

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Thrombozyteninhibitorthherapie zur Sekundärprophylaxe atherothrombotischer Ereignisse

Theiss W

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2001; 8

(12), 493-496

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

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

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Medtronic

Engineering the extraordinary

Expert 2 Expert 2026

15.01. – 17.01.2026, Linz



**Gemeinsam für eine
bessere Patientenversorgung.**



OmniaSecure



Micra 2



Aurora



Affera



LINQ II



TYRX

Vorabanmeldung aufgrund limitierter Plätze notwendig.

Bei Interesse bitte bei Ihrem Medtronic Außendienstmitarbeiter anfragen.

Thrombozyteninhibitorthherapie zur Sekundärprophylaxe atherothrombotischer Ereignisse

W. Theiss

Basierend auf einer Vielzahl randomisierter Studien sind Thrombozytenfunktionshemmer zum festen Bestandteil der medikamentösen Sekundärprophylaxe atherothrombotischer Erkrankungen geworden. Sie reduzieren die Gesamtmortalität sowie insbesondere die vaskulären Todesfälle, die Häufigkeit neuer Herzinfarkte und neuer Schlaganfälle und die Häufigkeit peripherer Gefäßverschlüsse nach peripheren Bypassoperationen und perkutaner transluminaler Angioplastie. Besonders gut dokumentiert ist ihre Wirksamkeit bei der koronaren Herzkrankheit und bei klinisch manifesten zerebralen Durchblutungsstörungen, aber auch ihr Wert bei symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit ist gesichert. Am häufigsten wird Acetylsalicylsäure in einer Tagesdosis von 75 bis 375 mg verwendet. Inwieweit Dipyridamol in Kombination mit Acetylsalicylsäure eine weitere Verbesserung der Prophylaxe darstellt, ist umstritten; auch der Stellenwert der Kombination anderer Thrombozytenfunktionshemmer ist derzeit unklar. Unterschiedlich beurteilt wird auch, ob die Überlegenheit von Clopidogrel, einem Nachfolgepräparat von Ticlopidin, über Acetylsalicylsäure so gut belegt und so groß ist, daß sein Einsatz als Thrombozytenfunktionshemmer der ersten Wahl trotz des großen Preisunterschiedes generell gerechtfertigt ist.

A multitude of randomised studies have documented beyond any doubt the value of platelet inhibitors in the secondary prevention of atherothrombotic events. Their definite establishment as a standard measure in the treatment of arteriosclerotic diseases was brought about by the meta-analysis of the Antiplatelet Trialists' Collaboration published in 1988 and 1994, which analysed the results of 191 studies involving more than 110,000 patients. In this analysis antiplatelet therapy proved definitely to be protective in patients with acute myocardial infarction, with a past history of myocardial infarction, with a past history of stroke or transient ischaemic attack and in patients with other manifestations of atherosclerotic disease such as unstable and stable angina, peripheral vascular disease, vascular surgery, angioplasty or a high risk profile for atherosclerotic disease. Taking all high risk patients together, vascular mortality and non-fatal vascular events (myocardial infarction and stroke) were reduced about one quarter and were so statistically significant in middle age and old aged, in men and women, in hypertensive and normotensive patients, and in diabetic and non-diabetic patients. There was no evidence that non-vascular deaths were increased, so total mortality was also significantly reduced. Studies published more recently showed that aspirin is also protective when given during the acute phase of stroke.

The most widely used antiplatelet regimen is "medium dose" (75–325 mg/day) aspirin. Doses throughout this range seem similarly effective, and there is no appreciable evidence that a higher aspirin dose is more effective than medium dose aspirin in preventing vascular events. The Antiplatelet Trialists' Collaboration found no significant difference between the effects of aspirin alone as compared to a combination of aspirin with dipyridamole; in contrast to this the ESPS 2 Study involving 6,602 patients found that 50 mg/day aspirin in combination with 400 mg/day dipyridamole given to patients who had suffered stroke or transient ischaemic attacks was significantly more effective in reducing the number of subsequent strokes than either substance given alone. The results of this study have not gained unanimous acclaim, however, mainly because an aspirin dosage was used that is judged suboptimal by many. Clopidogrel – a thienopyridine derivative similar to ticlopidine – was tested in the CAPRIE study, which assessed the relative efficacy of 75 mg/d clopidogrel and 325 mg/d aspirin given for a mean of 1.91 years to 19,185 patients with arteriosclerotic vascular disease manifested as either recent ischaemic stroke, recent myocardial infarction, or symptomatic peripheral arterial disease. An intention-to-treat analysis showed that patients treated with clopidogrel had an annual 5.32 % risk of ischaemic stroke, myocardial infarction, or vascular death compared to 5.83 % with aspirin ($p = 0.043$); despite this positive result and despite its favourable safety profile, clopidogrel, an expensive drug, could not supersede aspirin up to now.

