Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Sekundärprävention nach ischämischem Schlaganfall: Ein aktualisierter Überblick

Haring H-P, Topakian R, Aichner F

Journal für Neurologie Neurochirurgie und Psychiatrie

2006; 7 (3), 7-11

Homepage:

www.kup.at/ JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie

DGNC

Joint Meeting mit der Französischen Gesellschaft für Neurochirurgie

© Westend61; naka – stock.adobe.com

2025

1.–4. Juni

HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!

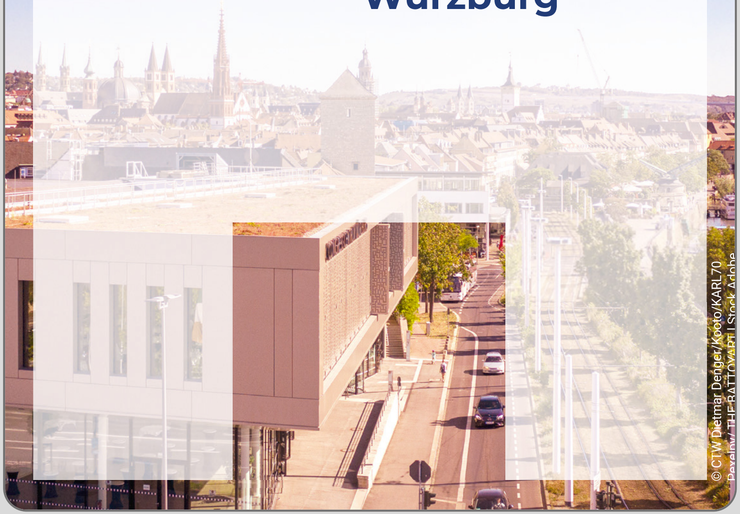
Deutsche Gesellschaft für Epileptologie

64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026

Würzburg



© CTW Dietmar Denger/Kooto/KARL70 Pexelny/ THE RATTOYART | Stock Adobe

Sekundärprävention nach ischämischem Schlaganfall: Ein aktualisierter Überblick

H.-P. Haring, R. Topakian, F. Th. Aichner

Bei Thrombozytenaggregationshemmern wurden die Hoffnungen auf neue Therapieoptionen wie die Kombination von Acetylsalizylsäure (ASS) und Clopidogrel oder die Gabe oraler GP-IIb/IIIa-Antagonisten bei Patienten mit hohem vaskulären Risiko enttäuscht. Clopidogrel ist weiterhin bei Patienten mit hoher kardiovaskulärer Komorbidität ASS vorzuziehen, während die Kombination ASS plus Dipyridamol ihre Indikation bei Patienten mit geringem koronaren Langzeitrisiko und nach Stentinterventionen hat. Angiotensinrezeptor-Blocker scheinen speziell in bezug auf die Verhinderung von Schlaganfällen über die Blutdrucksenkung hinaus substanzklassenspezifische Vorteile zu haben. Statine sollten, wahrscheinlich unabhängig vom Cholesterinausgangswert und bei allen Patienten mit erhöhtem arteriosklerotischen Risiko, fester Bestandteil der Therapie sein. Bei schwerer koronarer Herzerkrankung ist möglicherweise Atorvastatin in hoher Dosis von Vorteil. Zur Sekundärprophylaxe kardiogen-embolischer Schlaganfälle bei Vorhofflimmern steht mit den direkten Thrombinantagonisten eine gleich wirksame Alternative zu Warfarin ohne regelmäßig notwendige Gerinnungskontrollen in Aussicht. In ausgewählten Fällen (Stenose > 70 %; Männer unter 75 Jahren; geringe Komorbidität) besteht auch bei asymptomatischen Karotisstenosen eine Operationsindikation.

