

Evidenzreport zur DEGAM-Leitlinie

Neue Thrombozytenaggregationshemmer - Einsatz in der Hausarztpraxis (S2e)

AWMF-Reg-Nr. 053-041

Stand: 14.06.2015

Inhalt

1. Evidenzreport Clopidogrel zur Insult-Prävention	3
1.1 Fragestellung	3
1.2 Überblick systematische Literaturreche	3
1.3 Evidenztabelle	6
1.4 Hintergrundinformationen (Pubmed- /Cochranesuche)	18
1.5 Literatur	60
2. Evidenzreport Prasugrel beim akuten koronaren Syndrom	65
2.1 Fragestellung	65
2.2 Überblick systematische Literaturreche	65
2.3 Evidenztabelle	67
2.4 Hintergrundinformationen (Pubmed- /Cochranesuche)	74
2.5 Literatur	102
3. Evidenzreport Ticagrelor beim akuten koronaren Syndrom	103
3.1 Fragestellung	103
3.2 Überblick systematische Literaturreche	103
3.3 Evidenztabelle	107
3.4 Hintergrundinformationen (Pubmed- /Cochranesuche)	112
3.5 Literatur	134
4. Evidenzreport Thrombozyten-Funktionstests	136
4.1 Fragestellung	136
4.2 Überblick systematische Literaturreche	136
4.3 Evidenztabelle	138
4.4 Hintergrundinformationen (Pubmedsuche)	140
4.5 Literatur	153
5. Evidenzreport Triple-Therapie nach akutem koronarem Syndrom bei gleichzeitiger Notwendigkeit einer Antikoagulations-Behandlung	155
5.1 Fragestellung	155
5.2 Überblick systematische Literaturreche	155
5.3 Evidenztabelle	156
5.4 Hintergrundinformationen (Pubmedsuche)	159
5.5 Literatur	164
6. Evidenzreport Triple-Therapie mit neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) nach akutem koronarem Syndrom bei gleichzeitiger Notwendigkeit einer Antikoagulations-Behandlung	165
6.1 Fragestellung	165
6.2 Überblick systematische Literaturreche	165
6.3 Evidenztabelle	166
6.4 Hintergrundinformationen (Pubmed- /Cochranesuche)	168
6.5 Literatur	172

7. Evidenzreport zur Dauer einer dualen Plättchenhemmung nach beschichteten Stents beim akuten koronaren Syndrom	174
7.1 Fragestellung	174
7.2 Überblick systematische Literaturreche	174
7.3 Evidenztabelle	176
7.4 Hintergrundinformationen (Pubmed- /Cochranesuche)	182
7.5 Literatur	202

1. Evidenzreport Clopidogrel zur Insult-Prävention

1.1 Fragestellung

Hat die Gabe von Clopidogrel allein an Stelle von ASS oder zusammen mit ASS (duale Plättchenhemmung – DAPT) Vorteile vor ASS allein zur Prävention des (Re-)Insultes?

1.2 Überblick systematische Literaturrecherche

Recherche nach Studien in MEDLINE am 17.8.2013, 11.11.2013, 6.2.2015, 19. und 21.3.2015 sowie in Cochrane am 19.3.2015

Suchworte: Clopidogrel und Stroke (Limits: RCTs, Metaanalysen und Syst. Reviews), in der Cochrane-Suche nur Clopidogrel

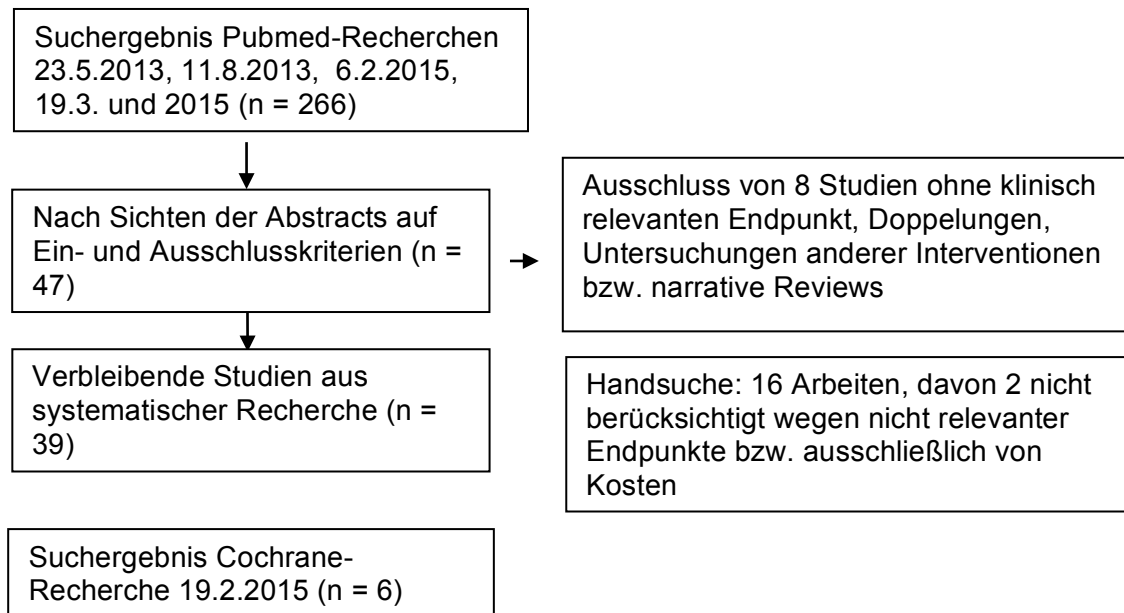
Zusätzlich wurde eine Handsuche in den Zeitschriften Annals of Internal Medicine, British Medical Journal, Circulation, Health Technology Assessment, JAMA, JAMA Internal Medicine (vormals Archives of Internal Medicine), Lancet, New England Journal of Medicine und Stroke durchgeführt.

Die gefundenen Treffer wurden nach Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 1) untersucht. Zunächst wurde ein Titel- und Abstract-Screening durchgeführt, dann wurden die Volltexte und von beiden Leitlinien-Autoren unabhängig voneinander bewertet. Insgesamt wurden in Medline 266 und in Cochrane 11 Artikel durch die systematische Recherche identifiziert. Einen Überblick über die Literaturrecherche gibt Abb. 1.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien (E)		
	Population: Personen mit Risiko für oder nach Insult	
	Intervention: Clopidogrel	
	Control: Vergleich zu ASS	
	Outcome: Schlaganfall und/oder Tod	
Ausschlusskriterien (A) und Anzahl der jeweilig ausgeschlossenen Treffer in Medline		
	Nur prognostische Studien	19
	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	12
	Keine Originalarbeit (auch kein syst. Review oder Metaanalyse)	19
	Andere Interventionen untersucht	73
	Studien ausschließlich zum Design	9
	Darstellung nur von Leitlinien	7
	Nur Subgruppen-Analysen	9
	Studien zu sehr speziellen Situationen	3
	Epidemiologische Studien	1
	Studien, die für andere Recherche-Fragen in der Leitlinie relevant sind	7
	Doubletten	60

Abbildung: Flowchart Literaturrecherche



Zusammenfassung Rechercheergebnisse:

Die Recherche in Pubmed, per Handsuche und in der Cochrane-Datenbank schloss 17 größere Arbeiten (>1000 Probanden) zum Outcome Insult unter DAPT und 3 Kohortenstudien zu Blutungen unter DAPT ein. Grundlage waren 13 große RCTs mit insgesamt 151.217 Patienten. Die Studienlaufzeit betrug zwischen einem Monat und 3,6 Jahren.

In der CAPRIE-Studie (2) wurde an 19.185 Probanden eine Monotherapie mit Clopidogrel mit ASS verglichen. Das Insult-Risiko wurde nicht signifikant gesenkt (7,15 vs. 7,7%; $p=0,26$).

⇒ Clopidogrel allein verhütet nicht besser als ASS allein einen Schlaganfall.

Folgende Studien zum Einsatz einer doppelten Plättchenhemmung mit Clopidogrel+ASS fanden keine signifikante Senkung der Insult-Häufigkeit gegenüber der alleinigen Gabe von ASS:

Akronym der Studie	Referenz	Zahl der Patienten	Insultraten (größere Blutungen)	OR	95%-Konfidenz-Intervall	p-Wert
CURE	(6)	12.562	1,2% vs. 1,4%	0,86	0,63-1,18	$p<0,01$
CREDO	(9)	2.116	0,9% vs. 1,1%	0,75	0,221-1,684	$p=0,02$
MATCH	(11)	7.599	9% vs. 9 % (größere Blutungen 2,6% vs. 1,3%)	0,98 1,36	0,71-1,15 0,86-1,86	$p=0,79$ $p<0,0001$
COMMIT	(14)	45.852	0,9% vs. 1,1%	0,86	0,72-1,03	$p=0,11$
CLARITY	(16)	3.491	0,4% vs. 1,3%, n.s	0,32	0,10-1,01	
CHARISMA	(19)	15.603	1,7% vs. 2,1%	0,81	0,64-1,02	$p=0,07$
PRODIGY	(50)	2.027	2,1% vs 1,4%	0,60	0,29-1,23	$p=0,17$
SPS3	(54)	3.020	2,5% vs. 2,7%, (größere Blutungen in 2,1% vs. 1,1%)	0,92 1,97	0,72-1,16 1,41-2,71	0,48 $<0,001$

Einzig die Studie CHANCE (61) mit 5.170 Probanden zeigte eine signifikante Senkung des Insult-Risikos (8,2 vs. 11,7%), wenn eine DAPT in der Akutphase nach Insult (Beginn innerhalb von 24 Stundennach Insult bzw. TIA und Durchführung für 3 Monate) eingesetzt

wurde. Die Limitationen dieser Studie, die unten diskutiert werden, sprechen vorerst und v.a. angesichts der großen Menge an Studien, die ein Überwiegen von Blutungs-Komplikationen vor der nicht signifikanten Senkung der Reinsult-Rate zeigen, gegen ihre Generalisierbarkeit und Übertragbarkeit auf die längerfristige Sekundärprävention.

