì E, Maimone Baronello M, Paciaroni M, Caso V (2013): Sex differences in clinical presentation, severity and outcome of stroke: results from a hospital-based registry. *Eur J Intern Med* 24, 167–171
- Sauerbrei W, Blettner M (2009): Interpreting results in 2 x 2 tables: part 9 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int* 106, 795–800
- Schramm P, Schellinger PD, Fiebach JB, Heiland S, Jansen O, Knauth M, Hacke W, Sartor K (2002): Comparison of CT and CT angiography source images with diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke within 6 hours after onset. *Stroke* 33, 2426–2432
- Sheehan OC, Merwick A, Kelly LA, Hannon N, Marnane M, Kyne L, McCormack PM, Duggan J, Moore A, Moroney J et al. (2009): Diagnostic Usefulness of the ABCD 2 Score to Distinguish Transient Ischemic Attack and Minor Ischemic Stroke From Noncerebrovascular Events. *Stroke* 40, 3449–3454
- Shen Q, Stuart J, Venkatesh B, Wallace J, Lipman J (1999): Inter observer variability of the transcranial Doppler ultrasound technique: impact of lack of practice on the accuracy of measurement. *J Clin Monit Comput* 15, 179–184
- Smit RL, Baarsma GS, Koudstaal PJ (1994): The source of embolism in amaurosis fugax and retinal artery occlusion. *Int Ophthalmol* 18, 83–86
- Spence JD, Eliasziw M, DiCicco M, Hackam DG, Galil R, Lohmann T (2002): Carotid plaque area: a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy. *Stroke* 33, 2916–2922
- Staikov IN, Arnold M, Mattle HP, Remonda L, Sturzenegger M, Baumgartner RW, Schroth G (2000): Comparison of the ECST, CC, and NASCET grading methods and ultrasound for assessing carotid stenosis. *J Neurol* 247, 681–686

- Statistisches Bundesamt (Destatis) (Hrsg.): Hauptdiagnosen der vollstationären Patienten 2015-2017: Deutschland, Jahre, Hauptdiagnosen ICD G.45, I.63, I.64. Datenlizenz Deutschland – Namensnennung – Version 2.0; Lizenztext unter www.govdata.de/dl-de/by-2-0, abgerufen am: 02.06.2019
- Statistisches Bundesamt (Destatis) (Hrsg.): Krankheitskosten 2015: Deutschland, Jahre, Krankheitsdiagnosen ICD I.63, I.64. Datenlizenz Deutschland – Namensnennung – Version 2.0; Lizenztext unter www.govdata.de/dl-de/by-2-0, abgerufen am: 02.01.2022
- Statistisches Bundesamt (Destatis) (Hrsg.): Bevölkerung 2017a: Deutschland, Stichtag 31.12.2017. Datenlizenz Deutschland – Namensnennung – Version 2.0; Lizenztext unter www.govdata.de/dl-de/by-2-0, abgerufen am: 20.07.2019
- Statistisches Bundesamt (Destatis) (Hrsg.): Krankenhauspatienten 2017b: Deutschland, Jahre, Geschlecht, Altersgruppen, Hauptdiagnose ICD-10 G45. Datenlizenz Deutschland – Namensnennung – Version 2.0; Lizenztext unter www.govdata.de/dl-de/by-2-0, abgerufen am: 19.04.2020
- Ström JO, Tavosian A, Appelros P (2016): Cardiovascular risk factors and TIA characteristics in 19,872 Swedish TIA patients. *Acta Neurol Scand* 134, 427–433
- Sutton-Tyrrell K, Alcorn HG, Wolfson SK, Kelsey SF, Kuller LH (1993): Predictors of carotid stenosis in older adults with and without isolated systolic hypertension. *Stroke* 24, 355–361
- Thomsen HS, Faber J (2012): Iodine-based contrast media cause hyperthyroidism - another important adverse reaction to contrast media? *Acta Radiol* 53, 1079–1080
- Trepel M: Neuroanatomie: Struktur und Funktion, 7. Auflage; Urban & Fischer in Elsevier, München 2017
- Turtzo LC, McCullough LD (2008): Sex differences in stroke. *Cerebrovasc Dis* 26, 462–474
- Urban PP, Wicht S, Vukurevic G, Fitzek C, Fitzek S, Stoeter P, Massinger C, Hopf HC (2001): Dysarthria in acute ischemic stroke: lesion topography, clinicoradiologic correlation, and etiology. *Neurology* 56, 1021–1027
- Valls J, Peiro-Chamarro M, Cambray S, Molina-Seguin J, Benabdelhak I, Purroy F (2017): A Current Estimation of the Early Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis of Recent Intervention Studies. *Cerebrovasc Dis* 43, 90–98
- Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, Wang C, Li H, Meng X, Cui L et al. (2013): Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 369, 11–19

- Webster W, Smith HJ, Sharpe DN, Chancellor AM, Swift DL, Bass NM (1988): Patent Foramen Ovale in young stroke patients. *Lancet* 1988, 11–12
- Weerd M de, Greving JP, Jong AWF de, Buskens E, Bots ML (2009): Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis according to age and sex: systematic review and metaregression analysis. *Stroke* 40, 1105–1113
- Wijnhoud AD, Franckena M, van der Lugt A, Koudstaal PJ, Dippel EDWJ (2008): Inadequate acoustical temporal bone window in patients with a transient ischemic attack or minor stroke: role of skull thickness and bone density. *Ultrasound Med Biol* 34, 923–929
- Yashkin AP, Kravchenko J, Yashin AI, Sloan F (2018): Mortality and Macrovascular Risk in Elderly With Hypertension and Diabetes: Effect of Intensive Drug Therapy. *Am J Hypertens* 31, 220–227
- Yin J, Yu C, Liu H, Du M, Sun F, Yu C, Wei L, Wang C, Wang X (2020): A model to predict unstable carotid plaques in population with high risk of stroke. *BMC Cardiovasc Disord* 20, 164
- Yip PK, Jeng JS, Lee TK, Chang YC, Huang ZS, Ng SK, Chen RC (1997): Subtypes of ischemic stroke. A hospital-based stroke registry in Taiwan (SCAN-IV). *Stroke* 28, 2507–2512

Danksagung

Am Ende dieser Dissertation möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Jan Liman bedanken, der es mir ermöglicht hat, diese Arbeit unter seiner Aufsicht zu erstellen.

Ebenfalls möchte ich mich bei PD Dr. med. Ilko Maier bedanken, der mich während der ganzen Arbeit betreute und jeder Zeit für Probleme ansprechbar war.

Beiden verdanke ich meine ersten Erfahrungen in der Welt des wissenschaftlichen Arbeitens und der evidenzbasierten Medizin.