Schlüsselwörter: *Schlaganfall, Sekundärprävention, Karotisstenose*

Secondary Prevention of Cardiogenic Stroke: an Updated Overview. *Two recent trials revealed disappointing results with respect to novel antiaggregant regimens, i.e. combining ASA and clopidogrel or oral GPIIb/IIIa antagonists in high-risk patients. In patients with high cardiovascular risk, clopidogrel is still superior to ASA while ASA and dipyridamol might be considered in a low cardiovascular risk population. Angiotensin receptor blocking agents confer a class-specific effect which allows stroke prevention beyond its blood pressure lowering capacity. Statins should be added in all vascular high risk patients, probably regardless of their baseline cholesterol levels. High dose atorvastatin seems to be superior in patients suffering from severe coronary heart disease. In the secondary prevention of cardiogenic stroke, the direct thrombinantagonist ximelagatran is now available as an equivalent alternative to warfarin, making regular coagulation tests unnecessary. Recent data suggest that in selected cases (male patients younger than 75 a; stenosis > 70 %), carotid surgery may be superior to best medical therapy.* ***J Neurol Neurochir Psychiatr 2006; 7 (3): 7–11.***

Key words: *stroke, secondary prevention, carotid stenosis*

Die ätiologische Einordnung eines stattgehabten Schlaganfalls oder einer transitorischen ischämischen Attakke ist Grundlage der Entscheidung für die geeignete Sekundärprophylaxe. Man unterscheidet drei – in ihrer Häufigkeit ungefähr gleich große – Gruppen von Ursachen ischämischer Schlaganfälle: Makroangiopathie mit arterio-arteriellen Embolien (seltener Grenzzonenischämien), kardiogene Embolien und die zerebrale Mikroangiopathie mit lakunären Infarkten.

Neben der Ätiologie steht bei der Entscheidung für eine optimale Sekundärprophylaxe immer auch die Art und Schwere der Begleiterkrankungen und das sich daraus ergebende kardiovaskuläre Risiko im Vordergrund (Tab. 1). Drei bis fünf Jahre nach einem Schlaganfall liegt die kardiale Mortalität höher als die Mortalität durch einen erneuten Schlaganfall oder die Folgen des ersten Schlaganfalls [1]. In der Akutphase, bis zur Festlegung der Ätiologie, wird Acetylsalizylsäure (ASS) empfohlen, deren Wirksamkeit erwiesen ist [2].

Thrombozytenaggregationshemmer

Trotz einer geringen absoluten Risikoreduktion von 1 % für einen erneuten Schlaganfall hat ASS einen festen Platz in der Sekundärprävention. Seit CAPRIE wird Clopidogrel vorwiegend bei Patienten mit nachgewiesener „Mehretagen"-Arteriosklerose (kardiovaskuläre Komorbidität mit gleichzeitiger koronarer Herzkrankheit, Myokardinfarkt, peripherer Verschlußkrankheit, Zustand nach aortokoronarer Bypassoperation) empfohlen. Gerade diese Subgruppen hatten im Hinblick auf einen kombinierten vaskulären Endpunkt von Clopidogrel (relative Risikoreduktion vs. ASS: 7,8 %) profitiert [3, 4].

Nach positiven Ergebnissen aus der Kardiologie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom [5] hatte man gehofft, durch eine Kombinationstherapie aus ASS und Clopidogrel auch bei Schlaganfallpatienten mit hohem vaskulären Risiko eine bessere Sekundärprophylaxe zu erreichen. In MATCH wurden 7599 Patienten mit ausgeprägtem kardiovaskulären Risikoprofil mit 75 mg ASS und 75 mg Clopidogrel vs. 75 mg Clopidogrel behandelt [6]. Die relative Risikoreduktion für vaskuläre Ereignisse unter der Kombination war nicht signifikant. Ein geringer Benefit wurde durch eine erhöhte Anzahl intrazerebraler und gastrointestinaler Blutungen unter zusätzlicher Gabe von ASS mehr als wettgemacht. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, daß hier ein besonderes Kollektiv mit möglicherweise geringem Ansprechen auf ASS bzw. erhöhter zerebraler Blutungsneigung vorlag [7]. Vom Gesamtkollektiv waren 68 % der Patienten Diabetiker und 53 % hatten eine zerebrale Mikroangiopathie.