Hinzu kommen Zusammenstellungen der o.a. RCTs in 3 Metaanalysen:

- Referenz (48) zu 12 RCTs mit insgesamt 3.766 Probanden ohne signifikanten Vorteil der DAPT,
- Referenz (49) zu 7 RCTs mit insgesamt 48.248 Probanden zeigte zwar ein RR für Reinsult von 0,77 (95% CI 0,69-0,86; $p<0,001$), zugleich aber eine deutlich stärkere Zunahme von Blutungen (RR 3,34; 95% CI 2,08-5,36; $p<0,001$).
- Referenz (51) zu ebenfalls 7 RCTs mit insgesamt 39.574 Probanden zeigte eine nicht signifikante Senkung von Schlaganfällen (RR 0,89; 95% CI 0,78-1,01)

Zusammenfassend kann gefolgert werden, dass eine duale Plättchenhemmung mit Clopidogrel+ASS, wenn überhaupt signifikant, das Schlaganfall-Risiko weniger stark senkt, als dadurch größere Blutungen verursacht wurden.

In der PROfESS-Studie (28) mit 20.332 Probanden wurde die Kombination ASS+Dipyridamol mit Clopidogrel verglichen. Die Insult-Rate unterschied sich nicht signifikant (9,0 vs. 8,8%), Hirnblutungen traten signifikant häufiger auf.

⇒ Die Kombination Dipyridamol+ASS ist keine Alternative zur Behandlung mit Clopidogrel.

In der ACTIVE-W-Studie(20) wurde bei 6.706 Patienten mit Vorhofflimmern die Insultprävention durch ASS+Clopidogrel mit derjenigen durch Warfarin verglichen (2,39 vs. 1,4%; RR 1,72; $p=0,001$).

⇒ Die Kombination Clopidogrel+ASS ist keine Alternative zur Antikoagulation mit Warfarin bzw. Phenprocoumon.

In der ACTIVE-A-Studie(32) wurde bei 7.554 Patienten mit Vorhofflimmern, die für eine Antikoagulation mit Warfarin nicht in Frage kamen, die Kombination Clopidogrel+ASS mit ASS allein verglichen. Die Insultrate sank dadurch zwar signifikant (2,4 vs. 3,3% $p<0,001$), dieser Effekt wurde aber durch eine ebenfalls signifikante Zunahme größerer Blutungen aufgehoben (2,0 vs. 1,3%; RR 1,57; CI 1,29-1,92; $p<0,001$).

⇒ Bei Patienten mit Vorhofflimmern, die für eine Antikoagulation mit Warfarin nicht in Frage kommen, ist die Kombination aus Clopidogrel und ASS (DAPT) keine Alternative.

Eine zusätzliche Begründung für einen zurückhaltenden Umgang mit einer dualen Plättchenhemmung besteht in den Ergebnissen dreier großer Register-Studien (Referenzen 18, 36 und 42) mit Hinweis auf einen erheblichen Anstieg von Blutungskomplikationen unter dieser Therapie. Das Risiko lag höher als das Blutungsrisiko einer Antikoagulation mit Warfarin. Systematische Verzerrungen könnten hierfür allerdings mitverantwortlich gewesen sein, indem die Kombination bei vermutet höherem Blutungsrisiko gegenüber oralen Antikoagulanzen bevorzugt wurde (bias by indication). Hinzu kommen 2 Metaanalysen, die das Risiko von Hirn- und anderen großen Blutungen unter einer DAPT nach Insult untersuchten. Wenn überhaupt, überwiegt nur bei einer bis zu 3-monatigen DAPT der Nutzen einen möglichen Schaden. Da die Ergebnisse aber fast ausschließlich durch die CHANCE-Studie (61) bestimmt sind, bei der eine DAPT schon in der Akutphase des Insults eingesetzt wurde, erscheint es zu früh, hieraus generalisierende Schlussfolgerungen zu ziehen (s.o.). Die Kombination aus ASS plus Clopidogrel ist zudem zur Rezidivprophylaxe von Insulten bisher nicht zugelassen.

Zusammenfassung:

Clopidogrel spielt in der Prävention des ischämischen bzw. embolischen Hirninsultes für den Regelfall keine Rolle. Sein Einsatz kommt allenfalls bei Unverträglichkeit von ASS anstelle von letzterer in Frage. Dies entspricht im Übrigen der Beschlusslage des Gemeinsamen Bundesausschusses¹. Für eine doppelte Plättchenhemmung nach Insult fehlt derzeit ein ausreichender Nutzenbeleg – und zudem in Europa die Zulassung.

1.3 Evidenztabelle

Tabelle 2: RCTs, Metaanalysen und/oder systematische Reviews zum Thema Clopidogrel vs. ASS zur Primär- und Sekundärprävention des ischämischen Insultes

(Die Ziffer oben in der linken Spalte verweist auf die Reihenfolge der Treffer in der Pubmed-Recherche und in der Cochrane Library. Ergebnisse der Suche vom 11.8.2013 sind als reine Zahl dargestellt, Ergebnisse vom 6.2.2015 mit dem Buchstaben c) und vom 19.3.2015 als Zahl mit dem Buchstaben d))

Autor; Jahr	Reihen- folge	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Gent ² 1996	Handsuc he	RCT, 19.185 Patienten mit Z.n. Insult, Infarkt oder bekannter pAVK erhielten 75 mg Clopidogrel oder 325 mg ASS	Insult, Infarkt oder vaskulärer Tod	Nach durchschnittlich 1,91 Jahren trat der Endpunkt unter Clopidogrel bei 5,32 und unter ASS bei 5,83% (p=0,043). Zu Reinsulten kam es nicht signifikant seltener (7,15 vs. 7,71%;p=0,26). Nur in der Subgruppe von Patienten mit vorbestehender pAVK trat der Sammel-Endpunkt signifikant und klinisch relevant seltener auf (3,71 vs. 4,86%;p=0,0028)
Harker ³ 1999	134.	Substudie der o.a. CAPRIE-Studie	Sicherheit und Verträglichkeit von Clopidogrel und ASS	Unterbrechung der Medikation in beiden Studienarmen gleich häufig (11,94 vs. 11,92%), kein Unterschied hinsichtlich Blutbild-Veränderungen, ebenso nicht bei Blutungen (9,27 vs. 9,28%). Zu Magenblutungen (1,99 vs. 2,66%;p<0,002), schweren GI Blutungen (0,49 vs. 0,71;p<0,05) und gastrointestinalen UAW (27,1 vs. 29,8%,p<0,001) kam es signifikant seltener
Hankey ⁴ 2000	133.	Cochrane-Review zu 4 RCTs mit 22.656 Patienten mit kardiovaskulärem Hochrisiko, davon 1 Studie (CAPRIE) mit allein 19185 Patienten zu Clopidogrel.	Kardiovaskuläre Ereignisse oder Tod	Gabe eines Thienopyridins war mit einem geringen, statistisch signifikanten Effekt hinsichtlich schwerer vaskulärer Ereignisse verbunden (12,0 vs. 13,0%;OR 0,91; 95% CI 0,84-0,98;p=0,01. Auch Insulte traten seltener auf (5,7 vs. 6,4%;OR 0,88; 95% CI 0,79-0,98). Zur gezielten Betrachtung von Clopidogrel siehe CAPRIE-Studie
Hankey ⁵ 2000	132.	Syst. Review zu Thienopyridinen zu 4 Studien mit 22.656 Patienten – s.o.	Insult und andere vaskuläre Ereignisse	Unter Thienopyridinen signifikant weniger vaskuläre Ereignisse (OR 0,91; 95% CI 0,84-0,98;p=0,01). Clopidogrel scheint verträglicher zu sein als Ticlopidin.
Yusuf ⁶ 2001	Handsuc he	RCT; 12.562 Patienten mit NSTEMI erhielten innerhalb von 24 Stunden	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt oder	Endpunkt bei 9,3% vs. 11,4% (HR 0,80; 95% CI 0,72-0,90;p<0,001) bei gleichzeitig deutlich mehr größeren Blutungen (3,7%

		300 mg Clopidogrel gefolgt von 75 mg für 3-12 Monate oder Placebo zusätzlich zu ASS (CURE-Studie)	Insult	vs. 2,7%;RR 1,38;p=0,001), aber nicht signifikant mehr lebensbedrohliche Blutungen (2,1% vs. 1,8%;p=0,13).
Mehta ⁷ 2001	Handsuche	RCT; 2.658 Patienten mit NSTEMI erhielten durchschnittlich 6 Tage vor PTCA Clopidogrel oder Placebo zusätzlich zu ASS und danach überwiegend (zu 80%) Clopidogrel (PCI-CURE, Subgruppenanalyse zur CURE-Studie)	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt oder dringende Revaskularisation	Unter Clopidogrel-Vorbehandlung kam es seltener zum kombinierten Endpunkt (4,5% vs. 6,4%; RR 0,70; 95% CI 0,50-0,97; p=0,03)
Majid ⁸ 2001	130.	Narrativer Review		Clopidogrel ist eine sichere Alternative zu Ticlopidin, aber es ist ASS hinsichtlich des Schutzes vor Reinsulten nicht überlegen.
Steinhubl ⁹ 2002	127.	RCT; 2.116 Patienten erhielten 3-24 Stunden vor elektiver PTCA entweder eine „loading-dose“ von 300 mg Clopidogrel oder Placebo. Danach erhielten alle Patienten 4 Wochen lang 75 mg Clopidogrel täglich. Danach erhielten die Patienten der „loading-dose“-Gruppe den Rest des Jahres Clopidogrel, die übrigen Placebo zuzüglich zu ASS (CREDO-Studie)	Tod, Infarkt oder Insult nach 1 Jahr in der intention-to-treat-Population; derselbe Endpunkt zuzüglich dringender Revaskularisationen nach 28 Tagen in der per-Protokoll-Population	Endpunkt nach 1 Jahr 5,5% vs. 8,5%;p=0,02. Eine Clopidogrel-Vorbehandlung senkte den 28-Tage-Endpunkt nicht signifikant (HR 0,82;p=0,23). Wenn aber Clopidogrel mindestens 6 Stunden vor der PTCA gegeben wurde, erreichte der Effekt nahezu statistische Signifikanz (HR 0,614; p=0,051).
Peters ¹⁰ 2003	121.	Sekundäranalyse der CURE-Studie (s.u.), RCT mit 12.562 Patienten mit NSTEMI. Untersucht wurde der Schutz-Effekt unterschiedlicher ASS-Dosierungen	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt oder Insult	Clopidogrel war unabhängig von der ASS-Dosis überlegen (bei <100 mg 8,6% vs. 10,5%;HR 0,81; 95% CI 0,68-0,97; bei 101-199 mg 9,5% vs. 9,8%;HR 0,976; 95% CI 0,77-1,22; bei >200 mg 9,8% vs. 13,6%,HR 0,71; 95% CI 0,59-0,85). Höhere Blutungen traten mit zunehmender ASS-Dosis häufiger auf (1,9, 2,8 und 3,7%;p=0,0001). Im Vergleich der höchsten mit der niedrigsten ASS-Dosis lag das Risiko bei HR 1,9(95% CI 1,29-2,72)
Diener ¹¹ 2004	117.	RCT; 7.599 Patienten nach Insult mit mind. einem zusätzlichen Risikofaktor erhielten zusätzlich zu Clopidogrel ASS oder Placebo	Insult, Infarkt, vaskulärer Tod oder stationäre Aufnahmen wegen ischämischer Beschwerden	Endpunkt unter DAPT 15,7% vs. 16,7% unter Clopidogrel allein (ARR-1,0%; 95% CI -0,6-+2,7). Lebensbedrohliche Blutungen unter DAPT häufiger (2,6% vs. 1,3%, 95% CI für ARR 0,6-1,9)
Fox ¹² 2004	116.	RCT, 12.562 Patienten mit NSTEMI erhielten DAPT	Kardiovaskulärer Tod,	DAPT war überlegen (9,6%vs 13,2%, RR 0,782; 95% CI 0,57-0,90 bei PTCA - und

		oder ASS allein	Infarkt oder Insult	tendenziell auch bei ACVB (14,5% vs. 16,2%, RR 0,89; 95% CI 0,71-1,11). Größere Blutungen traten bei absolut 1% mehr Pat. auf. Bei Pat. mit ACVB lag die Rate lebensbedrohlicher Blutungen bei 5,6% vs. 4,23% (RR 1,30; 95% CI 0,91-1,95).
Tran ¹³ 2004	115.	Syst. Review zu 111 RCTs zu Thrombozyten-Aggregationshemmern. Zu Clopidogrel wurden nur CAPRIE und MATCH referiert		Siehe Bewertung der beiden Studien CAPRIE und MATCH
Chen ¹⁴ 2005 China	Handsuche	RCT; 45.852 Patienten nach V.a. akuten Myokardinfarkt erhielten 4 Wochen lang 75 mg oder Placebo zusätzlich zu 162 mg ASS	Tod, Reinfarkt oder Insult	Der Sammelendpunkt trat signifikant seltener unter Clopidogrel auf (9,2% vs. 10,1%; p=0,002). Weniger Patienten starben (7,5% vs. 8,1%; p=0,03)
Sabatine ¹⁵ 2005	Handsuche	RCT, 1.863 Patienten mit STEMI erhielten zusätzlich zu ASS eine Loading-dose 300 mg Clopidogrel und weiter 75 mg oder Placebo 2-8 Tage vor PTCA	Kardiovaskulärer Tod, Reinfarkt oder Insult nach 30 Tagen	Signifikante Reduktion des Sammelendpunktes unter Vorbehandlung mit Clopidogrel (3,6% vs. 6,2%; OR 0,54; 95% CI 0,35-0,85; p=0,008) wie auch der Einzel-Endpunkte, numerisch auch von Insulten (0,4% vs. 1,3%, OR 0,32; 95% CI 0,1-1,01); keine signifikante Zunahme von größeren oder kleineren Blutungen (2,0 vs. 1,9%; p>0,99)
Sabatine ¹⁶ 2005 USA und Europa	Handsuche	RCT, 3.491 Patienten mit STEMI erhielten ein Loading-dose 300 mg gefolgt von 75 mg Clopidogrel zusätzlich zu ASS oder Placebo	Verschlossene Koronar-Arterie in der Angiographie oder Tod oder Reinfarkt vor der Angiographie	Endpunkt zum Zeitpunkt der Angiographie, unter Clopidogrel 15,0% vs. 21,7% (OR 0,64; 95% CI 0,53-0,76; p<0,001), nach 30 Tagen 11,6% vs. 14,1 (p=0,03)
Serebruany ¹⁷ 2005 USA	111.	RCT; 70 Patienten nach Insult erhielten DAPT oder ASS allein	Thrombozyten-Aktivität	Keine Unterschied hinsichtlich Tod, Hospitalisationen und schwerer Ereignisse
Hallas ¹⁸ 2006 Dänemark	Handsuche	Bevölkerungsbasierte Fall-Kontroll-Studie auf Fün/Dänemark. Es wurde Assoziationen zur Einnahme gerinnungshemmender Substanzen von 1.443 Patienten mit schwerwiegenden GI-Blutungen berechnet	Exposition zu ASS, Clopidogrel, Dipyridamol, Vitamin-K-Antagonisten und Kombinationen aus diesen Substanzen	Gegenüber der Nichteinnahme gerinnungshemmender Mittel lagen die adjustierten Odds ratios bei 1,8 (95% CI 1,5- 2,1) für ASS, bei 1,1 (95% CI 0,6-2,1) für Clopidogrel, bei 1,9 (95% CI 1,3-2,8 für Dipyridamol und bei 1,8 (95% CI 1,3-2,4) für Vit-K-Antagonisten. Die OR für Kombinationen lagen bei 7,4 (95% CI 3,5-15) für Clopidogrel+ASS, bei 5,3 (95% CI 2,9-9,5) für Vit-K-Antagonisten +ASS und bei 2,3 (95% CI 1,7-3,3) für Dipyridamol+ASS.
Bhatt ¹⁹ 2006	107.	RCT, Multicenter-Studie; 15.603 Patienten mit bekannten	Infarkt, Insult oder kardiovask	Primärer Endpunkt 6,8% vs. 7,3% (RR 0,93, 95% CI 0,83-1,05; p = 0,22). Sekundärer Endpunkt (Klinik-Einweisung

		kardiovaskulären Krankheiten oder erhöhtem entsprechendem Risiko erhielten zusätzlich zu ASS entweder Clopidogrel oder Placebo	ulärer Tod	weg ischämischer Ereignisse) 16,7% vs 17,9% (RR 0,92; 95% CI 0,86-0,995; p= 0,04), größere Blutungen 1,7% vs. 1,3% (RR 1,25; 95% CI 0,97-1,61, p=0,09) In der Clopidogrel-Gruppe waren kardiovaskuläre Todesfälle häufiger (3,9% vs 2,2%; p=0,01)
Conolly ²⁰ 2006	106.	RCT, Multicenter-Studie; 6.706 Patienten mit Vorhofflimmern und mindestens einem zusätzlichen Risikofaktor erhielten eine orale Antikoagulation oder ASS+Clopidogrel	Insult, andere Embolien, Infarkt oder vaskulärer Tod	Die Studie wurde vorzeitig wegen der Überlegenheit der Antikoagulation beendet. 3,93% unter Antikoagulation und 5,60% unter DAPT erlitten den Endpunkt (RR 1,44, 95% CI 1,18–1,76; p=0,0003). Patienten unter Antikoagulation hatten ein signifikant niedrigeres Risiko für große Blutungen.
Kennedy ²¹ 2007 USA und Kanada	98.	RCT - 392 Patienten erhielten Clopidogrel oder Placebo zusätzlich zu ASS	Insult nach 90 Tagen	Die Studie wurde vorzeitig beendet, weil möglicherweise wegen des parallel untersuchten Einsatzes von Simvastatin die Insult-Rate zu niedrig war, um genügend Patienten für eine ausreichend gepowerte Untersuchung einzuschließen. Insultrate 7,1% vs. 10,8% (HR 0,7; 95% CI 0,3-1,2; p=0,19). In der Clopidogrel-Gruppe gab es tendenziell häufiger Hirnblutungen (ARI 1,0%; 95% CI -0,4-+2,4)
Helton ²² 2007	100.	Metaanalyse aus den 5 RCTs (CURE, CREDO, CLARITY, COMMIT und CHARISMA) mit 79.624 Patienten	Sterblichkeit, Infarkt, Insult, Blutungen	Die Insultrate lag unter der DAPT geringfügig niedrig (1,2% vs 1,4%, OR 0,82; 95% CI 0,73-0,93; p= 0,002). Schwerere Blutungen traten bei 1,6% vs. 1,3% auf (OR 1,26; 95% CI 1,11-1,41; p < 0,0001)
Wiviott ²³ 2007 30 Länder/ 4 Erdteile	96.	TRITON-TIMI-38-Studie: RCT mit 13.608 Patienten mit akutem koronarem Syndrom erhielten Prasugrel oder Clopidogrel zusätzlich zu ASS	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt oder Insult	s. Bewertung Prasugrel im entsprechenden Evidenzreport. Insulte traten in beiden Gruppen bei 1,0% auf (HR 1,02; 95% CI 0,71-1,45). Patienten nach Insult/TIA starben unter Prasugrel signifikant häufiger (23,0% vs 16,0%, HR 1,54; 95% CI 1,02-2,32, p=0,04)
Hart ²⁴ 2007	Handsuche	Metaanalyse aus 29 RCTs zu 28.044 Patienten mit Vorhofflimmern, die gerinnungshemmende Substanzen erhielten (6 RCTs mit 2900 Patienten unter Warfarin und 8 RCTs mit 4.876 Patienten unter TAH).	Ischämischer und hämorrhagischer Insult, größere Blutungen und Tod	Verglichen mit Kontroll-Patienten reduzierte Warfarin das Insult-Risiko um 64% (CI 49-74%) und TAH um 22% (CI 6-35%). In der Metaanalyse wurden nur wenige Blutungen beobachtet (<0,3%/Jahr)
Reaume ²⁵ 2008	90.	Syst. Review bis Dez 2007 zu RCTs zur DAPT	Kardiovaskuläre Endpunkte und Blutungen	Kein Vorteil der Kombination zur Prävention eines Reinsultes oder eines kardioembolischen Insultes bei Patienten mit Vorhofflimmern.
Healey ²⁶ 2008	88.	Substudie aus der internationalen Multicenter-Studie ACTIVE-W, Kohorte von Patienten mit Vorhofflimmern mit niedrigem CHAD2-Score	Insulte und Blutungen	Benefit einer oralen Antikoagulation auch bei niedrigem CHAD-2-Score. In dieser Kohorten-Betrachtung kein Vergleich zu Clopidogrel mit oder ohne ASS
Sprigg ²⁷ 2008 Großbritannien	83.	Phase-II-Studie, RCT, 17 Patienten mit Insult/TIA bekamen die Dreifach-	Verträglichkeit der Behandlung	Therapieabbruch in der Triple-Therapie-Gruppe bei 44% vs. 0% in der ASS-Gruppe. 1 Insult in der Triple-Therapie-

nien		Kombination ASS+Clopidogrel+Dipyridamol oder nur ASS allein	g/ Behandlung wurde nicht abgebrochen	Gruppe („non-compliant“)
Sacco ²⁸ 2008	81.	2-fach-faktorieller RCT, 20.332 Patienten aus 35 Ländern nach ischämischem Insult erhielten entweder 2x20 mg ASS+200 mg Dipyridamol oder 75 mg Clopidogrel, außerdem wurde Telmisartan mit Placebo verglichen (PROFESS)	Primär Reinsult, sekundärer Endpunkt: Insult, Infarkt oder kardiovaskulärer Tod	Ein Re-Insult trat nach 2,5 Jahren bei 9,0% der Patienten unter ASS+Dipyridamol und bei 8,8% unter Clopidogrel auf (HR 1,01; 95% CI 0,92-1,11). Sekundärer Endpunkt bei 13,1% in beiden Gruppen. Mehr Blutungen unter ASS+Dipyridamol (4,1% vs. 3,6%, 95% CI 1,00-1,32). HR für Hirnblutungen 1,42(95% CI 1,11-1,83).
Diener ²⁹ 2008	80.	RCT, 20.332 Patienten aus 35 Ländern nach ischämischem Insult erhielten entweder 2x20 mg ASS+200 mg Dipyridamol oder 75 mg Clopidogrel, außerdem wurde Telmisartan mit Placebo verglichen (PROFESS)	Grad der Behinderung nach Rankin Scale und Barthel-Index nach 3 Monaten und Kognition nach MiniMental-Test	In den neurologischen Funktions-Indizes fand sich kein signifikanter Unterschied
Jollie ³⁰ 2008 Amerika und Europa	79.	RCT-Subgruppen-Analyse aus PCI-CURE: 2.658 Patienten unter PTCA mit verschiedenen Dosen ASS: >200, 101-199 und ≤100 mg	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt, Insult, größere Blutungen	Kardiovaskuläre Ereignisse kamen ähnlich häufig vor (8,6%, 7,4% und 7,1%). Größere Blutungen waren unter der höheren Dosierung häufiger (3,9%, 1,5% und 1,9%). Höhere Dosen von ASS haben keinen Vorteil, führen aber häufiger zu Blutungen. Über eine DAPT wurde hier nichts berichtet.
Massie ³¹ 2009 USA und Kanada	75.	RCT, 1.587 Patienten mit Herzinsuffizienz mit Sinusrhythmus erhielten Warfarin (Ziel-INR 2,5-3) oder 162 mg ASS oder 75 mg Clopidogrel	Zeit bis zu Tod, Infarkt oder Insult	Warfarin vs. ASS: RR 0,98; 95% CI 0,86-1,12; p=0,77; Clopidogrel vs. ASS: RR 1,08; 95% CI 0,83-1,40; p=0,57; Warfarin vs. Clopidogrel: RR 0,89; 95% CI 0,68-1,16; p=0,39). Alle 3 Interventionen unterschieden sich nicht signifikant
Conolly ³² 2009	72.	RCT, 7.554 Patienten mit Vorhofflimmern und erhöhtem Insult-Risiko, die für eine Antikoagulation nicht in Frage kamen, erhielten 75 mg Clopidogrel oder Placebo zusätzlich zu ASS	Insult, Infarkt, andere Gefäß-Embolisationen oder kardiovaskulärer Tod	Sammelendpunkt nach 3,6 Jahren (6,8% versus 7,6% pro Jahr, RR 0,89; 95% CI 0,81-0,98; p= 0,01). Diese Endpunkt-Senkung war vorrangig durch eine Senkung des Insultrisikos verursacht (2,4% vs. 3,3%, RR 0,72; 95% CI 0,62-0,83, p=0,08). Größere Blutungen ereigneten sich unter Clopidogrel bei 2,0% vs. 1,3% (RR 1,57; 95% CI 1,29-1,92; p=<0,001). Der geringe Vorteil von Clopidogrel wurde durch die Blutungen aufgehoben.
Wallentin ³³ 2009 USA und Europa	69.	RCT, 18.624 Patienten mit akutem koronarem Syndrom mit STEMI und NSTEMI und mit und ohne koronare Intervention	Primärer Endpunkt Tod, Infarkt und Insult. Sicherheits	Primärer Endpunkt 9,8% der unter 180 mg Ticagrelor und 11,7% unter Clopidogrel (HR 0,84; 95% CI 0,77-0,92, P<0,001). Kein Unterschied nach Art der Intervention und des Infarktes (STEMI bzw. NSTEMI).

		verschiedener Art (PTCA, ACVB)	-endpunkt: Blutungen	Gesamtsterblichkeit 4,5% vs. 5,9%. Kein signifikanter Unterschied bei größeren Blutungen (11,6% vs. 11,2%, p=0,43), aber bei ACVB mehr schwere Blutungen unter Ticagrelor (4,5% vs. 3,8%, p=0,03). Keine Aussage zur Frage, ob Clopidogrel zusätzlich zu ASS hinsichtlich der Insult-Wahrscheinlichkeit vorteilhaft ist.
Sudlow ³⁴ 2010	67. und Cochrane 1	Cochrane-Review zu 10 Studien mit 26.865 kardiovaskulären Hochrisiko-Patienten. Nur ein RCT mit 19.185 Patienten verglich ASS mit Clopidogrel.	Kardiovaskuläre Ereignisse	Thienopyridine führten zu einem signifikanten, aber geringen Rückgang bei vaskulären Ereignissen (11,6% vs. 12,5%; 95% OR 0,92; CI 0,85-0,99). In diesem syst. Review wurden Ticlopidin und Clopidogrel zusammengefasst. Auch wenn die Clopidogrel-Studie den größten Teil der Patienten beisteuerte, kann hieraus nicht auf den Effekt von Clopidogrel geschlossen werden.
Bath ³⁵ 2010 Europa und Amerika	64.	RCT im faktoriellen Design. Subgruppenanalyse der PROFESS-Studie mit 1360 Patienten, die nach Insult ASS+Dipyridamol oder Clopidogrel erhielten.	Primär funktioneller Zustand nach 30 Tagen, sekundär Rezidiv oder Tod nach 90 Tagen	Nach 30 Tagen fand sich kein Unterschied auf der mod. Rankin-Skala (OR 0,97; 95% CI 0,79- 1,19). Die Häufigkeit von Tod, größeren Blutungen und anderen UAW unterschied sich nicht.
Shehab ³⁶ 2010 USA	Handsuche	Registerdaten, Fall-Kontroll-Studie.	Blutungen	Auf der Grundlage von 384 Fällen wurden jährlich 7.654 Notdienst-Kontakten wegen Blutungen durch DAPT registriert im Vergleich zu 2.926 Fällen mit 60.575 Notdienst-Kontakten wegen Warfarin-Blutungen. Etwa 60% ging es nur um Nasenbluten. Das Risiko für Krankenhausaufnahmen wegen Blutungen unterschied sich nicht signifikant (RR 0,873; 95% CI 0,38-1,08). Die geschätzte Rate von Notdienst-Visiten wegen Blutungen unter DAPT lag bei 1,2/1000 Verschreibungen vs. 2,5/1000 unter Warfarin (RR 0,49; 95% CI 0,15-0,83).
Kulik ³⁷ 2010	Handsuche	RCT, Phase-II-Studie. 113 Patienten nach ACVB erhielten entweder 75 mg Clopidogrel oder Placebo zusätzlich zu 162 mg ASS	Primär: Hyperplasie der eingesetzten Saphena-Intima, sekundär: Bypass-Funktion, kardiovaskuläre Ereignisse, Blutungen	Die Intima-Hyperplasie ist kein relevanter Endpunkt. Nach einem Jahr war die Häufigkeit ischämischer (92,9% vs. 91,9%; p=0,76) und größerer Blutungs-Ereignisse (1,8% vs. 0%; p=0,50) ähnlich. Über Insulte wurde nicht gesondert berichtet
Wong ³⁸ 2010 Ostasien	60.	100 Patienten mit Insult oder TIA und ausgedehnter Stenose hirnversorgender Arterien erhielten 300 mg	Mikroembolische Signale im transkrania	Nach 2 Tagen hatten 14 von 45 Patienten unter DAPT und 27 von 50 Patienten unter ASS allein mikroembolische Signale im Doppler (HR 0,57). Dieser Endpunkt ist nicht klinisch relevant

		Clopidogrel am ersten und 75 mg an den weiteren Tagen zusätzlich zu ASS oder ASS allein.	len Doppler	
Berger ³⁹ 2010	Handsuc he	Substudie der CHARISMA-Studie mit 15.603 Patienten in Australien, Europa und den USA mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko. Es wurde 75 mg Clopidogrel tägl. im Vergleich zu Placebo zusätzlich zu ASS untersucht.	Häufigkeit, Verlauf und Sterblichkeit von Blutungen unter DAPT	Unter DAPT gab es 1,7% vs. 1,3% schwere (p=0,087) und 2,1% vs. 1,3% mäßige Blutungen. Das Blutungsrisiko war im 1. Jahr am höchsten. Subgruppenanalysen ergaben keinen Unterschied bei Schwere und Häufigkeit der Blutungen unter Adjustierung an kardiovaskuläre Risikofaktoren. Es fand sich eine starke Korrelation zwischen mäßig starken Blutungen und der Sterblichkeit (HR 2,55; 95% CI 1,71-3,80; p<0,0001), wie auch der Infarktrate (HR 2,92; 95% CI 2,04-4,18; p<0,0001 und der Insultrate (HR 4,20; 95% CI 3,05-5,77; p<0,0001)
Hankey ⁴⁰ 2010	58.	Substudie der CHARISMA-Studie mit 15.603 Patienten in Australien, Europa und den USA mit erhöhtem kardiovask. Risiko. Es wurde 75 mg Clopidogrel tägl. im Vergleich zu Placebo zusätzlich zu ASS untersucht.	Schwere neurologischer Folgen von Insulten (mod. Rankin-Scale) nach 3 Monaten	Kein Unterschied zwischen Clopidogrel und Placebo zusätzlich zu ASS
Mehta ⁴¹ 2010	55.	Multicenter-Studie in 38 Ländern. RCT mit 25.086 Patienten mit akutem koronarem Syndrom erhielten eine verdoppelte loading dose und 6 Tage lang 150 mg Clopidogrel statt 75 mg/d und 300-325 vs. 75-100 mg ASS (CURRENT OASIS-2).	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt und Insult nach 30 Tagen	Die doppelte Clopidogrel-Dosis senkte den Endpunkt von 4,5% auf 3,9% (HR 0,86, 95% CI 0,74–0,99, p=0,039) bei einer höheren Rate größerer Blutungen (1,6% vs 1,1% (HR 1,41; 95% CI 1,09-1,83, p=0,009). Die höhere und die niedrigere ASS-Dosis unterschieden sich weder hinsichtlich des kombinierten Endpunktes (4,1% vs 4,2%) noch hinsichtlich der Rate größerer Blutungen (1,5% vs 1,3%).
Hansen ⁴² 2010, Dänemark	Handsuc he	Populationsbasierte Kohortenstudie aller 82.854 dänischen Patienten, die zwischen 1.1.1997 und 31.12.2006 eine erste stationäre Behandlung wegen Vorhofflimmerns überlebt hatten und Warfarin, ASS, Clopidogrel bzw. Kombinationen davon einnahmen.	Assoziation der Gerinnungshemmenden Medikation mit unterschiedlich schweren Blutungen	Nach durchschnittlich 3,3 Jahren erlitten 13.573 Patienten (11,4%) eine schwerere Blutung. Inzidenz unter Clopidogrel+ASS 13,9%/Pat.-Jahr und unter Triple-Therapie 15,7 %/Pat.-Jahr. Verglichen mit Warfarin lag die HR für ASS allein bei 0,93 (95% CI 0,88-0,98), für Clopidogrel bei 1,06 (% CI 0,87-1,26), für ASS+Clopidogrel bei 1,66 (95% CI 1,34-2,04), für Warfarin+ASS bei 1,83 (95% CI 1,72-1,96), für Warfarin+Clopidogrel bei 3,08 (95% CI 2,32-3,91) und für die Triple-Therapie bei 3,70 (95% CI 2,89-4,76)
Khan ⁴³ 2010	47.	Bewertung des Akut-Einsatzes von ASS nach Insult in den beiden Studien IST und CAST		ASS sei die erste Wahl nach akutem Insult. Die anderen Substanzen seien in diesem Setting nicht untersucht.
Greenhalgh ⁴⁴ 2011	Handsuc he	HTA-Report zu den 4 Studien CAPRIE, ESPRIT, PROFESS und ESPS-2		Die kosteneffizienteste Therapie nach Insult ist Clopidogrel, gefolgt von ASS+Dipyridamol, gefolgt von ASS allein, nach Infarkt ASS, gefolgt von Clopidogrel, bei pAVK Clopidogrel, gefolgt von ASS

Lip ⁴⁵ 2011	Cochrane 2.	Syst. Review Nutzen von Thrombozyten- Aggregationshemmern und Antikoagulanzen bei Menschen mit Hypertonie	Tod und ischämische Ereignisse	Der Nutzen von Clopidogrel bei Menschen mit Hypertonie kann noch nicht beurteilt werden
Conolly ⁴⁶ 2011 Kanada, Italien und Deutschland	34.	RCT, 7554 Patienten mit Vorhofflimmern in der ACTIVE-A-Studie, die nicht für eine orale Antikoagulation in Frage kamen	Tod, ischämische und Blutungs- ereignisse	Die Hinzufügung von Clopidogrel zu ASS verhütete Insulte nicht signifikant besser als ASS allein (HR 0,57, 95% CI 0,12-1,24).
Squizzato ⁴⁷ 2011	Cochrane 3.	Syst. Review zu DAPT vs. ASS allein zur kardiovaskulären Prävention	Sterblichkeit, Infarkt, Insult, instabile Angina pectoris, kard. Dekompensation, Revaskularisationen, Blutungen und andere UAW	Es konnten nur die beiden bereits oben besprochenen RCTs CHARISMA und CURE eingeschlossen werden. Der Nutzen hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse wurde durch den Schaden (Blutungen) zumindest aufgewogen. Insulte wurden nicht gesondert aufgeführt.
Valentine ⁴⁸ 2012	Cochrane	Syst. Review zum Einsatz von ADP-Rezeptor- Antagonisten bei Menschen mit Diabetes	Kardiovaskuläre Ereignisse	Die Evidenz zum Einsatz von ADP- Rezeptor-Antagonisten bei Menschen mit Diabetes ist ungenügend
Geeganage ⁴⁹ 2012	28.	Metaanalyse über 12 RCTs mit 3766 Patienten nach Insult/TIA mit DAPT vs. ASS-Monotherapie	Rezidiv- Insult	DAPT mit ASS+Clopidogrel bzw. ASS+Dipyridamol reduzierte vs ASS allein signifikant die Rate an Rezidiv-Insulten (HR 0,67; 95% CI 0,49-0,93) und von größeren vaskulären Ereignissen (HR 0,75; 95% CI 0,56-0,99). Im direkten Vergleich zwischen ASS und ASS+Clopidogrel sowie zwischen ASS und ASS+Dipyridamol wurde jeweils keine Signifikanz erzielt. Lediglich durch die methodisch zu hinterfragende Zusammenfassung unterschiedlicher Interventionen konnte eine Signifikanz errechnet werden.
Zhou ⁵⁰ 2012	26.	Metaanalyse über 7 RCTs mit 48.248 Patienten, Vergleich Clopidogrel + ASS vs. ASS allein oder Clopidogrel allein	Größere kardiovaskuläre Ereignisse, Infarkte, Insulte oder größere Blutungen	Keine signifikanten Unterschiede bei kardiovaskulären Ereignissen (OR 0,94; 95% CI 0,83-1,06), Infarkten (OR 1,07; 95% CI 0,77-1,49) und Insulten (OR 0,98; 95% CI 0,85-1,13) zwischen DAPT und Monotherapien, aber signifikant mehr größere Blutungen (OR 3,34; 95% CI 2,08- 5,36, p<0,001). Der nicht signifikante Nutzen einer DAPT wurde durch ihren Schaden überwogen.
Valmigli ⁵¹ 2012 Italien	24.	RCT mit 2027 Patienten nach Implantation verschiedener koronarer Stents erhielten nach 1 Monat eine doppelte Plättchenhemmung mit Clopidogrel für entweder 6 oder 24 Monate.	Gesamtsterblichkeit, Infarkt oder Insult	Sowohl der Sammelendpunkt (10,1% bei 24-monatiger vs. 10,0% bei 6-monatiger DAPT) unterschieden sich nicht (HR 0,98; 95% CI 0,74 –1,29; p=0,91). Genauso wenig fand sich kein Unterschied in den einzelnen Endpunkten. Indikation dieser Arbeit war kein Schlaganfall, sondern die Implantation koronarer Stents
Palacio ⁵²	Handsuc	Syst. Review zu 12 RCTs	Sterblichkeit	Kein Anstieg der Sterblichkeit weder in 4

2012	he	mit 90.934 Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen oder entspr. Risiko, die entweder eine DAPT oder ASS allein erhielten	it	kurz laufenden (2-12 Wochen) (OR0,93; 95% CI 0,87–0,99) noch in 7 lang laufenden (>3 Monate) Studien(HR 0,97; 95% CI 0,91–1,04).Unter Hinzufügung von Clopidogrel kam es zu einem Anstieg tödlicher Hirnblutungen (OR 1,35; 95% CI 0,97–1,90) und weniger Infarkten (OR 0,82; 95% CI 0,74–0,91).
Dewilde ⁵³ 2012	18.	Network-Metaanalyse zu 6 RCTs und einer Metaanalyse: Vergleich von Clopidogrel mit ASS+Dipyridamol. Gesucht wurde nach Confoundern, die unterschiedliche Ergebnisse verschiedener RCTs erklären können.	Schlaganfall	Die Wahrscheinlichkeit für einen Insult lag mit der Kombination von ASS+Dipyridamol nicht signifikant niedriger, wenn nicht auf die ASS-Dosis adjustiert wurde (OR 0,85, 95% CI 0,68-1,05); dieser nicht signifikante Unterschied verlor sich zudem, wenn auf die ASS-Dosis adjustiert wurde (OR 0,96,CI 0,73-1,25). Im direkten RCT-Vergleich in der PROFESS-Studie war der Outcome in beiden Gruppen ebenfalls gleich (OR1,02, 95% CI 0,93-1,12).
Apostolakis ⁵⁴ 2012	16.	Narrativer Review		Keine Berücksichtigung dieses Reviews, weil nicht Ergebnis systematischer Recherche
Benavente ⁵⁵ 2012	14.	RCT zu 3020 Patienten mit vorangegangenen lakunären Infarkt. Zusätzlich zu 325 mg ASS wurden Clopidogrel oder Placebo gegeben	Rezidiv-Insult und Hirnblutung	Nach 3,4 Jahren kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Insult (2,5% vs. 2,7%; HR 0,92, 95% CI 0,72-1,16). Das Risiko größerer Blutungen war fast verdoppelt (2,1% vs. 1,1%; HR 1,97; 95% CI 1,41-2,71). Die Gesamtsterblichkeit stieg an (HR 1,52; 95% CI 1,14-2,04, p=0,004)
Aradi ⁵⁶ 2012	8.	Syst. Review/Metaanalyse – gefunden wurden u.a. 4 RCTs mit 64.027 Patienten mit instabiler Angina/akutem koronarem Syndrom zum Vergleich von Clopidogrel mit Placebo zusätzlich zu ASS gegeben	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt, Schlaganfall, Hirnblutung	Clopidogrel war Placebo hinsichtlich kardiovaskulärer Sterblichkeit (OR 0,93; 95% CI 0,87–0,99,p=0,02), Infarkt (OR 0,80; 95% CI 0,74–0,88, p<0,00001) und Insult (OR 0,84; 95%CI 0,72–0,97, p=0,02) überlegen, ohne zu mehr Hirnblutungen zu führen (OR 0,96; 95%CI 0,69–1,33, p=0,79). Es wurde aber der Einsatz von Clopidogrel aus kardialer Indikation untersucht, nicht nach Schlaganfall. Patienten mit ACS und früherem Insult wurden nicht separat ausgewertet.
Lip ⁵⁷ 2012	Cochrane 5.	Syst. Review zu 3 RCTs zu gerinnungshemmender Therapie bei 1981 Patienten mit Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus. Die größte Studie ⁵⁸ untersuchte unverblindet Warfarin vs. verblindet ASS oder Clopidogrel	Tod, Infarkt oder Insult	Der Sammelendpunkt war unter allen Behandlungsformen ähnlich. Hinsichtlich der Gesamtsterblichkeit gab es keinen Unterschied zwischen Warfarin und ASS (OR 0,85; 95% CI 0,64-1,11) oderkardiovaskulärer Sterblichkeit (OR 0,97; 95% CI 0,67-1,12). Unter Warfarin gab es signifikant mehr größere Blutungen (OR 1,82; 95% CI 1,08-3,07). Zur Clopidogrel-Wirkung auf die Insult-Rate wurden keine Aussagen gemacht.
Bellemain-Appaix ⁵⁹ 2012	5.	Syst. Review zu 6 RCTs, 2 Analysen dieser RTCs und 7 Beobachtungs-Studien zur Frage, was eine Vorbehandlung mit Clopidogrel vor PTCA nützt. Gesamt-Patientenzahl 37.814, in RCTs 8.608	Primär: Gesamtsterblichkeit und große Blutungen, sekundär: größere kardiale Ereignisse	Eine Vorbehandlung mit Clopidogrel führte nicht zu einer signifikanten Senkung der Gesamtsterblichkeit (1,54% mit Vorbehandlung, 1,79% ohne; OR 0,80;95% CI 0,57-1,11;p=0,17), aber zu einer Reduktion größerer kardialer Ereignisse (9,83%vs. 12,35%; OR 0,77; 95% CI 0,66-0,89;p=0,001). Keine signifikante Zunahme größerer Blutungen

				(3,57% vs. 3,08%; OR 1,18; 95% CI 0,93-1,50; p=0,18). In 5 der 7 eingeschlossenen RCTs wurde zur Insult-Rate unter Clopidogrel berichtet (nach Clopidogrel-Vorbehandlung 0,54% vs 0,94%, OR 0,59, 95%-CI 0,31-1,12)
Wang ⁶⁰ 2013 Hongkong, China, Singapore, Malaysia, Thailand	24.b	RCT, Subgruppenstudie der CLAIR-Studie, 70 Patienten mit intrakranieller Stenose nach Insult erhielten 7 Tage lang entweder DAPT oder ASS allein	Mikroembolische Doppler-Signale	Bei genauer Betrachtung keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
Wang ⁶¹ 2013 China	1.	RCT – 5170 Patienten mit kleinerem Insult oder TIA erhielten initial 300 mg Clopidogrel und weiter 75 mg Clopidogrel über 90 Tage plus zusätzlich zu 75 mg ASS über 21 Tage oder über 90 Tage Placebo und 75 mg ASS (CHANCE-Studie)	Insult innerhalb 3 Monaten	Insult bei 8,2% unter Clopidogrel + ASS und bei 11,7% unter ASS allein (HR 0,68, 95% CI 0,57-0,81, p<0,001). Mittelschwere und schwere Blutungen sowie Hirnblutungen waren gleich häufig. Einschränkungen: Stark selektiertes Patientenkollektiv in dieser Studie – von den gescreenten Patienten nahmen nur 12% teil. Übertragbarkeit auf europäische Patienten fraglich. Unklar bleibt der Stellenwert der Gabe von Clopidogrel von Tag 22-90 statt ASS. Therapie akuter Insulte innerhalb von 24 Stunden.
Lee ⁶² 2013	Handsuche	Syst. Review zu 7 RCTs mit 39.574 Patienten mit DAPT vs. ASS bzw. Clopidogrel allein nach Insult	Insultrezidiv und Hirnblutung	Das Risiko für Reinsult unterschied sich nicht signifikant (RR 0,89; 95% CI 0,78-1,01) zwischen DAPT und ASS-Monotherapie bzw. zwischen DAPT und Clopidogrel-Monotherapie (RR 1,01; 95% CI 0,93-1,08). Das Risiko für Hirnblutungen unterschied sich nicht signifikant (RR 0,99; 95% CI 0,70-1,42) zwischen DAPT und ASS-Monotherapie, war aber höher unter DAPT als unter Clopidogrel-Monotherapie (RR 1,46; 95% CI 1,17-1,82).
Wong ⁶³ 2013	Handsuche	Syst. Review zu 14 Studien mit 9.012 Patienten, die eine DAPT im Vergleich zu einer einfachen Plättchenhemmung nach Insult untersuchten	Insult, TIA, Infarkt und Tod	Eine DAPT senkte das Risiko für Re-Insulte (RR 0,69; 95% CI 0,60-0,80; p>0,001) und auch den Sammelendpunkt signifikant (RR 0,71; 95% CI 0,63-0,81; p<0,001) und erhöhte das Risiko für größere Blutungen nicht signifikant (RR 1,35; 95% CI 0,70-2,59, p=0,37). In diese Metaanalyse wurden verschiedene Formen der DAPT einbezogen (ASS+Clopidogrel, ASS+Dipyridamol, ASS+Cilostazol). Eine Aussage speziell zu einer DAPT mit ASS+Clopidogrel lässt sich daraus nicht ableiten und wurde nicht separat analysiert.
Gonzalez ⁶⁴ 2014 Spanien	6b	RCT: von 214 Patienten mit Carotis-Stent waren 99 im Plättchen-Test „non-responder“. Sie erhielten 150 vs 75 mg Clopidogrel für 30 Tage	Plättchen-Aktivität	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
Pearce ⁶⁶ 2014 Soanien, Lateinamerika und	2d)	Nachanalyse des RCT SPS3 von solchen Patienten mit Erkrankungen der kleinen Hirngefäße, von denen	Kognitive Funktion	Im Kognitions-Index CASI-Z traten unter DAPT im Vergleich zu ASS allein keine signifikanten Unterschiede auf (p=0,858)

Nordamerika		Kognitionstests vorlagen. In einem doppelt faktoriellen Design wurden a) unterschiedliche Blutdruckziele und b) DAPT vs ASS allein untersucht		
Côté ⁶⁷ 2014 Spanien, Lateinamerika und Nordamerika	11b)	Nachanalyse der SPS3-Studie – Untersuchung von 838 Patienten mit ischämisch-lakunärem Insult und „ASS-Versagen“. Die Patienten erhielten 325 mg und randomisiert dazu entweder 75 mg Clopidogrel oder Placebo	Ischämischer Reinsult, Hirnblutung und extrakranielle Blutungen	Die Reinsult-Rate war nicht verschieden (3,1% vs 3,3%, HR 0,91, 95% CI 0,61-1,37). In der DAPT-Gruppe kam es häufiger zu gastrointestinalen Blutungen (HR 2,7; 95% CI 1,1-6,9), nicht aber zu vermehrten Hirnblutungen.
Gouya ⁶⁸ 2014	13b)	Syst. Review mit Metaanalyse von 22 Studien mit 173.371 Patienten mit verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen („overall population“). Analysiert wurde die Gesamtpopulation sowie separat die Patienten mit zerebrovaskulärem Vorereignis; Vergleich von ASS allein mit ASS plus einem ADP-Rezeptor-Hemmer (außer Ticlopidin)	(Re-)Insult, Hirnblutung	In der Gruppe von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen reduzierte eine DAPT das Insult-Risiko relativ um 23% im Vergleich zu ASS allein (RR 0,77; 95% CI 0,69-0,85, p<0,0001) ohne gestiegenes Risiko für Hirnblutungen. Bei Patienten mit einem vorherigen Insult (Sekundärprävention) betrug die RRR 24% (RR 0,76; 95% CI 0,68-0,86, p<0,0001). Der syst. Review ist aber deshalb nur eingeschränkt beurteilbar, weil hier – außer in der o.a. CHANCE-Studie (61), die eine Therapie bei Patienten mit akutem Insult untersuchte – nur Subgruppen von Patienten mit vorherigem Insult aus Studien eingeschlossen wurden, in denen primär der Einsatz einer DAPT bei KHK geprüft wurde. Die Ergebnisse kontrastieren vor allem auch, wie von den Autoren des Reviews selbst diskutiert, mit den Ergebnissen der sehr großen MATCH-Studie (11), bei der eine DAPT keinerlei Vorteil erbrachte.
Sandercock 2014 ⁶⁹	Cochrane 6	Syst. Review zu 8 RCTs zum Einsatz von TAH bei akutem Insult (innerhalb von 1 Woche) mit 41.483 Probanden	Tod, neurologischer. Langzeit-Outcome	Das Risiko, abhängig von der Versorgung von Anderen zu werden, sank signifikant bei Gabe eines TAH (OR 0,95; 95% CI 0,91-0,99). Auf 1000 nach einem Insult mit ASS behandelte Personen würden 13 nicht sterben bzw. pflegebedürftig werden entsprechend einer NNT von 79. In diesem Review wurde nicht zwischen einer DAPT und einer Behandlung mit ASS oder anderen TAH allein verglichen. Es liefert auch keine Daten für einen Vergleich von ASS mit Clopidogrel.
Bakheet ⁷⁰ 2014	6c)	Metaanalyse von 24 RCTs zur DAPT, davon 11, die die Inzidenz subduraler Hämatome untersuchten, davon wiederum 3 mit 23.136 Patienten mit berichteten subduralen Hämatomen	Häufigkeit subduraler Hämatome	Insgesamt ist das Risiko subduraler Hämatome gering (1,1 auf 1000 Patienten-Jahre). Eine DAPT mit Clopidogrel verdoppelt das Risiko (HR 2,0; 95% CI 1,0-3,8, p=0,04)

Chen ⁷¹ 2014	18c)	Metaanalyse von 15 RCTs mit 97.692 Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko; Rate an Insulten unter Clopidogrel + ASS vs ASS allein	Insult und Blutungs-Komplikationen	<p>Eine DAPT senkte die Wahrscheinlichkeit von Schlaganfällen um 21% (RR 0,79; 95% CI 0,73-0,85) ohne Hinweis auf Heterogenität in den Studien. Der Nutzen blieb gleich in den Subgruppen mit kürzerer (< 1 Monat; RR 0,76; 95% CI 0,67-0,85) und mit längerer Therapie (> 3 Monate; RR 0,81; 95% CI 0,73-0,89). Größere Blutungen traten in der kürzeren DAPT nicht signifikant häufiger auf (RR 1,1; 95% CI 0,91-1,36), in der länger dauernden DAPT aber wohl (RR 1,52; 95% CI 1,36-1,69), darunter auch häufiger intrakranielle Blutungen (RR 1,76; 95% CI 1,22-2,54). Eine DAPT, die 3 Monate und länger dauert, erhöht das Risiko schwerer Blutungen um 50% und das von Hirnblutungen um 76%.</p> <p>Die Ergebnisse für die Subgruppe von Patienten mit einem zerebrovaskulären Vorereignis waren konsistent mit denen der Gesamtgruppe. Die Autoren geben zu bedenken, dass die günstigen Ergebnisse für die kürzere DAPT wesentlich durch Daten der CHANCE-Studie bestimmt wurden, in der die DAPT zur Akuttherapie eingesetzt wurde (s.o.).</p>
Zhang ⁷² 2015	4c)	Systematischer Review über 8 RCTs mit 20.728 Patienten zur kurze dauernden (< 3 Monate), mittellangen (3-12 Monate) und langen (> 1 Jahr) DAPT mit Clopidogrel gegenüber TAH-Mono nach Insult	Reinsult, größere vaskuläre Ereignisse, Hirnblutungen und größere Blutungen	<p>Eine DAPT senkte gegenüber ASS oder Clopidogrel allein signifikant das Risiko von Re-Insulten (RR 0,82; 95% CI 0,70-0,96, p=0,01) und größeren vaskulären Ereignissen (RR 0,84; 95% CI 0,73-0,96, p<0,01). Hirnblutungen (RR 1,59; 95% CI 1,08-2,33, p=0,02) und größere Blutungen (RR 1,83; 95% CI 1,37-2,45, p<0,01) traten dagegen erheblich häufiger auf. Eine DAPT über bis zu 3 Monate senkte das Risiko von Re-Insulten unter einer DAPT gegenüber ASS allein (RR 0,69; 95% CI 0,59-0,81, p<0,01), ohne das Risiko von Hirnblutungen (RR 1,23; 95% CI 0,50-3,04, p=0,65) und generell größerer Blutungen (RR 2,17; 95% CI 0,18-25,71, p=0,54) signifikant zu erhöhen.</p> <p>Eine DAPT über mehr als ein Jahr senkte weder die Re-Insult-Rate (RR 0,92; 95% CI 0,83-1,03, p=0,15) noch die Rate vaskulärer Ereignisse (RR 0,92, 95% CI 0,84-1,03, p=0,09), ging aber mit einer deutlichen Steigerung der Rate hämorrhagischer Insulte (RR 1,67; CI 1,10-2,56, p=0,02) und größerer Blutungen (RR 1,90; 95% CI 1,46-2,48, p<0,01) einher.</p> <p>Die Tatsache, dass die Daten zur kurz dauernden DAPT nahezu ausschließlich aus der CHANCE-Studie (61) stammt, spricht vorerst dagegen, aus diesem systematischen Review eine generelle Empfehlung zur kurzzeitigen DAPT nach Insult zu geben.</p>

1.4 Hintergrundinformationen (Pubmed- /Cochranesuche)

Cochrane-Recherche am 19.2.2015 mit Suchbegriff Clopidogrel:

1 [Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients](#)

Cathie LM Sudlow , Gillian Mason , James B Maurice , Catherine J Wedderburn and Graeme J Hankey

Online Publication Date: October 2009

1. Ns
2. Review

2 [Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular disease](#)

Alessandro Squizzato , Tymen Keller , Erica Romualdi and Saskia Middeldorp

Online Publication Date: January 2011

1. Ns
2. Review

3 [Adenosine-diphosphate \(ADP\) receptor antagonists for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus](#)

Nyoli Valentine , Floris A Van de Laar and Mieke L van Driel

Online Publication Date: November 2012

1. Review

4 [Medical adjuvant treatment to increase patency of arteriovenous fistulae and grafts](#)

Gary Osborn , Xavier Escofet and Anthony Da Silva

Online Publication Date: October 2008

1. Ns
2. Review

⇒ Ausschluss des Reviews, weil es um eine andere Indikation ging (AV-Fisteln und Shunts)

5 [Antiplatelet agents versus control or anticoagulation for heart failure in sinus rhythm](#)

Gregory YH Lip , Benjamin J Wrigley and Ron Pisters

Online Publication Date: April 2000

1. Ns
2. Review

6 Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockers during percutaneous coronary intervention and as the initial medical treatment of non-ST segment elevation acute coronary syndromes

Xavier Bosch , Jaume Marrugat and Juan Sanchis

Online Publication Date: November 2013

1. Cc
2. Review

⇒ Ausschluss des Reviews, weil eine andere Intervention untersucht wurde

7 Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension

Gregory YH Lip , Dirk C Felmeden and Girish Dwivedi

Online Publication Date: December 2011

1. Ns
2. Review

8 Antiplatelet and anticoagulant drugs for prevention of restenosis/reocclusion following peripheral endovascular treatment

Lindsay Robertson , Maaz A Ghouri and Flora Kovacs

Online Publication Date: August 2012

1. Ns
2. Review

⇒ Ausschluss des Reviews, weil es um eine ganz andere Indikation ging (AV-Fisteln und Shunts)

9 Antiplatelet agents for intermittent claudication

Peng F Wong , Lee Yee Chong , Dimitris P Mikhailidis , Peter Robless and Gerard Stansby

Online Publication Date: November 2011

1. Review

⇒ Ausschluss des Reviews, weil es um eine ganz andere Indikation ging (AV-Fisteln und Shunts)

10 Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors for acute ischaemic stroke

Alfonso Ciccone , Cristina Motto , Iosief Abraha , Francesco Cozzolino and Ignazio Santilli

Online Publication Date: March 2014

1. Ns
2. Co
3. Review

⇒ Ausschluss des Reviews, weil eine andere Intervention untersucht wurde

11 Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke

Peter AG Sandercock , Carl Counsell , Mei-Chiun Tseng and Emanuela Cecconi

Online Publication Date: March 2014

1. Cm
2. Review

Pubmed-Suche DAPT nach Insult

Insgesamt wurden 5 Recherchen durchgeführt.

Ein- und Ausschluss der gefundenen 266 Studien (134 in der Recherche am 11.8.2013, 2 in der Nachrecherche am 11.11.2013, 24 in der Nachrecherche am 6.2.2015 und 68 in der sensitiveren Nachrecherche am 19.3.2015):

Ausschluss:

Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	12		
Keine Originalarbeit (auch keine Metaanalyse)		19	
Andere Interventionen wurden untersucht	73		
Studien ausschließlich zum Design	9		
Darstellung nur von Leitlinien		7	
Nur prognostische Studien			19
Nur Subgruppenanalysen			9
Studien zu sehr speziellen Situationen			3
Epidemiologische Studien			1
Studien, die für andere Recherche-Fragen in der Leitlinie relevant sind		7	
Doubletten	60		
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb, Arbeiten, die für andere Fragestellungen der Leitlinie relevant sind, rot markiert)			47

Weitere sensitivere Nachrecherchen am 19. und 21.3.2015 ergaben 68 und 38 zusätzliche Treffer

Recherche am 21.3.2015

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#3	Add	Search (((((((((((carotid stent) OR carotid stenting)	2375	04:48:07

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
		OR carotid artery stenting) OR carotid stenosis) OR carotid atherosclerosis) OR carotid endarterectomy) OR transient ischemic attack) OR stroke) OR cerebral) OR cerebrovascular) OR transitory ischemic attack)) AND clopidogrel		
#6	Add	Search (((((((((((carotid stent) OR carotid stenting) OR carotid artery stenting) OR carotid stenosis) OR carotid atherosclerosis) OR carotid endarterectomy) OR transient ischemic attack) OR stroke) OR cerebral) OR cerebrovascular) OR transitory ischemic attack)) AND clopidogrel Filters: Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/01 to 2015/12/31; Humans	38	04:48:07
#5	Add	Search (((((((((((carotid stent) OR carotid stenting) OR carotid artery stenting) OR carotid stenosis) OR carotid atherosclerosis) OR carotid endarterectomy) OR transient ischemic attack) OR stroke) OR cerebral) OR cerebrovascular) OR transitory ischemic attack)) AND clopidogrel Filters: Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/01 to 2015/12/31	38	04:47:06
#4	Add	Search (((((((((((carotid stent) OR carotid stenting) OR carotid artery stenting) OR carotid stenosis) OR carotid atherosclerosis) OR carotid endarterectomy) OR transient ischemic attack) OR stroke) OR cerebral) OR cerebrovascular) OR transitory ischemic attack)) AND clopidogrel Filters: Randomized Controlled Trial	295	04:46:30
#2	Add	Search clopidogrel	9953	04:45:56
#1	Add	Search (((((((((((carotid stent) OR carotid stenting) OR carotid artery stenting) OR carotid stenosis) OR carotid atherosclerosis) OR carotid endarterectomy) OR transient ischemic attack) OR stroke) OR cerebral) OR cerebrovascular) OR transitory ischemic attack	1866946	04:45:39

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1d)	Am Heart J. 2014 Dec;168(6):869-77.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2014.09.002. Epub 2014 Sep 16. Vorapaxar with or without clopidogrel after non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the thrombin receptor antagonist for clinical event reduction in acute coronary syndrome trial. Tricoci P ¹ , Lokhnygina Y ² , Huang Z ² , Van de Werf F ³ , Cornel JH ⁴ , Chen E ⁵ , Wallentin L ⁶ , Held C ⁶ , Aylward PE ⁷ , Moliterno DJ ⁸ ,	Nein	Doublette zu 7c)

	Jennings LK ⁹ , White HD ¹⁰ , Armstrong PW ¹¹ , Harrington RA ¹² , Strony J ⁵ , Mahaffey KW ¹² .		
2d)	Lancet Neurol. 2014 Dec;13(12):1177-85. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70224-8. Epub 2014 Oct 23. Effects of long-term blood pressure lowering and dual antiplatelet treatment on cognitive function in patients with recent lacunar stroke: a secondary analysis from the SPS3 randomised trial. Pearce LA ¹ , McClure LA ² , Anderson DC ³ , Jacova C ⁴ , Sharma M ⁵ , Hart RG ⁵ , Benavente OR ⁶ ; SPS3 Investigators.	Ja	
3d)	N Engl J Med. 2014 Dec 4;371(23):2155-66. doi: 10.1056/NEJMoa1409312. Epub 2014 Nov 16. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. Mauri L ¹ , Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, Normand SL, Braunwald E, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR Jr, Krucoff MW, Hermiller J, Dauerman HL, Simon DI, Kandzari DE, Garratt KN, Lee DP, Pow TK, Ver Lee P, Rinaldi MJ, Massaro JM; DAPT Study Investigators.	Nein	Doublette zu 9c)
4 d)	Stroke. 2014 Oct;45(10):2989-94. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005789. Epub 2014 Aug 26. Predictors of mortality in patients with lacunar stroke in the secondary prevention of small subcortical strokes trial. Sharma M ¹ , Pearce LA ² , Benavente OR ² , Anderson DC ² , Connolly SJ ² , Palacio S ² , Coffey CS ² , Hart RG ² .	Nein	Doublette zu 16c) und 2b)
5 d)	Am J Cardiol. 2014 Sep 1;114(5):665-73. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.05.054. Epub 2014 Jun 18. Usefulness and safety of vorapaxar in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (from the TRACER Trial). Valgimigli M ¹ , Tricoci P ² , Huang Z ² , Aylward PE ³ , Armstrong PW ⁴ , Van de Werf F ⁵ , Leonardi S ⁶ , White HD ⁷ , Widimsky P ⁸ , Harrington RA ⁹ , Cequier A ¹⁰ , Chen E ¹¹ , Lokhnygina Y ² , Wallentin L ¹² , Strony J ¹³ , Mahaffey KW ⁹ , Moliterno DJ ¹⁴ .	Nein	Doublette zu 17c)
6 d)	Am Heart J. 2014 Jul;168(1):76-87.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2014.04.011. Epub 2014 Apr 24. Impact of smoking status on platelet function and clinical outcomes with prasugrel vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes managed without revascularization: Insights from the TRILOGY ACS trial. Cornel JH ¹ , Ohman EM ² , Neely B ³ , Clemmensen P ⁴ , Sritara P ⁵ , Zamoryakhin D ⁶ , Armstrong PW ⁷ , Prabhakaran D ⁸ , White HD ⁹ , Fox KA ¹⁰ , Gurbel PA ¹¹ , Roe MT ² ; TRILOGY ACS Investigators.	Nein	Doublette zu 19c)
7 d)	Am Heart J. 2014 Jul;168(1):68-75.e2. doi: 10.1016/j.ahj.2014.04.001. Epub 2014 Apr 13. Extent of coronary artery disease and outcomes after ticagrelor administration in patients with an acute coronary syndrome: Insights from the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. Kotsia A ¹ , Brilakis ES ² , Held C ³ , Cannon C ⁴ , Steg GP ⁵ , Meier B ⁶ , Cools F ⁷ , Claeys MJ ⁸ , Cornel JH ⁹ , Aylward P ¹⁰ , Lewis BS ¹¹ ,	Nein	Doublette zu 20c)

	Weaver D ¹² , Brandrup-Wognsen G ¹³ , Stevens SR ¹⁴ , Himmelmann A ¹³ , Wallentin L ³ , James SK ³ .		
8 d)	Am Heart J. 2014 Jul;168(1):16-22.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2014.03.006. Epub 2014 Mar 21. CYP2C19 genotype-guided antiplatelet therapy in ST-segment elevation myocardial infarction patients-Rationale and design of the Patient Outcome after primary PCI (POPular) Genetics study. Bergmeijer TO ¹ , Janssen PW ² , Schipper JC ³ , Qaderdan K ² , Ishak M ⁴ , Ruitenbeek RS ² , Asselbergs FW ⁵ , van 't Hof AW ⁶ , Dewilde WJ ⁷ , Spanó F ⁸ , Herrman JP ⁹ , Kelder JC ² , Postma MJ ¹⁰ , de Boer A ¹¹ , Deneer VH ¹² , ten Berg JM ² .	Nein	Doublette zu 21c)
9 d)	JACC Cardiovasc Interv. 2014 Jun;7(6):604-12. doi: 10.1016/j.jcin.2014.01.160. Prasugrel versus clopidogrel in patients with ST-segment elevation myocardial infarction according to timing of percutaneous coronary intervention: a TRITON-TIMI 38 subgroup analysis (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38). Udell JA ¹ , Braunwald E ² , Antman EM ² , Murphy SA ² , Montalescot G ³ , Wiviott SD ⁴ .	Nein	Doublette zu 22c)
10 d)	Stroke. 2014 May;45(5):1248-57. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004251. Epub 2014 Apr 3. Clopidogrel plus aspirin versus warfarin in patients with stroke and aortic arch plaques. Amarenco P ¹ , Davis S, Jones EF, Cohen AA, Heiss WD, Kaste M, Laouénan C, Young D, Macleod M, Donnan GA; Aortic Arch Related Cerebral Hazard Trial Investigators.	Nein	Doublette zu 29c) und 4b)
11 d)	Circ J. 2014;78(6):1420-7. Epub 2014 Apr 3. Cilostazol eliminates adverse smoking outcome in patients with drug-eluting stent implantation. Kim HL ¹ , Suh JW, Lee SP, Kang HJ, Koo BK, Cho YS, Youn TJ, Chae IH, Choi DJ, Rha SW, Bae JH, Kwon TG, Bae JW, Cho MC, Kim HS.	Nein	Doublette zu 30c)
12 d)	Eur Heart J. 2014 Jun 14;35(23):1541-50. doi: 10.1093/eurheartj/ehu075. Epub 2014 Mar 28. The efficacy of ticagrelor is maintained in women with acute coronary syndromes participating in the prospective, randomized, PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. Husted S ¹ , James SK ² , Bach RG ³ , Becker RC ⁴ , Budaj A ⁵ , Heras M ⁶ , Himmelmann A ⁷ , Horrow J ⁸ , Katus HA ⁹ , Lassila R ¹⁰ , Morais J ¹¹ , Nicolau JC ¹² , Steg PG ¹³ , Storey RF ¹⁴ , Wojdyla D ⁴ , Wallentin L ² ; PLATO study group.	Nein	Doublette zu 31c) und 5b)
13 d)	Am J Cardiol. 2014 May 15;113(10):1660-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.02.024. Epub 2014 Mar 1. Impact of dual antiplatelet therapy on outcomes among aspirin-resistant patients following coronary artery bypass grafting. Gasparovic H ¹ , Petricevic M ² , Kopjar T ² , Djuric Z ² , Svetina L ² , Biocina B ² .	Nein	Doublette zu 32c)

14 d)	J Vasc Surg. 2014 Aug;60(2):428-35. doi: 10.1016/j.jvs.2014.01.068. Epub 2014 Mar 11. Antiplatelet effects of clopidogrel dose adjustment (75 mg/d vs 150 mg/d) after carotid stenting. González A ¹ , Moniche F ² , Cayuela A ³ , Gonzalez-Marcos JR ² , Mayol A ⁴ , Montaner J ⁵ .	Nein	Doublette zu 33c) und 6b)
15 d)	Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2014 Mar;3(1):56-66. doi: 10.1177/2048872613514013. Epub 2013 Nov 21. Efficacy and safety of tirofiban-supported primary percutaneous coronary intervention in patients pretreated with 600 mg clopidogrel: results of propensity analysis using the Clinical Center of Serbia STEMI Register. Mrdovic I ¹ , Savic L, Lasica R, Krljanac G, Asanin M, Brdar N, Djuricic N, Marinkovic J, Perunicic J.	Nein	Doublette zu 36c)
16 d)	J Am Coll Cardiol. 2014 Apr 22;63(15):1493-9. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.038. Epub 2014 Feb 19. Ticagrelor effects on myocardial infarction and the impact of event adjudication in the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. Mahaffey KW ¹ , Held C ² , Wojdyla DM ³ , James SK ² , Katus HA ⁴ , Husted S ⁵ , Steg PG ⁶ , Cannon CP ⁷ , Becker RC ³ , Storey RF ⁸ , Khurmi NS ⁹ , Nicolau JC ¹⁰ , Yu CM ¹¹ , Ardissino D ¹² , Budaj A ¹³ , Morais J ¹⁴ , Montgomery D ³ , Himmelmann A ¹⁵ , Harrington RA ¹⁶ , Wallentin L ² ; PLATO Investigators.	Nein	Doublette zu 37c)
17 d)	Stroke. 2014 Mar;45(3):707-16. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004562. Epub 2014 Feb 12. C-reactive protein as a prognostic marker after lacunar stroke: levels of inflammatory markers in the treatment of stroke study. Elkind MS ¹ , Luna JM, McClure LA, Zhang Y, Coffey CS, Roldan A, Del Brutto OH, Pretell EJ, Pettigrew LC, Meyer BC, Tapia J, White C, Benavente OR; LIMITS Investigators.	Nein	Doublette zu 39c) und 10b)
18 d)	Neurology. 2014 Feb 4;82(5):382-9. doi: 10.1212/WNL.0000000000000076. Epub 2014 Jan 2. ASA failure: does the combination ASA/clopidogrel confer better long-term vascular protection? Côté R ¹ , Zhang Y, