

# Ursachen und Grundtypen der Hirninfarkte

Rasche ätiologische Einteilung oberstes Ziel in der Schlaganfall-Akutbehandlung

Stefan Wolff und Krassen Nedeltchev

*Durch die moderne Zusatzdiagnostik gelingt eine immer bessere Ursachenabklärung ischämischer Schlaganfälle. Dies ermöglicht die Abgrenzung verschiedener Grundtypen von Hirninfarkten. Ziele der Klassifikationssysteme sind neben einer einheitlichen Nomenklatur insbesondere auch die ätiologische Zuordnung und deren therapeutische Umsetzung. Im Folgenden werden verschiedene Klassifikationsmöglichkeiten und häufige Ursachen von Infarkten vorgestellt.*

**A**kute Durchblutungsstörungen des Gehirns werden als ischämische Schlaganfälle oder Hirninfarkte bezeichnet. Eine Einteilung ist auf verschiedenen Ebenen möglich und im klinischen Alltag wegen der therapeutischen Konsequenzen bereits in der Aufnahmesituation notwendig. Generell lassen sich Hirninfarkte nach Ätiologie, Pathogenese, zeitlichem Verlauf, Schweregrad, Lokalisation, Morphologie und klinischen Syndromen unterteilen (Tabelle 1).

Frühere Klassifikationen basierten vorwiegend auf dem Risikoprofil der Patienten, der klinischen Symptomatik und den morphologischen Veränderungen in der zerebralen Bildgebung (2, 11). Anhand der Einteilung von Infarktsubtypen wurde eine Abschätzung des Rezidivrisikos und der klinischen Prognose versucht (2). Erst danach setzte sich die Erkenntnis durch, dass die Ätiologie des Schlaganfalls ganz entscheidend für das therapeutische Management ist (1). So ist zum Beispiel der Nutzen der chirurgischen Behandlung einer symptomatischen Stenose der A. carotis interna bewiesen. Bei atherosklerotischen Wandveränderungen ohne Stenose ist hingegen eine medikamentöse Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern indiziert. Für Schlaganfälle aufgrund kardioembolischer Ursachen gelten wieder andere Therapiegrundsätze.

Mit dem Ziel der Identifikation von Patientensubgruppen, die von einer bestimmten Behandlung besonders profitieren, wurde Anfang der Neunzigerjahre die Klassifikation Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) entwickelt (1). Diese hat sich mittlerweile als Standard für die ätiologische Zuordnung ischämischer Schlaganfälle etabliert.

## Ätiologische Einteilung

Die TOAST-Klassifikation unterscheidet fünf ätiologische Grundtypen von Hirninfarkten. Die Zuordnung basiert auf der klinischen Beurteilung sowie radiologischen, elektrokardiografischen, sonografischen und laborchemischen Zusatzbefunden.

## Makroangiopathie

Durch atherosklerotische Plaques entstehen Stenosen an grossen hirnversorgenden Arterien, die nach den TOAST-Kriterien mindestens 50 Prozent betragen müssen. Unter bestimmten Umständen (z.B. Blutdruckanstieg, Infektion) kann eine Plaque rupturieren und eine lokale Thrombusbildung begünstigen. Aufgelagerte Thromben können nachfolgend zum vollständigen Verschluss des Gefässes führen oder Embolien in zerebralen Endstromarterien verursachen.

In der klinischen Untersuchung sollte man neben klassischen Symptomen (z.B. Hemi-

parese) auch auf kortikale (Aphasie, homonyme Hemianopsie, Neglekt), Hirnstamm- (Diplopie, Dysphagie, Hirnnervenausfälle) oder Kleinhirnsymptome (Ataxie) achten. Schnittbildverfahren wie Computertomografie (CT) und Magnetresonanztomografie (MRT) zeigen Territorialinfarkte und hämodynamisch bedingte Infarkte. Territorialinfarkte sind im abhängigen Stromgebiet oder in dessen pialen Aufzweigungen lokalisiert. Hämodynamisch bedingte Infarkte (auch Grenzstrom- oder Wasserscheideninfarkte genannt) sind im Vergleich zu Territorialinfarkten deutlich seltener. Dabei sind vor allem die Grenzzonen zwischen arteriellen Versorgungsgebieten oder Endstromgebiete von penetrierenden Arteriolen betroffen. Kardiale Emboliequellen müssen durch eine transthorakale, idealerweise allerdings durch eine transösophageale Echokardiografie ausgeschlossen sein. Häufig finden sich kardiovaskuläre Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen, metabolisches Syndrom oder Nikotinkonsum. Die ätiologische Zuordnung wird durch das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) und/oder rezidivierender transierender ischämischer Attacken (TIA) im gleichen Stromgebiet gestützt.

## Kardiale Embolie

Grundlegende Voraussetzung für die Diagnose eines kardioembolischen Hirninfarkts ist der Nachweis einer relevanten kardialen Emboliequelle. Dabei werden Emboliequellen hohen und niedrigen Risikos unterschieden. Zu der ersten Gruppe gehören Vorhofflimmern in Kombination mit anderen kardiovaskulären Erkrankungen, ein mechanischer Herzklappenersatz, ein Thrombus im linken Vorhof oder Ventrikel, ein Sick-Sinus-Syndrom, ein Myokardinfarkt, der weniger als 4 Wochen zurückliegt, eine dilatative Kardiomyopathie, eine infektiöse Endokarditis, ein Vorhofmyxom und weitere. Mit einem niedrigen Embolierisiko sind hingegen eine bioprothetische Herzklappe, eine Mitralklappenstenose oder -ringverkalkung, ein Mitralklappenprolaps, ein offenes Foramen ovale,

Tabelle 1:

**Klassifikationsmöglichkeiten ischämischer Schlaganfälle**

<b>Merkmale</b>	<b>Beispiele</b>
Ätiologie (TOAST-Kriterien nach Adams 1993)	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Makroangiopathie</li> <li>◆ kardiale Embolie</li> <li>◆ Mikroangiopathie</li> <li>◆ andere Ursachen (z.B. Dissektion, Vaskulitis, Gerinnungsstörung)</li> <li>◆ unklare Ätiologie</li> </ul>
Pathogenese	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ thrombotisch</li> <li>◆ embolisch</li> <li>◆ hämodynamisch</li> </ul>
zeitlicher Verlauf	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ transiente ischämische Attacke (TIA)</li> <li>◆ Hirninfarkt</li> </ul>
Schweregrad	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ minor stroke</li> <li>◆ major stroke</li> <li>◆ maligner Hirninfarkt</li> </ul>
Lokalisation	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ vorderes Hirnstromgebiet</li> <li>◆ hinteres Hirnstromgebiet</li> <li>◆ kortikal</li> <li>◆ subkortikal</li> </ul>
Morphologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Leukoaraiosis</li> <li>◆ lakunärer Hirninfarkt</li> <li>◆ hämodynamisch induzierter Hirninfarkt</li> <li>◆ Territorialinfarkt</li> <li>◆ maligner Hirninfarkt</li> </ul>
klinische Syndrome (nach Bamford 1991)	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ TACI – total anterior circulation infarct</li> <li>◆ PACI – partial anterior circulation infarct</li> <li>◆ POCI – posterior circulation infarct</li> <li>◆ LACI – lacunar infarct</li> </ul>

Vorhofflattern, ältere Myokardinfarkte oder eine rheumatoide Endokarditis vergesellschaftet.

Während die neurovaskulären Abklärungen proximale oder distale Hirnarterienverschlüsse zeigen, lassen sich in der zerebralen Bildgebung häufig Territorialinfarkte in unterschiedlichen zerebralen Gefässterritorien nachweisen. Man spricht dann von einem embolischen Verteilungsmuster der Ischämien. Das Auftreten systemischer Embolien erhärtet zusätzlich den Verdacht auf eine zentrale (meist kardiale, seltener aortale) Emboliequelle.

**Mikroangiopathie**

Symptomatische Stenosen oder Verschlüsse kleiner perforierender Hirnarteriolen entstehen aufgrund einer Lipohyalinose. Betroffen sind vor allem Gefäße, die Stammganglien, den Hirnstamm und die zentrale weisse Substanz der Gross- oder Kleinhirnhemisphären versorgen. Hauptursachen sind ein langjähriger, meist schlecht eingestellter Bluthochdruck und/oder ein Diabetes mellitus.

Die zerebrale Bildgebung bleibt entweder ohne Infarktnachweis oder weist lakunäre Läsionen mit einem Durchmesser < 15 mm auf. Multiple (auch ältere) lakunäre Infarkte werden als Status lacunaris bezeichnet. Eine Makroangiopathie > 50 Prozent sowie kardiale Emboliequellen sollten ausgeschlossen werden. Typische lakunäre Syndrome und ihre anatomische Lokalisation sind in *Tabelle 2* aufgeführt.

Tabelle 2:

**Typische lakunäre Syndrome und ihre Lokalisation** (nach [10])

rein sensorische Symptomatik	posteroventraler Thalamus, anteriore Capsula interna
rein motorische Hemiparese (pure motor stroke, PMH)	posteriore Capsula interna, Pyramidenbahn auf Höhe der kaudalen Basis pontis, mittlerer Abschnitt des Pedunculus cerebri
ataktische Hemiparese	kraniale Basis pontis, posteriore Capsula interna, Thalamus, anteriore Corona radiata, Nucleus lentiformis
Dysarthria-clumsy-hand-Syndrom	kraniale Basis pontis
PMH mit Aussparung des Gesichts	medulläre Pyramidenbahn
Mesenzephalo-thalamisches Syndrom	paramedianes Mittelhirn, Subthalamus und Thalamus (bilateral)
thalamische Demenz	Subthalamus und Thalamus (unilateral)
PMH mit gekreuzter Okulomotoriusparese (Weber-Syndrom)	mittlerer Abschnitt des Pedunculus cerebri
PMH mit gekreuzter Abduzensparese	kaudale paramediane Pons
zerebelläre Ataxie mit gekreuzter Okulomotoriusparese (Claude-Syndrom)	dentatorubrale Bahn im oberen Kleinhirnstiel
Hemiballismus	subthalamischer semilunarer Nucleus (Luys)
Syndrom des unteren Basilarisasts	kaudaler Hirnstamm mit Aussparung der Pyramidenbahn
laterales medulläres Syndrom	lateraler Hirnstamm
laterales pontomedulläres Syndrom	kranial und lateral des Austritts von N. VII und VIII
Locked-in-Syndrom (bilaterales PMH)	Pyramidenbahn (bilateral)

**Andere Ursachen**

In selteneren Fällen liegen einem Hirninfarkt andere Ursachen zugrunde. Dazu gehören nicht atherosklerotische Arteriopathien (Vaskulitis, Dissektion), hämatologische Erkrankungen und Gerinnungsstörungen (z.B. Antiphospholipid-Antikörpersyndrom), mitochondriale Zytopathien (mitochondriale Enzephalomyopathie mit Laktatazidose und schlaganfallähnliche Symptome, MELAS), Migräne oder Thrombosen zerebraler Venen oder duraler Sinus (Tabelle 3). Klinisch und radiologisch sind Symptome, Grösse und Lokalisation der Infarkte je nach Ursache sehr unterschiedlich. Zusätzliche Untersuchungen wie zum Beispiel Labortests sollten die entsprechende Ursache nachweisen. Der Ausschluss kardialer oder atherosklerotischer Ursachen ist obligat.

**Unklare Ätiologie**

In dieser Gruppe werden alle Hirninfarkte zusammengefasst, bei denen eingehende ätiologische Untersuchungen keine oder mehrere gleichwertig konkurrierende Ursachen ergeben haben.

Zahlen zur Epidemiologie der verschiedenen TOAST-Subgruppen finden sich in Tabelle 4.

**Pathophysiologische Einteilung**

Es existieren drei pathophysiologische Grundkonzepte für die Entstehung von Hirninfarkten. Diese umfassen thrombotische, embolische und hämodynamische Mechanismen. Ausgehend von der ätiologischen Klassifikation haben zum Beispiel sowohl mikro- als auch makroangiopathische Infarkte einen thrombotischen Ursprung. Jedoch können embolische Mechanismen bei makroangiopathischen, kardialen oder anderen Ätiologien eine Rolle spielen.

◆ Ortsständige arterielle Thrombosen entstehen am häufigsten an Stellen atherosklerotischer Wandveränderungen. Andere Ursachen sind Verletzungen der Intima (z.B. bei Dissektionen), metallische Fremdkörper (Stents), Gefässprothesen (Kunststoffpatch), Gerinnungsstörungen oder Entzündungen. Man unterscheidet die weissen Abscheidungs- oder Plättchentromben, die eher an Gefässwandveränderungen entstehen, und rote Gerinnungstromben, die sich bei Blutstase finden. Langsam progrediente Thrombosen führen zu einer zunehmenden Gefässstenose und sind zunächst meist asymptomatisch. Prädilektionsstellen sind Verzweigungsstellen von Arterien. Erst bei hochgradigen Stenosen oder Okklusionen

Tabelle 3:

**Wichtige seltenere Schlaganfallursachen**

nicht atherosklerotische Arteriopathien	◆ Dissektion ◆ fibromuskuläre Dysplasie ◆ Vaskulitis ◆ CADASIL ◆ Sneddon-Syndrom ◆ Moya-Moya-Syndrom ◆ posteriore Leukenzephalopathie ◆ Morbus Fabry
hämatologische Erkrankungen und Gerinnungsstörungen	◆ Polyzythämie ◆ Thrombozytenfunktionsstörungen ◆ Antiphospholipid-Antikörpersyndrom ◆ disseminierte intravasale Gerinnung ◆ Gerinnungsfaktorenmangel ◆ Protein C ◆ Protein S ◆ Antithrombin III
mitochondriale Zytopathien	◆ MELAS-Syndrom
Migräne	
Thrombose zerebraler Venen oder duraler Sinus	

Tabelle 4:

**Häufigkeit von Schlaganfallursachen nach TOAST-Kriterien (in %)**

	Kolominski-Rabas 2001	Weimar 2003	Bejot 2008	Dietl 2009
<b>Makroangiopathie</b>	13	20,9	35,8	12
<b>Kardiale Embolie</b>	27	25,6	24,4	26
<b>Mikroangiopathie</b>	23	20,5	26,8	24
<b>Andere Ursachen</b>	2	keine Angaben	13,0	2
<b>Unklare Ätiologie</b>	35	keine Angaben	13,0	37

ist mit einer hämodynamischen Wirksamkeit zu rechnen. Durch die Möglichkeit einer raschen lokalen revascularisierenden Therapie kommt einer raschen Abklärung der thrombotischen Gefässläsion (Lokalisation, Struktur, Schweregrad) eine grosse Bedeutung zu.

◆ Unter einer Embolie versteht man die Verschleppung partikulärer Bestandteile mit dem Blutstrom. Grundsätzlich unterscheidet man Thrombembolien, septische Embolien und Fett-, Knochenmark-, Fruchtwasser-, Luft- und Tumorembo- lien. Entsprechend ihrer Grösse verlegen sie Gefässe unterschiedlichen Querschnitts. Für die Entstehung von Hirnischämien sind vor allem die Thrombembolien verantwortlich, die aus instabilen wandständigen oder fragmentierten Thromben stammen.

◆ Hämodynamisch induzierte Hirninfarkte treten meist als Folge unzureichender Kollateralisierung bei zusätzlicher Beeinträchtigung des Circulus arteriosus Willisii auf. Auch systemische Perfusionsdefizite können Schlaganfälle verursachen. Dabei tritt eine zerebrale Hypoperfusion vorwiegend durch kardiale Erkrankungen (z.B. Herzstillstand, Arrhythmien oder verminderte Auswurfleistung bei Myokardinfarkten oder Lungenembolien) oder systemische Hypoxien auf.

**Zeitliche Einteilung**

Abhängig von der Dauer der Schlaganfallsymptome werden verschiedene Begriffe verwendet.

◆ Die transiente ischämische Attacke (TIA) beschreibt temporäre neurologische Defizite, die durch eine Unterbrechung der

Blutversorgung eines bestimmten Hirnareals verursacht werden. Die Symptome bilden sich meist innerhalb 1 Stunde zurück und dauern nicht länger als 24 Stunden. Das Erkennen einer TIA ist wichtig, da 10 bis 15 Prozent der Patienten innerhalb von 3 Monaten nach der TIA einen Schlaganfall erleiden (5). Das Risiko eines drohenden Schlaganfalls kann anhand klinischer Faktoren (Alter, Blutdruck, klinische Symptome und deren Dauer sowie Diabetes) mit dem ABCD2-Score abgeschätzt werden. Abklärung und Therapiebeginn innerhalb von 1 bis 2 Tagen führen zu einer Risikoreduktion von 80 Prozent (8).

- ◆ Bei Anhalten der Symptome über 24 Stunden handelt es sich definitionsgemäss um einen Schlaganfall.
- ◆ Die Begriffe RIND (*reversibles ischämischer neurologisches Defizit*) und PRIND (*prolongiertes reversibles ischämischer neurologisches Defizit*), die ein reversibles Defizit beschreiben, das länger als 24 Stunden dauerte, sind willkürlich definiert, führen nicht zu einem relevanten Informationsgewinn und sollten daher nicht mehr verwendet werden.

**Weitere Einteilungsmöglichkeiten**

Anhand der aus dem angelsächsischen Sprachraum eingeführten Begriffe des *minor stroke* (milde Symptome oder nicht behindernde Defizite) und des *major stroke* wird eine weitere Differenzierung vorgenommen. Mit dem *malignen Hirninfarkt* wird ein sehr ausgedehnter, lebensbedrohlicher, meistens im Versorgungsgebiet der A. cerebri media lokalisierter Hirninfarkt bezeichnet. Dabei hat eine rasche klinische und bildgebende Diagnostik wegen der drohenden Raumforderung und Hirnkompression unmittelbare therapeutische Konsequenzen (z.B. die dekompressive Kraniotomie).

**Fazit für die Praxis**

Die Kenntnis der Grundtypen und Ursachen von ischämischen Schlaganfällen ist besonders für den in der Akuttherapie tätigen Neurologen wichtig. Aufgrund differenzialtherapeutischer Konsequenzen sollte eine rasche Einteilung in die verschiedenen ätiologischen Kategorien oberstes Ziel in der Akutbehandlung von Schlaganfallpatienten sein. ◆



Für die Autoren:  
 PD Dr. med. Krassen Nedeltchev (Bild links)  
 Leitender Arzt, Abteilungsleiter Neurologie  
 und  
 Dr. med. Stefan Wolff (Bild rechts)  
 Oberarzt, Abteilung Neurologie  
 Stadtspital Triemli  
 Birmensdorferstrasse 497, 8063 Zürich

Interessenkonflikte: keine

*Literatur:*

1. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3<sup>rd</sup> (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(1): 35-41.
2. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. (1991): Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 337 (8756): 1521-1526.
3. Bejot Y, Caillier M, Ben Salem D, Couvreur G, Rouaud O, Osseby GV, Durier J, Marie C, Moreau T, Giroud M (2008): Ischaemic stroke

- subtypes and associated risk factors: a French population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79(12): 1344-1348.
4. Dietl M, Pohle R, Weingärtner M, Polgar R, Grassel E, Schwab S, Kolominsky-Rabas P (2009): Stroke etiology and long-term need of care in ischemic stroke patients. *Fortschr Neurol Psychiatr* 77(12): 714-719.
5. Giles MF, Rothwell PM (2009): Transient ischaemic attack: clinical relevance, risk prediction and urgency of secondary prevention. *Curr Opin Neurol* 22(1): 46-53.
6. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL, Sidney S (2007): Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischemic attack. *Lancet* 369(9558): 283-292.
7. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundorfer B, Heuschmann PU (2001): Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria: Incidence, Recurrence, and Long-Term Survival in Ischemic Stroke Subtypes: A Population-Based Study. *Stroke* 32: 2735-2740.
8. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, Lovelock CE, Binney LE, Bull LM, Cuthbertson FC, Welch SJ, Bosch S, Alexander FC, Silver LE, Gutnikov SA, Mehta Z; Early use of Existing Preventive Strategies for Stroke (EXPRESS) study (2007): Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 370(9596): 1432-1442.
9. Weimar C, Diener HC (2003): Diagnose und Therapie der Schlaganfallbehandlung in Deutschland: Ergebnisse der deutschen Schlaganfalldatenbank. *Dtsch Arztebl* 100(40): A2576-2582.
10. Weimar C, Brainin M (2004): Klassifikation und ätiologische Zuordnung (TOAST-Kriterien). In: Schlaganfall; Diener HC, Hacke W, Forsting M, Herausgeber. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart-New York: 48-50.
11. Weisberg LA (1988): Diagnostic classification of stroke, especially lacunes. *Stroke* 19: 1071-1073.