Gute Erfahrungen mit intravenösen GP-IIb/IIIa-Antagonisten beim akuten Koronarsyndrom nährten die Hoffnung, auch orale GP-IIb/IIIa-Antagonisten in der Sekundärprävention einsetzen zu können. Schlaganfallpatienten wurden erstmals in der BRAVO-Studie untersucht [8]. Der Lotrafiban-Arm (plus ASS) zeichnete sich jedoch durch eine höhere Mortalität als der ASS-Arm aus, weswegen die Studie abgebrochen wurde. Eine interessante Nebenbeobachtung in dieser Studie war, daß die Mortalität unter höher dosiertem ASS (165–325 mg) halb so hoch war wie unter 50–165 mg ASS , allerdings ohne Unterschied in den Ereignisraten von Myokardinfarkt und Schlaganfall. Es bleibt deshalb unbestimmt, ob ASS in höheren Dosierungen besser wirkt.

Aus der Neurologischen Abteilung der Landesnervenklinik Wagner Jauregg, Linz
Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. Hans-Peter Haring, Neurologische Abteilung, Landesnervenklinik Wagner Jauregg, A-4020 Linz, Wagner-Jauregg-Weg 15; E-Mail: hanspeter.haring@gespag.at

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Die höchste relative Risikoreduktion für vaskuläre Ereignisse bei Schlaganfallpatienten ist für die Kombination ASS plus Dipyridamol (ASS 2 × 25 mg + Dipyridamol retard 200 mg) in ESPS II nachgewiesen [9]. Trotz Gegenstimmen in der Kardiologie wurden für diese Kombination bislang keine Dipyridamol-bedingten kardialen oder peripher vaskulären Komplikationsraten beobachtet. Dipyridamol ist ein schwacher Thrombozytenaggregationshemmer, hat aber andere Wirkungskomponenten, die seine vaskuläre Protektion verstärken. Von besonderer Bedeutung ist eine Endothelfunktionsstimulation [10]. Die Schutzwirkung der Kombination ASS plus Dipyridamol vor kardialen und nichtzerebralen vaskulären Ereignissen ist ungewiß. Bis zum Vorliegen weiterer Studien (laufende PROFESS-Studie) hat die Kombination ASS plus Dipyridamol ihre hauptsächliche Indikation bei Patienten nach Schlaganfall oder TIA mit geringem koronaren Langzeitrisiko. Patienten mit erhöhtem koronaren Risiko sollten demnach primär auf ASS plus ein Statin eingestellt werden.

Antihypertensive Therapie

An der notwendigen Blutdrucksenkung – nach der Akutphase eines Schlaganfalls – auf niedrigste „verträgliche" Werte besteht kein Zweifel, auch wenn normotensive Ausgangswerte vorliegen. Metaanalysen zeigen, daß eine Blutdrucksenkung um 10 mmHg das Schlaganfallrisiko um ein Drittel reduziert [11]. Seit „LIFE" [12] vermutet man einen über die Blutdrucksenkung hinausgehenden protektiven Effekt von Angiotensinrezeptor-Blockern (ARB). Bei identischer Blutdrucksenkung kam es unter einer Primärprävention mit Losartan vs. Atenolol zu einer relativen Risikoreduktion für Schlaganfälle von 34 %. Auch „SCOPE" [13], eine Studie, in der 70- bis 89jährige hypertensive Patienten mit Candesartan vs. anderen Antihypertensiva behandelt wurden, zeigte unter dem ARB eine signifikante Reduktion (23,6 %) des Schlaganfallrisikos, allerdings bei effektiverer Blutdrucksenkung. Myokardinfarkte, kardiovaskulärer Tod und die Entwicklung einer Demenz wurden nicht effektiver verhindert.

Zusammengefaßt besteht somit die Priorität, den Blutdruck nach einem Schlaganfall möglichst niedrig einzustellen. Dazu sind Diuretika, Betablocker, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer und ARB ähnlich gut geeignet. Allerdings häufen sich Hinweise, daß ARB speziell in der Schlaganfallverhinderung über die Drucksenkung hinaus substanzklassenspezifische Vorteile haben. Dies bestätigt sich auch in der jüngst veröffentlichten MOSES-Studie. Bei gleicher Blutdrucksenkung verhinderte der ARB Candesartan Schlaganfälle in der Sekundärprophylaxe signifikant stärker als der Kalziumantagonist Nitrendipin [14].

