



Dissektion hirnversorgender Arterien: Antikoagulation oder Plättchenhemmer?

Stefan Engelter^{a,b}, Felix Fluri^a, Andrea Marugg^c, Philippe Lyrer^a

^a Neurologie und Stroke Unit; Universitätsspital Basel, ^b Felix Platter-Spital Basel, ^c Praxis Claragraben, Basel

Quintessenz

- Die Dissektion der extrakraniellen A. carotis interna («Karotidisdissektion») oder der A. vertebralis («Vertebraldissektion») ist eine der häufigsten Hirn-schlagursachen im jüngeren bis mittleren Lebensalter.
- Der weit verbreitete Einsatz von Antikoagulantien bei Karotis- oder Vertebraldissektion ist nicht evidenzbasiert.
- Basierend auf pathophysiologischen Überlegungen, klinischen Erfahrungen und einer systematischen Metaanalyse bei Karotidisdissektion ergeben sich sowohl Argumente für wie auch gegen eine Antikoagulation bei Dissektionspatienten.
- Eine randomisierte kontrollierte Studie, die Plättchenhemmer mit Antikoagulation bei Dissektionspatienten vergleicht, ist folglich notwendig und ethisch gerechtfertigt.
- Bis dahin kann die Entscheidung über Antikoagulation oder Plättchenhemmer jeweils individuell basierend auf bestimmten klinischen oder paraklinischen Charakteristika gefällt werden.
- Ein schwergradiges klinisches Defizit (NIH-Stroke Scale Score ≥ 15), eine begleitende intrakranielle Dissektion, lokale Kompressionssyndrome ohne TIA oder Hirnschlag sowie Begleiterkrankung mit erhöhtem Blutungsrisiko sprechen eher für den Einsatz von Plättchenhemmern.
- Beim Vorliegen von sonographischen Emboliesignalen (High Intensity Transient Signals (HITS)) trotz (dualer) Plättchenhemmertherapie, bei (Pseudo)Verschluss der dissezierten Arterie, multiplen TIAs/Hirnschlägen in demselben Gefässgebiet oder bei einem flottierenden intraarteriellen Thrombus wäre die Antikoagulation zu bevorzugen.

Summary

Dissection of brain-supplying arteries: anticoagulation or antiplatelets?

- *Cervical artery dissection is a common cause of stroke in younger patients*
- *Widespread use of anticoagulants in patients with cervical artery dissection (CAD) is not evidence-based.*
- *On the basis of pathophysiological considerations, clinical experience and the findings of a systematic meta-analysis on carotid dissection, there are arguments both in favour and against immediate anticoagulation in CAD patients.*
- *Thus, a randomised controlled trial comparing antiplatelets with anticoagulation is needful and ethically justified.*
- *Alternatively, antithrombotic treatment decisions can be individually tailored on the basis of particular clinical and paraclinical characteristics.*

Einleitung

Die Dissektion A. carotis interna oder der A. vertebralis ist eine der wichtigsten Ursachen für einen Hirnschlag im jüngeren und mittleren Lebensalter. In der Altersgruppe bis 45 Jahre wird jeder vierte Hirnschlag auf eine Dissektion zurückgeführt. Die Inzidenz wird auf 2,6/10 000 Einwohner geschätzt [1]. Die Dissektion der extrakraniellen A. carotis interna, im folgenden kurz Karotidisdissektion genannt, scheint dabei doppelt so häufig wie die der A. vertebralis (Vertebraldissektion) aufzutreten. Dissektionen können sich in Form einer zerebralen Ischämie äussern (Hirnschlag oder TIA), sich aber auch als lokales Kompressionssyndrom (kaudale Hirnnervenpareesen, Horner-Syndrom) klinisch manifestieren. Gelegentlich kann ein puls-synchroner Tinnitus ein Dissektionssymptom sein. Häufig sind die erwähnten Symptome mit Schmerzen assoziiert, die bei der Karotidisdissektion im lateralen Halsdreieck und zervikal lokalisiert sind (sog. Karotidodynie), und in Gesicht, Ohr oder Augenregion ausstrahlen können bzw. dort am deutlichsten wahrgenommen werden. Bei der Vertebraldissektion sind die Schmerzen nuchal lokalisiert [2].

Liegen die erwähnten Symptome vor, kann die vermutende Diagnose einer Karotis- oder Vertebraldissektion neurosonographisch (Abb. 1  und 2A ) oder magnetresonanztomographisch (Abb. 2B) bestätigt werden. Die Neurosonographie hat den Nachteil der im Vergleich zum MR geringeren Sensitivität. Sie kann jedoch bereits in der Akutphase diagnoseweisende Befunde ermöglichen, während der Nachweis eines Wandhämatoms im MR in den ersten Tagen falsch negativ sein kann.

Der Schwerpunkt dieser Arbeit besteht jedoch nicht in der Diagnostik, sondern der antithrombotischen Therapie der extrakraniellen Karotis/Vertebraldissektion. Denn es ist unter Abwägung von Nutzen und Risiken weiterhin umstritten, ob Dissektionspatienten mit Antikoagulation oder mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt werden sollen. Zwar wird die Antikoagulation vielfach empfohlen, dieser Ratschlag ist jedoch empirisch, fusst nicht auf kontrollierten Studien und ist unter Experten umstritten [3–5]. Andererseits gilt

- Stroke severity of NIH stroke scale score ≥ 15 , concomitant intracranial dissection, local compression syndromes without ischaemic events, or concomitant diseases with increased bleeding risk argue in favour of antiplatelets.
- In CAD patients with (pseudo-) occlusion of the dissected artery and with high intensity transient signals in transcranial ultrasound studies despite (dual) antiplatelets, multiple ischaemic events in the same circulation or a free-floating thrombus, immediate anticoagulation is to be preferred.

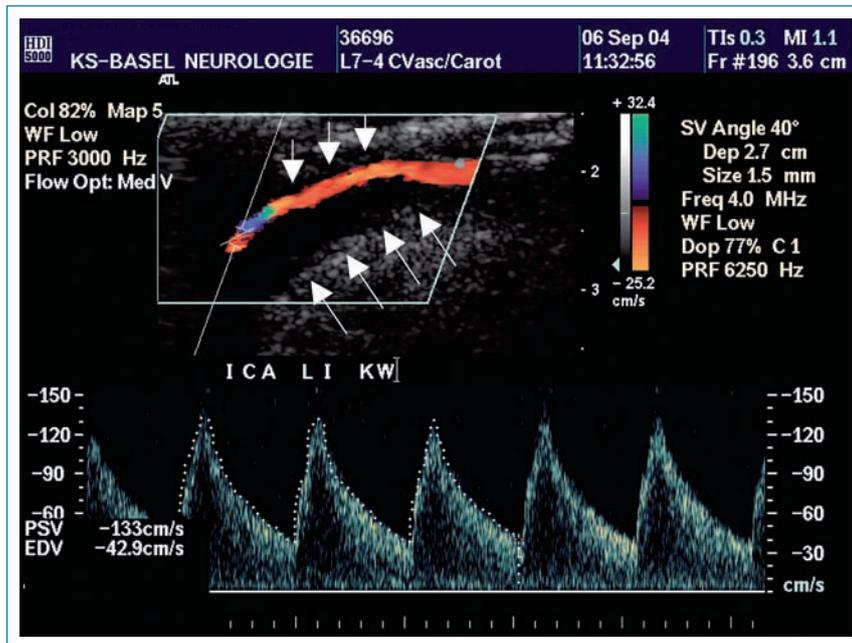


Abbildung 1
Duplexsonographischer Befund einer extrakraniellen Dissektion der A. carotis interna links: Hochzervikal kann eine hypoechogene Aufweitung der Gefäßwand (entsprechend einem Wandhämatom) dargestellt werden (weisse Pfeile). Zusätzlich besteht eine – gemäss hämodynamischen Kriterien – mittelgradige Stenose der distalen A. carotis interna links bei gleichzeitigem Fehlen von atherosklerotischen Veränderungen.

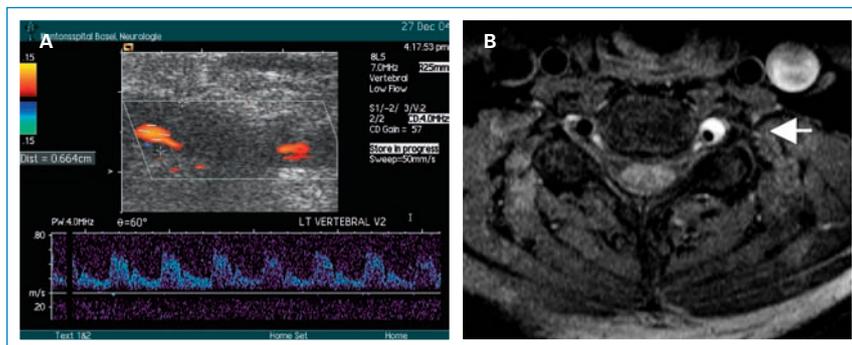


Abbildung 2
Neurovaskuläre Duplexsonographie (A) und Magnetresonanztomographie (B) bei extrakranieller Vertebralisdissektion.
Sonographische Darstellung einer A. vertebralis mit Wandaufweitung, entsprechend einem Wandhämatom, welches kernspintomographisch (T1-Fett+Fluss-Sättigung) als sichelförmige Signalanhebung (Pfeil) zur Darstellung kommt.
Für die Überlassung des MR-Bildes sei PD. Dr. S. Wetzel, Neuroradiologie, Universitätsspital Basel gedankt.

es im praktisch-klinischen Alltag zu entscheiden, wie zerebrale Infarkte am wirksamsten verhindert werden können. Konkret muss der Kliniker unter Abwägung von Nutzen und Risiko entscheiden, ob sein(e) Patient(in) mit Antikoagulation oder aber mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt werden soll. Für die Wahl des individuell besten Therapeutikums können pathophysiologische Überlegungen, klinische Erfahrungen mit beiden Therapieoptionen und die Ergebnisse einer systematischen Metaanalyse über Antithrombotika bei extrakranieller Karotidisdissektion hilfreich sein, auf die sich diese Arbeit im wesentlichen stützt [6].

Pathophysiologische Argumente für eine frühe Antikoagulation

Eine Dissektion der zervikalen hirnversorgenden Arterien tritt ein, indem Blut durch einen Intimarriss in die Arterienwand gelangt und ein intramurales Hämatom verursacht. Wenn das Blut subadventitial akkumuliert, kann sich ein lokales, meist schmerzhaftes Kompressionssyndrom (Horner-Syndrom, Hirnnervenpareesen) manifestieren oder aber eine subarachnoidale Blutung [2]. Letzteres ist aufgrund des unterschiedlichen Wandaufbaus häufiger bei intrakraniellen als bei extrakraniellen Dissektionen zu erwarten. Andererseits kann das Wandhämatom zu einer Lumenbeeinträchtigung der betroffenen A. carotis interna oder A. vertebralis führen, was eine zerebrale Ischämie bedingen kann. Eine solche zerebrale Ischämie bedingt als Folge einer Karotis- oder Vertebralisdissektion kann entweder durch Thromboembolien, die von der geschädigten Intima ausgehen, oder aber durch die beeinträchtigte Hämodynamik bedingt sein. Die embolische Genese scheint dabei die wichtigere Komponente zu sein. Im transkraniellen Dopplermonitoring können in 25 bis 60% sogenannte «High Intensity Transient Signals (HITS)» – die als Emboliekorrelate angesehen werden – in der nachgeschalteten A. cerebri media registriert werden [7]. Ältere Studien, in der die konventionelle Angiographie zur Diagnosesicherung eingesetzt wurde, stellen in 14 bis 50% der Dissektionspatienten Astverschlüsse der A. cerebri anterior oder media dar. Die Analyse der Infarktmuster in der Bildgebung des Hirnparenchyms (mittels CT, MRI-T2, MR-Diffusionswichtung) ergibt embolieverdächtige Muster bei der Mehrheit der Patienten. Interessanterweise werden unterschiedliche Infarktmuster beobachtet, je nachdem ob die dissezierte Arterie verschlossen oder stenosiert ist [8]. Die Resultate des Neurosonographiemonitorings, der Angiographie sowie die Analyse der Infarktmuster sprechen für eine arterio-arterielle Embolie als wichtigsten Infarktmechanismus, während die hämodynamische Beeinträchtigung bei den meisten Patienten eine geringere Rolle zu spielen scheint.

Die embolische Pathogenese könnte die Antikoagulation favorisieren. Dies in Analogie zum kardioembolischen Infarkt beim Vorhofflimmern. Andererseits ist die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus Vorhofflimmer-Studien auf Patienten mit Dissektionen hirnersorgender Arterien aufgrund unterschiedlicher pathogenetischer Mechanismen, des Alters und Risikoprofils fragwürdig. Ein weiteres (zumindest theoretisches) Argument für eine frühe Antikoagulation ist das Risiko einer Thrombusbildung distal eines kompletten Karotis-/Vertebralverschlusses als Folge einer Dissektion. Bei 60 bis 80% der Dissektionspatienten tritt innerhalb von drei Monaten eine Rekanalisierung der verschlossenen Arterie ein. Bei diesen Patienten besteht zusätzlich die Gefahr, dass während des Rekanalisierungsprozesses Thromben ausgeschwemmt werden, die zu embolischen Verschlüssen distaler, intrakranieller Arterien führen und embolische Infarkte verursachen können.

Pathophysiologische Argumente, die gegen eine Antikoagulation sprechen

Da die zervikale Dissektion der A. carotis interna oder der A. vertebralis einer intramuralen Blutansammlung entspricht, kann die Antikoagulation zumindest theoretisch zu einer Zunahme der intramuralen Blutung führen. Nimmt dadurch der Gefässdurchmesser zu, können lokale Kompressionssymptome wie ein schmerzhaftes Horner-Syndrom oder Hirnnervenpareesen ausgelöst oder verstärkt werden. Nimmt das Gefässlumen ab, resultiert eine Verschlechterung der Hämodynamik. Fälle, in denen unter Antikoagulation eine Progression der Stenose bis zum Verschluss der dissezierten Arterie auftraten [9, 10], belegen, dass eine Verschlechterung der Hämodynamik kein rein theoretisches Szenario darstellt, sondern dass die Gefahr von hämodynamischen – «low-flow»-Infarkten auch in der Realität vorkommen kann. Ob und wie häufig eine solche verzögert auftretende Okklusion auch unter Plättchenhemmern auftritt und ob der Zusammenhang zwischen Antikoagulation und verzögertem Gefässverschluss zufällig oder kausal zu interpretieren ist, kann zurzeit nicht abschliessend beantwortet werden.

Für Patienten mit Vertebralis- oder Karotidisdissektionen liegen keine vergleichenden Therapiestudien mit antithrombotischen Substanzen vor. In dieser Situation können Analogieschlüsse aus Studien, die an allgemeinen Hirnschlagpopulationen oder solchen mit anderer Ursache gewonnen wurden, für die Abwägung von Risiko und Nutzen hilfreich sein.

Einer kürzlich erschienenen Metaanalyse zufolge besteht für die sofortige Antikoagulation bei Hirnschlag ohne Berücksichtigung der zugrunde liegenden Ätiologie weder kurz- noch langfristig eine positive Nutzen/Risiko-Bilanz [11]. Bei kardio-

embolischem Hirnschlag war die innerhalb von 48 Stunden begonnene Antikoagulation mit einem etwa dreimal höherem Risiko für symptomatische intrakranielle Blutungen assoziiert [12]. Deshalb sollte die Antikoagulation beim akuten Hirnschlag – vor allem kardioembolischer Genese – in der Regel nicht sofort eingesetzt werden. Wie strikt dies auch auf Dissektionspatienten anzuwenden ist, bleibt offen. Denn bei der rein extrakraniellen Karotidisdissektion scheint das Risiko intrakranieller Blutungen als Therapiekomplication gering zu sein: In einer systematischen Metaanalyse wurde nur bei 2 von 414 (0,5%) der antikoagulierten Patienten und bei keinem der 157 mit Plättchenhemmer behandelten Patienten eine intrakranielle Blutung festgestellt [5]. Da auch durch eine Thrombolyse bei Karotidisdissektionspatienten in einer multizentrischen Fallserie keine intrakraniellen Blutungskomplicationen auftraten [14], ist das Risiko symptomatischer intrakranieller Blutungen als Folge der Antikoagulation möglicherweise geringer als bei Patienten nach kardioembolischen Hirninfarkten.

Entsprechend der Warfarin *vs* Aspirin for Secondary Stroke Prevention (WARSS) Studie, scheint die Antikoagulation bei Hirnschlag arterieller (nichtkardialer) Genese keinen Vorteil zu bringen [13]. Bei Hirnschlagpatienten mit schwerem klinisch-neurologischem Defizit kann die sofortige Antikoagulation potentiell gefährlich sein, da gehäuft symptomatische hämorrhagische Transformationen bei schwer betroffenen Hirnschlagpatienten auftreten. In Anwendung der allgemeinen Antikoagulationsrichtlinien der American Stroke Association auf Karotis- und Vertebralisdissektionspatienten sollten daher Patienten mit einem NIH-Stroke Scale Score von ≥ 15 Punkten nicht mit Antikoagulation behandelt werden.

Klinische Erfahrungen mit Plättchenhemmern und Antikoagulation bei Dissektion

Zervikale Dissektionen hirnersorgender Arterien verursachen in der Regel ischämische Hirn- oder lokale Kompressionssymptome, allerdings können auch Subarachnoidalblutungen auftreten, auch wenn dies bei intrakraniellen Dissektionen häufiger als bei extrakraniellen auftritt. Von 116 Patienten mit zervikaler Karotis- oder Vertebralisdissektion, waren bei 4 Patienten (3%) subarachnoidale Blutungen aufgetreten. Daher sollte unbedingt eine CT- oder MR-Untersuchung des Hirnparenchyms vor jeglicher antithrombotischer Behandlung, jedoch insbesondere vor der Antikoagulation, durchgeführt werden. Die Beobachtung, dass bei intrakraniellen Dissektionen Blutungen häufiger (bis zu 20%) auftreten, kann als Argument dafür angesehen werden, bei Ausdehnung der Dissektion nach intrakraniell von einer Antikoagulation Abstand zu nehmen.

Klinische Erfahrungen zur Prävention (erneuter) zerebraler Ischämien

Zwar beschreiben viele Patienten Warnsymptome vor dem Hirnschlag (TIA, Schmerzen in typischer Lokalisation). Doch die Latenz zwischen Warnsymptom und Hirnschlagbeginn liegt bei der Hälfte dieser Patienten im Bereich von Minuten bis Stunden, so dass die Chance präventiv einzugreifen gering ist.

Im transkraniellen Ultraschallmonitoring haben Dissektionspatienten mit Hirnschlag häufiger Emboliesignale (High Intensity Transient Signals [HITS]) als solche mit rein nichtischämischen Symptomen (z.B. schmerzhaftes Horner-Syndrom). In kleineren Fallserien weisen fast alle Dissektionspatienten, die wiederholte Ischämien erlitten, solche sonographischen Emboliesignale auf. Diese zwei Beobachtungen legen den Schluss nahe, dass Patienten mit sonographischen Emboliesignalen ein höheres Hirnschlagrisiko haben und daher eher eine stärkere antithrombotische Therapie benötigen als solche ohne einen solchen Befund. Leider können diese Emboliesignale jedoch trotz antithrombotischer Therapie auftreten bzw. weiter bestehen. Auch erweist sich kein Zusammenhang zwischen Nachweis oder Anzahl der pro Zeiteinheit registrierten Emboliesignalen einerseits und der Wahl von Antikoagulation oder Plättchenhemmer andererseits.

Bei atherosklerotisch bedingten Karotisstenosen konnten in einer kleinen Studie sonographische Emboliesignale eher mit Plättchenhemmern als mit der Antikoagulation vermindert werden [15]. Die Kombination von Aspirin und Clopidogrel ist dabei wirksamer als die Aspirin-Monotherapie [16]. In einer Einzelfallbeobachtung wurde jedoch beschrieben, dass Emboliesignale, die assoziiert mit klinischen ischämischen Ereignissen auftraten, trotz doppelter Thrombozyten-Aggregationshemmer-Therapie und auch kombiniert mit i.v. Heparin persistierten. Ultrasonographische Emboliesignale können somit zwar hilfreich sein, Dissektionspatienten mit besonders hohem Ischämierisiko zu identifizieren; welches die am besten geeigneten präventiven Massnahmen sind, bleibt aber zurzeit noch unbestimmt.

Ein erneutes Hirnschlagereignis ist bei Karotidis-sektionspatienten unter Plättchenhemmern und auch unter suffizient eingestellter Antikoagulation beschrieben worden [5]. Ein Hirnschlagereignis kann somit auch durch die Antikoagulation nicht ausgeschlossen werden.

In einer kanadischen Fallserie (n = 105) trat eines der Ereignisse «Hirnschlag, TIA oder Tod» häufiger in der Aspirin-Gruppe (12,4%) als in der antikoagulierten Gruppe (8,3%) auf. Genau umgekehrt verhielt es sich in einer mexikanischen Fallserie von 130 Dissektionspatienten: 10% der antikoagulierten, aber nur 7% der aspirinbehandelten Karotidis-sektionspatienten erlitten einen Hirnschlag. In einer deutschen Fallserie trat bei über 100 Dis-

sektionspatienten überhaupt kein Hirnschlag in der Verlaufsbeobachtungsphase auf, weder in der Antikoagulation- noch in der Plättchenhemmergruppe. Eine TIA wurde bei 1 von 113 der antikoagulierten Patienten, aber bei 6 der 9 in der Plättchenhemmergruppe registriert. Andererseits erlitt einer der antikoagulierten Patienten eine symptomatische intrakranielle Blutung, was bei keinem aus der Plättchenhemmergruppe auftrat. Diese Beobachtungen veranschaulichen, wie wichtig es ist, Risiken und Nutzen beider Therapieoptionen abzuwägen.

Systematische Metaanalyse über Antithrombotika bei extrakranieller Karotidisdissektion

Kontrollierte Studien, die den Einsatz von Antithrombotika mit Placebo oder einer andern Kontrolle vergleichen, sind ebenso wenig vorhanden, wie Studien, die Antikoagulation mit Plättchenhemmern bei Karotis- oder Vertebralisdissektion vergleichen. Daher wurde die Methodologie der Cochrane Review in Form einer systematischen Metaanalyse auf die Analyse aller nichtrandomisierten Studien und Fallserien angewendet, die mindestens vier Patienten entweder mit Plättchenhemmern oder Antikoagulation behandelt haben und das «Outcome» stratifiziert nach der verwendeten antithrombotischen Therapieoption angegeben haben [5]. Als primäre «Outcome»-Variablen wurde «Tod» und «Tod oder Behinderung» bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes gewählt. Für eine vergleichende Analyse konnten 26 Studien mit 327 Patienten identifiziert werden, die entweder Plättchenhemmer oder Antikoagulation erhalten hatten. 2 der 109 Patienten unter Plättchenhemmern (1,8%) und 4 der 218 Patienten unter Antikoagulation (1,8%) waren innerhalb des Beobachtungszeitraumes verstorben. Die Peto Odds Ratio ergab mit 1,59 (95% Konfidenzintervall 0,22–11,59) keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Therapieoptionen. Auch für «Tod oder Behinderung» bestand mit einer Peto Odds Ratio von 1,94 bei einem 95%-Konfidenzintervall von 0,76–4,91 kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Therapiegruppen.

Kontrolliert randomisierte Studie

Die ausgeführten pathophysiologischen Überlegungen, die erwähnten klinischen wie paraklinischen Beobachtungen und die Resultate der systematischen Metaanalyse belegen, dass eine grosse randomisiert kontrollierte Studie zum Vergleich von Antikoagulation und Plättchenhemmern bei Karotis- oder Vertebralisdissektion wünschenswert und ethisch gerechtfertigt ist. Das Studienprotokoll sollte eine Definition der Dissektion,

exakte Diagnosekriterien, eine strikt randomisierte Therapieallokation in einen Antikoagulationenarm und einen Plättchenhemmerarm, und eine unabhängige, geblindete Verlaufsbeurteilung beinhalten. Beide Therapiearme sollten hinsichtlich der klinischen Symptomatik (Hirnschlag versus TIA versus rein lokale Kompressionssymptome), des Schweregrades des klinischen Defizits und des Anteils thrombolytisch behandelter Patienten ausgeglichen sein. Das Verhältnis zwischen Ka-

rotis- und Vertebralisdissektion sollte in beiden Therapiearmen gleich sein, da Unterschiede in der Häufigkeit von Blutungen bestehen können. Die Therapie soll so früh wie möglich beginnen, da wiederholte ischämische Ereignisse vor allem innerhalb der ersten Tage bis Wochen auftreten. Auf der Basis der zur Verfügung stehenden Daten schätzen wir, dass mindestens 1400 Patienten in jedem Behandlungsarm nötig sind, um zumindest einen Unterschied von 5% im Verhältnis zu denjenigen Patienten, die entweder tot oder behindert sind (von 20% zu 15%) registrieren zu können. Solch eine Studie wird höchstwahrscheinlich auf Schwierigkeiten bei der Finanzierung und bei der Rekrutierung von Patienten stossen, zumal kein kommerzielles Interesse der Industrie für die Studiendurchführung nutzbar sein wird. Dennoch ist eine solche Studie wichtig und würde die jahrzehntelange Kontroverse beenden, ob Dissektionspatienten mit sofortiger Antikoagulation behandelt werden sollen oder nicht. In der Tat hat eine Machbarkeitsstudie in Grossbritannien gerade begonnen. Sollte eine Dissektionsstudie auch für hiesige Patienten zur Verfügung stehen – entsprechende Überlegungen sind im Gange –, kann die Teilnahme nur ange raten werden. Bis dies jedoch der Fall ist, möge die Tabelle 1  nützlich sein, um eine individuelle Therapieentscheidung zu fällen.

Tabelle 1. Klinische und paraklinische Argumente für und gegen eine frühe Antikoagulation von Patienten mit extrakranieller Dissektion der A. carotis interna oder A. vertebralis.

Argumente für eine frühe Antikoagulation
Sonographische Emboliesignale (HITS), trotz (dualer) Thrombozytenhemmertherapie
Okklusion oder Pseudookklusion der dissezierten Arterie
Multiple TIAs/Hirnschläge
Flottierender Thrombus in der Arterie
Argumente gegen eine frühe Antikoagulation
Schweres klinisches Defizit (NIH-Stroke Scale Score ≥ 15).
Keine Bildgebung des Hirnparenchyms verfügbar (CT/MR)
Begleitende intrakranielle Dissektion
Lokale Kompressionssyndrome ohne TIA oder Hirnschlag
Begleiterkrankung mit erhöhtem Blutungsrisiko

Die Zusammenstellung basiert auf pathophysiologischen Überlegungen, klinischen Beobachtungen und Analogieschlüssen und stellt den Standpunkt der Autoren dar. Es besteht kein Anspruch auf Vollständigkeit.

Literatur

- Lee VH, Brown RD Jr, Mandrekar JN, Mokri B. Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study. *Neurology*. 2006;67(10):1809–12.
- Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med*. 2001;344(12):898–906.
- Lyrer PA. Extracranial arterial dissection: Anticoagulation is the treatment of choice: Against. *Stroke*. 2005;36(9):2042–3.
- Norris JW. Extracranial arterial dissection: Anticoagulation is the treatment of choice: For. *Stroke*. 2005;36(9):2041–2.
- Lyrer P, Engelter S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD000255.
- Engelter ST, Brandt T, DeBette S, Caso V, Lichy C, Pezzini A, et al. for the Cervical Artery Dissection in Ischemic Stroke Patients (CADISP)-Study Group. Antiplatelets vs anticoagulation in cervical artery dissection. *Stroke*. 2007;38:2605–11.
- Droste DW, Junker K, Stogbauer F, Lowens S, Besselmann M, Braun B, Ringelstein EB. Clinically silent circulating microemboli in 20 patients with carotid or vertebral artery dissection. *Cerebrovasc Dis*. 2001;12(3):181–5.
- Bonati LH, Wetzel SG, Gandjour J, Baumgartner RW, Lyrer PA, Engelter ST. Diffusion weighted imaging in stroke attributable to internal carotid artery dissection – the significance of vessel patency. *Stroke*. 2007 [in press].
- Dreier JP, Lurtzing F, Kappmeier M, Bohner G, Klingebiel R, Leistner S, et al. Delayed occlusion after internal carotid artery dissection under heparin. *Cerebrovasc Dis*. 2004;18(4):296–303.
- Fluri F, Lyrer PA, Steck AJ, Engelter ST. Internal carotid artery dissection with occlusion during heparin therapy. *Schweiz Arch Neurol Psych*. 2007 [in press].
- Gubitz G, Sandercock P, Counsell C. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD000024.
- Paciaroni M, Agnelli G, Micheli S, Caso V. Efficacy and Safety of Anticoagulant Treatment in Acute Cardioembolic Stroke. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Stroke*. 2007;2:423–30.
- Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, Levin B, Sacco RL, Furie KL, et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2001;345(20):1444–51.
- Georgiadis D, Lanczik O, Schwab S, Engelter S, Sztajzel R, Arnold M, et al. IV thrombolysis in patients with acute stroke due to spontaneous carotid dissection. *Neurology*. 2005;64(9):1612–4.
- Goertler M, Blaser T, Krueger S, Hofmann K, Baeumer M, Wallesch CW. Cessation of embolic signals after antithrombotic prevention is related to reduced risk of recurrent arterioembolic transient ischaemic attack and stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(3):338–42.
- Markus HS, Droste DW, Kaps M, Larrue V, Lees KR, Siebler M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation*. 2005;111(17):2233–40.

Weitere Literaturangaben bei den Autoren erhältlich.

Korrespondenz:
 PD Dr. S. Engelter
 Leitender Arzt Neurologie
 Hirnschlagbehandlungskette
 Universitätsspital Basel –
 Felix Platter-Spital
 Cervical Artery Dissection
 in Ischemic Stroke Patients
 (CADISP)-Study Group
 Petersgraben 4
 CH-4031 Basel
sengelter@uhbs.ch