Thus, while there can be no doubt about the value of platelet inhibiting therapy in the secondary prevention of atherothrombotic events, many details about its optimal implementation remain unsettled at the moment. This concerns mainly the relative value of aspirin, dipyridamole, and clopidogrel, their optimal dosage, and the sense of combining several of these agents. *J Kardiologie* 2001; 8: 493–6.

Die Vorstellung, mit Thrombozytenfunktionshemmern das Fortschreiten arteriosklerotischer Veränderungen und atherothrombotischer Komplikationen verhindern zu können, reicht etwa ein halbes Jahrhundert zurück. So berichtete Craven in den Jahren 1950 bis 1956 wiederholt, daß er bei über 8.000 Männern 325 bis 650 mg/d Acetylsalicylsäure für 1 bis 10 Jahre gegeben hätte und bei denen, die diese Behandlung regelmäßig praktiziert hätten, nie koronare oder zerebrale Durchblutungsstörungen beobachtet hätte [1]. Rationale für die Gabe von Acetylsalicylsäure war die Erkenntnis, daß diese Substanz ähnlich, aber in geringerem Ausmaß, die Synthese von Faktoren des Prothrombinkomplexes reduzierte wie orale Antikoagulantien; die Wirkung von Acetylsalicylsäure auf Thrombozyten wurde erst später geklärt. Aus der gleichen Zeit stammt die Beobachtung, daß Patienten mit rheumatischen Erkrankungen, die mit Acetylsalicylsäure behandelt wurden, seltener an Herzinfarkt starben als andere Personen [2]; ähnlich beschrieb die Boston Collaborative Drug Surveillance Group [3], daß bei 10.542 befragten Patienten Herzinfarkte bei jenen halb so häufig beobachtet wurden, die regelmäßig Acetylsalicylsäure einnahmen. In den 60er Jahren wurde beobachtet, daß die erhöhte Thrombozytenadhäsivität nach Herzinfarkt durch Gabe von Dipyridamol reduziert werden konnte. Blakely und

Gent [4] berichteten 1975, daß sie in einer prospektiven, randomisierten Studie durch Gabe von Sulfinpyrazon bei Patienten nach durchgemachtem Herzinfarkt oder Schlaganfall die Häufigkeit vaskulärer Todesfälle senken konnten.

In den folgenden zehn Jahren wurde dann eine Vielzahl placebokontrollierter, prospektiver, randomisierter Studien mit verschiedenen Thrombozytenfunktionshemmern bei der Sekundärprophylaxe arteriosklerotischer Erkrankungen durchgeführt, die überwiegend positive, meist für sich allein genommen jedoch nicht statistisch signifikante Vorteile für die Thrombozytenfunktionshemmer erbrachten. Die Fülle der Daten wurde schließlich durch die Arbeitsgruppe der „Antiplatelet Trialists' Collaboration“ in Form einer großen Metaanalyse zunächst 1988 [5] und dann, unter Einschluß weiterer Daten, 1994 [6] aufgearbeitet, wobei 191 randomisierte Studien zur Primär- und Sekundärprophylaxe atherothrombotischer Erkrankungen mit Thrombozytenfunktionshemmern bei insgesamt 110.590 Patienten ausgewertet wurden. Diese Daten, die den endgültigen Beleg für die Wirksamkeit von Thrombozytenfunktionshemmern in der Sekundärprophylaxe atherothrombotischer Erkrankungen erbrachten, bedeuteten den endgültigen Durchbruch dieser Substanzgruppe.

Aus der 1. Medizinischen Klinik der Technischen Universität München, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Wolfram Theiss, 1. Medizinische Klinik der Technischen Universität München, Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Str. 22, D-81675 München

Sekundärprophylaxe bei koronarer Herzkrankheit

Sowohl bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt wie auch bei solchen mit länger zurückliegendem Herzinfarkt konnte durch Thrombozytenfunktionshemmer die Summe neuer Herzinfarkte, Schlaganfälle oder vaskulär bedingter Todesfälle um 29 bzw. 25 Relativprozent reduziert werden (Abb. 1). Bei Einzelanalyse fand sich bei akutem Myo-

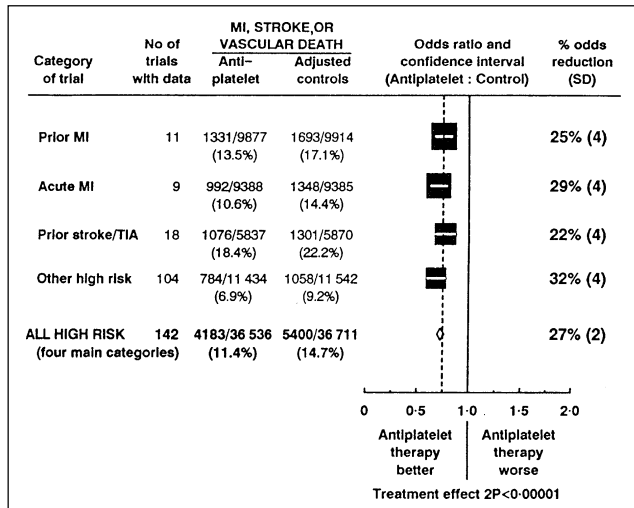


Abbildung 1: Sekundärprophylaxe mit Thrombozytenfunktionshemmern bei akutem Myokardinfarkt, nach länger zurückliegendem Myokardinfarkt, nach Schlaganfall und bei Patienten mit Hochrisikoprofil für Arteriosklerose senkt das Risiko erneuter Herzinfarkte, von Schlaganfällen und vaskulär bedingten Todesfällen. Metaanalyse randomisierter Studien. Modifiziert nach Antiplatelet Trialists' Collaboration 1994 [6].

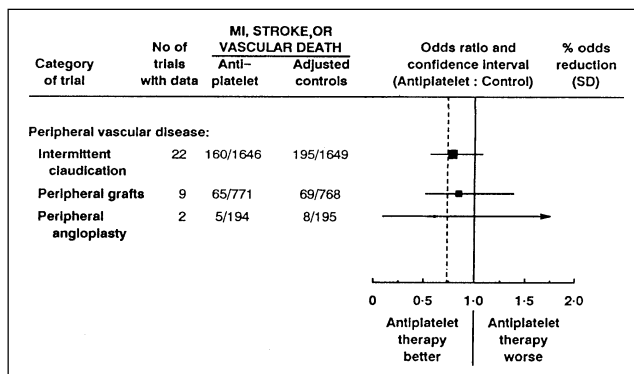


Abbildung 2: Sekundärprophylaxe mit Thrombozytenfunktionshemmern bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit reduziert tendenziell das Risiko erneuter Herzinfarkte, Schlaganfälle und vaskulär bedingter Todesfälle; der Unterschied zu Placebo erreicht jedoch nicht statistische Signifikanz. Metaanalyse randomisierter Studien. Modifiziert nach Antiplatelet Trialists' Collaboration 1994 [6].

Tabelle 1: Sekundärprophylaxe bei akutem ischämischem Schlaganfall mit 160 mg/d (CAST) [7] oder 300 mg/d (IST) [8] Acetylsalicylsäure: Häufigkeit von Komplikationen innerhalb der ersten 4 Wochen (CAST) bzw. 14 Tage (IST) im Vergleich zu Placebo. ASS = Acetylsalicylsäure, CAST = Chinese Acute Stroke Trial [7], IST = International Stroke Trial [8]

	CAST [7]			IST [8]		
	ASS	Plac.	2p	ASS	Plac.	2p
Mortalität (%)	3,3	3,9	0,04	9,0	9,4	0,04
Ischäm. Apoplex (%)	1,6	2,1	0,01	2,8	3,9	<0,001
Hämorrhag. Apoplex (%)	1,1	0,9	>0,10	0,9	0,8	—
Tod oder Apoplex (%)	5,3	5,9	0,03	11,3	12,4	<0,05

kardinfarkt eine Reduktion der Häufigkeit erneuter Myokardinfarkte um 54 Relativprozent, nichttödlicher Schlaganfälle um 40 Relativprozent und vaskulär bedingter Todesfälle um 22 Relativprozent; für Patienten mit länger zurückliegendem Herzinfarkt waren die entsprechenden Zahlen 31, 39 und 15 Relativprozent.

Sekundärprophylaxe bei zerebrovaskulären Erkrankungen

Für Patienten nach transitorischer ischämischer Attacke oder mit länger zurückliegendem Schlaganfall wurde durch Thrombozytenfunktionshemmer die Summe nachfolgender Herzinfarkte, Schlaganfälle und vaskulär bedingter Todesfälle um 22 Relativprozent gesenkt (Abb. 1); bei Einzelanalyse ergab sich für nichttödlichen Myokardinfarkt eine Reduktion um 36 Relativprozent, für nichttödlichen Schlaganfall um 23 Relativprozent und für vaskulär bedingten Tod um 14 Relativprozent.

Zur Bedeutung von Thrombozytenfunktionshemmern in der akuten Schlaganfallphase, die bis vor kurzem noch unklar war, erschienen 1997 zwei große Studien, in denen der Effekt von 160 mg/d Acetylsalicylsäure [7] bzw. 300 mg/d Acetylsalicylsäure [8] mit Placebo verglichen wurden. Zusammengenommen zeigen die beiden Studien, daß in der Tendenz zwar eine leichte Zunahme hämorrhagischer Schlaganfälle zu beobachten ist, die jedoch durch eine statistisch signifikante Reduktion nachfolgender ischämischer Schlaganfälle und Todesfälle mehr als aufgewogen wird (Tabelle 1).

Sekundärprophylaxe bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit

Die Datenlage bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit ist bei weitem nicht so klar wie bei der koronaren Herzkrankheit und bei zerebrovaskulären Erkrankungen. In der Tendenz zeigt jedoch auch hier die Metaanalyse [6] eine Reduzierung des kombinierten Endpunktes von Myokardinfarkt, Schlaganfall und vaskulären Todesfällen bei Patienten mit Claudicatio intermittens und nach peripherer Bypassoperation oder perkutaner transluminaler Angioplastie (Abb. 2). Statistisch signifikant zeigt sich, daß die Häufigkeit von peripheren Gefäßverschlüssen bei Patienten mit Claudicatio intermittens und nach peripherer Bypassoperation durch die Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern gesenkt werden kann [9]; eine analoge Tendenz findet sich nach perkutaner transluminaler Angioplastie [9]; faßt man diese Patientengruppen zusammen, so ergibt sich eine Reduktion von Gefäßverschlüssen durch Thrombozytenfunktionshemmer um 43 Relativprozent (Abb. 3). In einer erst kürzlich publizierten prospektiven randomisierten Untersuchung wurde die Wirksamkeit oraler Antikoagulantien im Vergleich zu Acetylsalicylsäure bei der Verhinderung von Bypassverschlüssen nach infrainguinalem Bypass untersucht [10]: Bei der Gesamtheit der Patienten ergab sich dabei kein statistisch signifikanter Unterschied; in einer Untergruppenanalyse fand sich für die Gruppe der Venenbypässe eine bessere Quote mit oralen Antikoagulantien.

Analyse von Untergruppen (Alter, Geschlecht, Blutdruck, Diabetes mellitus)

Der in den vorangehenden Abschnitten geschilderte Nutzen der Thrombozytenfunktionshemmer war sowohl bei Patienten nachzuweisen, die jünger wie auch älter als 65

Jahre waren, deren diastolischer Blutdruck unter oder über 90 mmHg lag und die an einem Diabetes mellitus litten oder nicht [6]. Er war auch gleichermaßen bei Männern und bei Frauen nachweisbar [6].

Primärprophylaxe

Die Metaanalyse der Studienergebnisse von mehr als 29.000 anfänglich gefäßgesunden Probanden ergab zwar eine statistisch signifikante Senkung nichttödlicher Myokardinfarkte durch Acetylsalicylsäure, der aber eine grenzwertig statistisch signifikante Erhöhung hämorrhagischer Schlaganfälle gegenüberstand [6]. Bei den vaskulären Todesfällen und bei der Gesamtmortalität fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Dementsprechend läßt sich eine generelle Primärprophylaxe Gefäßgesunder mit Thrombozytenfunktionshemmern derzeit nicht befürworten.

Acetylsalicylsäure

Am ausführlichsten untersucht ist Acetylsalicylsäure. Während die frühen Untersuchungen mit Tagesdosen von ca. 500 bis 1.500 mg durchgeführt wurden, sind heute deutlich niedrigere Dosierungen üblich. Die optimale Dosierung zur Sekundärprophylaxe atherothrombotischer Erkrankungen ist aber weiterhin umstritten. Die Analyse der „Antiplatelet Trialists' Collaboration“ [6] belegt, daß mittlere Tagesdosen von 160 bis 325 mg mindestens so gut sind wie höhere Tagesdosen von 500 bis 1.500 mg. Auch niedrigere Tagesdosen von ca. 75 bis 150 mg waren in dieser Metaanalyse ähnlich gut wirksam, bei allerdings nicht ganz so sicherer Datenlage wie bei Dosierungen von 160 mg/d aufwärts (Abb. 4). Auch neuere Daten sprechen für eine gleich gute Wirksamkeit solch niedrigerer Dosen [11]. Gemäß dieser Datenlage werden heute meist Tagesdosen von 75 bis 325 mg gegeben, wobei von kardiologischer Seite her die niedrigeren Dosierungen bevorzugt werden, während von angiologischer und neurologischer Seite noch in gleichem Maße höhere Tagesdosen von etwa 300 mg verwendet werden.

Nach den Ergebnissen der „Antiplatelet Trialists' Collaboration“ [6] zeigte sich für Ticlopidin keine nachweisbare Überlegenheit gegenüber Aspirin, Sulfipyrazon ergab tendenziell eher ungünstigere Ergebnisse. Die zusätzliche Gabe von Dipyridamol zu Acetylsalicylsäure bewirkte in dieser Analyse keinen zusätzlichen positiven Effekt (siehe aber auch Abschnitt Dipyridamol!). Angesichts dieser Ergebnisse und des günstigen Preises ist Acetylsalicylsäure weiterhin unverändert die weltweit am meisten verwendete Substanz zur Sekundärprophylaxe atherothrombotischer Ereignisse.

Dipyridamol

Nach den Ergebnissen früherer Untersuchungen wurde die alleinige Wirkung von Dipyridamol auf die Thrombozytenfunktion als für klinische Zwecke zu gering eingeschätzt, so daß die großen Studien Dipyridamol immer in Kombination mit Acetylsalicylsäure prüften. Da nach der Metaanalyse der Antiplatelet Trialists' Collaboration [6] diese Kombination keine nachweisbare Überlegenheit gegenüber der alleinigen Gabe von Acetylsalicylsäure ergab, wurde diese früher häufig verabreichte Kombinationstherapie weitgehend verlassen. Erneutes Interesse in Dipyridamol wurde geweckt durch die 1996 publizierte ESPS-2-Studie [12], bei der 6.602 Patienten, die einen

Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke durchgemacht hatten, täglich 50 mg Acetylsalicylsäure oder 400 mg Dipyridamol oder beide Substanzen oder nur Placebo erhielten. Wie aus Tabelle 2 zu ersehen ist, war sowohl durch Acetylsalicylsäure allein wie auch durch Dipyridamol allein eine statistisch signifikante Senkung der Schlaganfallhäufigkeit in den nachfolgenden zwei Jahren zu erzielen, die in etwa gleich stark ausgeprägt war. Die Kombination von Acetylsalicylsäure und Dipyridamol bewirkte eine weitere, etwa doppelt so stark ausgeprägte Senkung der Schlaganfallhäufigkeit im Vergleich zur iso-

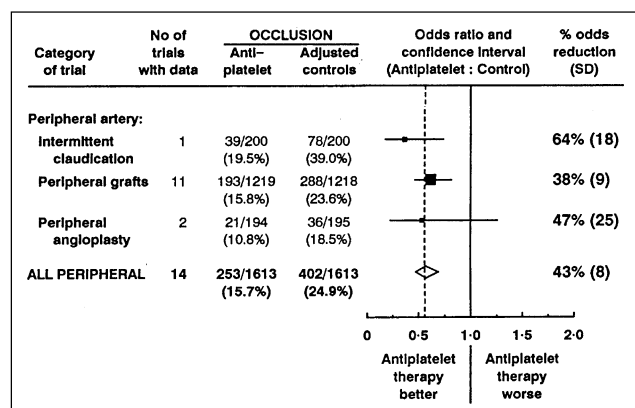


Abbildung 3: Sekundärprophylaxe mit Thrombozytenfunktionshemmern bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit reduziert die Häufigkeit von Gefäß- und Bypassverschlüssen. Metaanalyse randomisierter Studien. Modifiziert nach Antiplatelet Trialists' Collaboration 1994 [9].

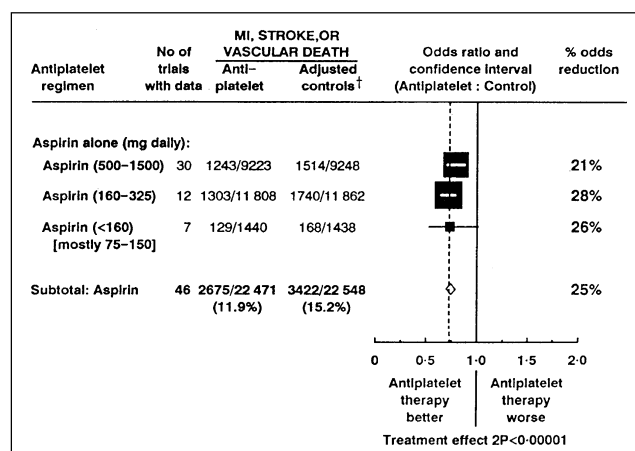


Abbildung 4: Die Wirksamkeit von Acetylsalicylsäure bei der Rezidivprophylaxe atherothrombotischer Komplikationen weist über einen großen Dosisbereich keine erkennbaren Unterschiede auf. Modifiziert nach Antiplatelet Trialists' Collaboration 1994 [6].

Tabelle 2: Sekundärprophylaxe mit 50 mg/d Acetylsalicylsäure und/oder 400 mg/d Dipyridamol bei Patienten mit Anamnese eines Schlaganfalles oder einer transitorischen ischämischen Attacke im Vergleich zu Placebo während einer 2jährigen Nachbeobachtungsphase (ESPS 2) [12]. n = Patientenzahl, RR vs. Plac. = Risikoreduktion im Vergleich zu Placebo

	n	Apoplex in 2 J.	RR vs. Plac.	p vs. Plac.
Placebo	1.649	15,2 %		
Acetylsalicylsäure	1.649	12,5 %	18 %	0,013
Dipyridamol	1.654	12,8 %	16 %	0,039
Acetylsalicylsäure + Dipyridamol	1.650	9,5 %	37 %	<0,001
Gesamt	6.602	12,5 %		

lierten Gabe einer einzigen dieser beiden Substanzen. Die Studie legt nahe, daß auch Dipyridamol allein einen klinisch relevanten Nutzen hat. Von Skeptikern wird allerdings eingewandt, daß Acetylsalicylsäure eventuell zu niedrig dosiert war und daß bei höherer Dosierung von Acetylsalicylsäure zum einen vielleicht eine Überlegenheit der Acetylsalicylsäure gegenüber Dipyridamol zu beobachten gewesen wäre und daß außerdem bei höherer Acetylsalicylsäuredosis vielleicht der additive Effekt der zusätzlichen Gabe von Dipyridamol nicht mehr nachweisbar bzw. nicht mehr klinisch relevant gewesen wäre. Aus diesen Gründen und weil trotz positiver Wirkung auf die Häufigkeit von Schlaganfällen ein Effekt auf die Mortalität nicht nachzuweisen war, konnte sich in Deutschland das in der Studie verwendete Dosierungsschema mit Kombination von Acetylsalicylsäure und Dipyridamol bislang nicht auf breiter Basis durchsetzen.

Ticlopidin

Bei der Metaanalyse der drei großen Studien, die Ticlopidin bei der Sekundärprophylaxe atherothrombotischer Erkrankungen mit Acetylsalicylsäure verglichen, ließ sich eine Überlegenheit von Ticlopidin nicht nachweisen [6]. Aus diesem Grunde wurde diese teurere und nebenwirkungsreichere Substanz in der Regel nur als Alternative zu Acetylsalicylsäure bei Acetylsalicylsäureunverträglichkeit verwendet. Eine Ausnahme hiervon machte die zeitlich begrenzte, zwei- bis vierwöchige kombinierte Gabe von Ticlopidin und Acetylsalicylsäure nach Implantation von koronaren Stents. Seit Einführung der nebenwirkungsärmeren Nachfolgesubstanz Clopidogrel wird Ticlopidin in zunehmendem Maße durch Clopidogrel verdrängt.

Clopidogrel

Clopidogrel – eine nebenwirkungsärmere Weiterentwicklung von Ticlopidin – wurde in einer groß angelegten Studie bei insgesamt über 17.000 Patienten mit Z. n. akutem Herzinfarkt, mit Z. n. Schlaganfall und mit symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit geprüft [13]. Als Vergleichssubstanz wurden 325 mg Acetylsalicylsäure/d gegeben; die Gabe von Placebo wurde zu diesem Zeitpunkt nicht mehr als ethisch vertretbar angesehen. Bei einer Beobachtungsdauer von bis zu 36 Monaten betrug die Summe von nachfolgendem Schlaganfall, Herzinfarkt und vaskulären Todesfällen mit Acetylsalicylsäure 5,83 % pro Jahr, mit Clopidogrel 5,32 % pro Jahr ($p = 0,043$). Angesichts des eher geringen Wirkunterschiedes im Vergleich zu Acetylsalicylsäure bei um ein vielfach Höheres an Tagesbehandlungskosten wird in Deutschland Clopidogrel bislang vor allem als Alternative zu Acetylsalicylsäure gegeben, wenn letztere nicht vertragen wird. Außerdem wird sie zum Teil bei sogenannten „Aspirinversagern“ gegeben. Einen festen Platz hat sie inzwischen in der kurzfristigen Gabe als Kombinationstherapie mit Acetylsalicylsäure nach Implantation koronarer Stents.

Schlußfolgerungen

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern zum Standard bei der Sekundärprophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei manifester koronarer Herzkrankheit, zerebrovaskulären Erkrankungen und peripherer arterieller Verschlusskrankheit geworden ist. Am häufigsten verwendete Substanz ist Acetylsalicylsäure in einer Tagesdosis von 75 bis 375 mg. Unklar bzw. umstritten bleibt derzeit, ob Dipyridamol als Kombinationstherapie mit Acetylsalicylsäure eine weitere Verbesserung der Prophylaxe darstellt, wie überhaupt der Stellenwert der Kombination mehrerer Thrombozytenfunktionshemmer im Augenblick unklar ist. Ebenfalls umstritten bzw. unklar ist derzeit, inwieweit Clopidogrel der Acetylsalicylsäure so sehr überlegen ist, daß es trotz deutlich höherem Preis grundsätzlich als Thrombozytenfunktionshemmer der ersten Wahl anstelle von Aspirin verabreicht werden sollte.

Literatur

1. Craven LL. Prevention of coronary and cerebral thrombosis. *Miss Valley Med J* 1956; 78: 213–5.
2. Cobb S, Anderson F, Bauer W. Length of life and cause of death in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 1953; 249: 553–6.
3. Boston Collaborative Drug Surveillance Group. Regular aspirin intake and acute myocardial infarction. *Br Med J* 1974; 1: 440–3.
4. Blakely JA, Gent M. Platelets, drugs and longevity in a geriatric population. In: Hirsh J, Cade JF, Gallus AS, Schönbaum E (eds). *Platelets, drugs and thrombosis*. Karger, Basel, 1975; 284–91.
5. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment. *Br Med J* 1988; 296: 320–31.
6. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy – I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* 1994; 308: 81–106.
7. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349: 1641–9.
8. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349: 1569–81.
9. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy – II: Maintenance of vascular graft or arterial patency by antiplatelet therapy. *Br Med J* 1994; 308: 159–68.
10. Dutch Bypass Oral anticoagulants or Aspirin (BOA) Study Group. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infra-inguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral anticoagulants or Aspirin study): a randomised trial. *Lancet* 2000; 355: 346–51.
11. Taylor DW, Barnett HJM, Haynes RB, Ferguson GG, Sackett DL, Thorpe KE, Simard D, Silver FL, Hachinski V, Clagett GP, Barnes R, Spence JD, for the ASA and Carotid Endarterectomy (ACE) Trial Collaborators. Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 2179–84.
12. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2: dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143: 1–13.
13. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329–39.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

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](#)