Statine

Die Heart-Protection-Studie [15] bestätigte den Nutzen der Statine in der Sekundärprävention auch des Schlaganfalles. 20.536 kardiovaskuläre Hochrisikopatienten wurden über fünf Jahre entweder mit 40 mg Simvastatin oder Placebo behandelt. Unter Therapie mit Simvastatin kam es bei Schlaganfallpatienten zu einer absoluten Risikoreduktion für Folgeschlaganfälle von 4,8 % auf 3,2 % und von vaskulären Ereignissen von 29,8 % auf 24,7 %. Dieser Effekt war unabhängig vom Cholesterinausgangswert. Diese Daten suggerieren die Schlußfolgerung, daß wahrscheinlich für jeden Patienten mit erhöhtem arteriosklerotischen Risiko (vaskuläre Ereignisrate > 2 % pro Jahr) und unabhängig vom Ausgangscholesterin- oder LDL-Wert die Indikation für ein Statinpräparat besteht.

Eine neue Vergleichsstudie verschiedener Statine zeigte an 654 Patienten mit stabiler KHK einen Vorteil von Atorvastatin gegenüber Pravastatin bezüglich der Plaqueprogression an den Koronargefäßen (REVERSAL [16]). Unter Pravastatin kam es, auch im Falle einer LDL-Senkung unter 100 mg/dl, zu einer Zunahme des Plaquevolumens, während es unter Atorvastatin zu einem Stillstand, z. T. sogar zu einer Regression kam. „PROVE-IT" [17] verglich an einem größeren Kollektiv maximal zehn Tage nach akutem Koronarereignis Pravastatin 40 mg mit Atorvastatin 80 mg. Unter Atorvastatin beobachtete man parallel zu einer stärkeren LDL-Senkung eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse und der Gesamtmortalität. Dieser Effekt zeigte sich bereits innerhalb der ersten 30 Tage. Während für Simvastatin 40 mg/d bei Schlaganfallpatienten ohne KHK die beste Wirkungsevidenz besteht (HPS), hat Atorvastatin möglicherweise Vorteile bei Patienten mit ausgeprägter koronarer Arteriosklerose. Eine laufende Studie (SPARCL) untersucht die sekundärprophylaktische Gabe von 80 mg Atorvastatin an Schlaganfallpatienten ohne KHK [18].

Direkte Thrombinantagonisten

Orale Antikoagulation mit einem Ziel-INR von 2–3 ist die Prophylaxe der Wahl bei kardiogen-embolischem Schlaganfall und mindestens einmalig dokumentiertem Vorhofflimmern (VHF). Das Rezidivrisiko für einen Schlaganfall liegt bei ca. 12 % pro Jahr. Warfarin reduziert das Risiko um 8 % bei einer Blutungsrate von 2,8 %. Mit dem direkten Thrombininhibitor Ximelagatran steht nun erstmals eine Alternative für Marcoumar in dieser Indikation in Aussicht. Eine fixe orale Dosis von Ximelagatran (2 × 36 mg pro Tag) schützt bei Vorhofflimmern genauso gut vor Schlaganfällen wie Kumarin [19]. Bei breiterem therapeutischem Fenster und stabilerer Pharmakokinetik sind keine engmaschigen Gerinnungskontrollen und Dosisanpassungen notwendig. Die Blutungsrate (kleine und größere Blutungen) liegt unter Ximelagatran etwas niedriger als unter Warfarin (29,8 % vs. 25,8 % pro Jahr). Unter Ximelagatran traten im ersten halben Jahr nach Beginn der Therapie häufiger (in 6,3 %) Leberenzymerhöhungen auf das Dreifache der Norm auf, waren aber meist spontan reversibel. Vor

Tabelle 1: Randomisierte Studien zur Schlaganfallsekundärprophylaxe der letzten 5 Jahre

Studie	Substanz/Interventionsklasse	Quelle [Literatur]
MATCH	AG-Hemmer	Lancet 2004 [6]
BRAVO	AG-Hemmer	Circulation 2003 [8]
LIFE	ARB/Sartan	Lancet 2002 [12]
SCOPE	ARB/Sartan	J Hypertens 2004 [13]
MOSES	ARB/Sartan	Stroke 2005 [14]
HPS	Statin	Lancet 2002 [15]
REVERSAL	Statin	J Am Med Assoc 2004 [16]
PROVE IT	Statin	N Engl J Med 2004 [17]
SPARCL*	Statin	Cerebrovasc Dis 2003 [18]
SPORTIF III	Ximelagatran	Lancet 2003 [19]
ACST	CEA	Lancet 2004 [23]

* Studiendaten noch nicht verfügbar; AG-Hemmer = Aggregationshemmer; ARB = Angiotensinrezeptor-Blocker; CEA = Karotis-Endarterektomie

dem Einsatz muß jedoch die Zulassung des neuen Medikamentes in dieser Indikation abgewartet werden.

Asymptomatische Karotisstenosen

Für symptomatische hochgradige (> 60 %) Stenosen haben große Studien eindeutig den Vorteil der Thrombendarterektomie gegenüber der medikamentösen Therapie belegt [20, 21]. Neue Nachanalysen der ECST- und NASCET-Daten zeigen, daß die häufigsten Rezidivschlaganfälle in den ersten Wochen nach dem Erstereignis auftreten. Eine Operation sollte daher möglichst früh, innerhalb der ersten zwei Wochen nach dem Ereignis, durchgeführt werden [22].

Seit der Verfügbarkeit der ACST-Daten kann auch die Behandlung asymptomatischer hochgradiger (> 70%iger) Stenosen bei unter 75jährigen in Erwägung gezogen werden [23]. Über einen Zeitraum von zehn Jahren wurden 3120 Patienten in die Studie eingeschlossen. Eine Hälfte der Studienpopulation wurde innerhalb eines Monats operiert, die andere Hälfte wurde konservativ behandelt. Die perioperative Morbidität/Mortalität von ca. 3 % einberechnet, reduziert sich das 5-Jahres-Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, von 11,8 % auf 6,4 %. Für die Praxis ist wichtig, daß hier ein relativ „gesundes" Kollektiv mit niedrigem Operationsrisiko untersucht wurde und sich ein Benefit erst im längeren Verlauf zeigte. Bemerkenswert ist auch die Beobachtung, daß nur Männer profitiert haben. Der für die Operation „geeignete Patient" mit einer asymptomatischen Karotisstenose ist somit männlich, unter 75 Jahre alt, hat eine hohe Lebenserwartung und eine geringe Komorbidität. Einschränkend ist auch zu berücksichtigen, daß die Patienten erst in den letzten Jahren der Rekrutierungszeit mit zeitgemäßen Therapien (Statine!) behandelt wurden, wodurch Schlaganfälle im konservativen Behandlungsarm möglicherweise verhindert worden wären. Noch nicht untersucht ist, ob Stents in dieser Indikation eine ähnliche Schlaganfallreduktion bewirken können.

Literatur:

1. Broderick JP. Stroke therapy in the year 2025. Burden, breakthroughs, and barriers to progress. Stroke 2004; 35: 205–11.
2. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton EJ, Marks M, Schwamm LH, Tomsick T; American Heart Association; American Stroke Association Council on Stroke; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; American Academy of Neurology. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. Stroke 2006; 37: 577–617.
3. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet 1996; 348: 1329–39.
4. Piechowski-Jozwiak B, Maulaz A, Bogousslavsky J. Secondary prevention of stroke with antiplatelet agents in patients with diabetes mellitus. Cerebrovasc Dis 2005; 20 (Suppl 1): 15–23.
5. Mitka M. Results of CURE trial for acute coronary syndrome. J Am Med Assoc 2001; 285: 1828–9.
6. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, Leys D, Matias-Guiu J, Rupprecht HJ; MATCH investigators. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2004; 364: 331–4.
7. Bezerra DC, Bogousslavsky J. Antiplatelets in stroke prevention: the MATCH trial. Some answers, many questions and countless perspectives. Cerebrovasc Dis 2005; 20 (Suppl 2): 109–18.
8. Topol E, Easton D, Harrington R, Amarenco P, Califf RM, Graffagnino C, Davis S, Diener HC, Ferguson J, Fitzgerald D, Granett J, Shuaib A, Koudstaal PJ, Theroux P, Van de Werf F, Sigmon K, Pieper K, Vallee M, Willerson JT. Randomized, double-blind, placebo-controlled, international trial of the oral IIb/IIIa antagonist lotrafiban in coronary and cerebrovascular disease. Circulation 2003; 108: 16–23.
9. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Riekkinen PJ, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European stroke prevention study 2: dipyrimadole and acetysalcylic acid in the secondary prevention of stroke. Efficacy and safety data. J Neurol Sci 1996; 143: 1–13.
10. Aznar-Salatti J, Bastida E, Escolar G, Almirall L, Diaz-Ricart M, Anton P, Castillo R, Ordinas A. Dipyridamole induces changes in the thrombogenic properties of extracellular matrix generated by endothelial cells in culture. Thromb Res 1991; 164: 341–53.
11. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. Lancet 2003; 362: 1527–35.
12. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, De Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995–1003.
13. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, Trenkwalder P, Zanchetti A; SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE); outcomes in patients not receiving add-on therapy after randomization. J Hypertens 2004; 8: 1605–12.
14. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, Hammersen F, Plate K, Berger J, Zidek W, Dominiak P, Diener HC. MOSES Study Group. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). Stroke 2005; 36: 1218–26.
15. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebocontrolled trial. Lancet 2002; 360: 7–22.
16. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, Crowe T, Howard G, Cooper CJ, Brodie B, Grines CL, DeMaria AN; for the REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary athero-

Univ.-Doz. Dr. Hans-Peter Haring

Geboren 1961 in Steyr/Oberösterreich. Medizinstudium an der Leopold-Franzens-Universität Innsbruck; Promotion 1989. Ausbildung zum Facharzt für Neurologie und Psychiatrie an der Universitätsklinik für Neurologie Innsbruck 1990 bis 1998. 1994 bis 1996 Forschungsaufenthalt in La Jolla, Kalifornien: The Scripps Research Institute. Habilitation an der medizinischen Fakultät Innsbruck 1998: „Cerebrale Ischämie und Entzündung, molekulare und hämodynamische Interaktionen". Additivfacharzt-Diplom „Neurologische Intensivmedizin" der ÖÄK 7/2001. 1. Oberarzt der Landesnervenklinik Wagner-Jauregg Linz seit 1.4.1999, Leiter der Stroke Unit, des neurosonologischen Labors und der neurovaskulären Ambulanz. Vorstandsmitglied der ÖGSF seit 2004.

sclerosis. A randomized controlled trial. J Am Med Assoc 2004; 291: 1071–80.

17. Cannon CH, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Roulea JL, Belder R, Joyal STV, Hill KA, Pfeffer M, Skene AM; for the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy – Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2004; 350: 1495–504.
18. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan AS, Goldstein L, Hennerici M, Sillsen H, Welch MA, Zivin J; SPARCL Investigators. Design and baseline characteristics of the stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels (SPARCL) study. Cerebrovasc Dis 2003; 16: 389–95.
19. Olssen SB; Executive Steering Committee on behalf of the SPORTIF III Investigators. Stroke prevention with the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation (SPORTIF III): randomised controlled trial. Lancet 2003; 362: 1691–8.
20. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet 1998; 351: 1379–87.
21. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med 1991; 325: 445–53.
22. Naylor AR, Rothwell PM, Bell PR. Overview of the principal results and secondary analyses from the European and North American randomised trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 26: 115–29.
23. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. Lancet 2004; 363: 1491–502.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**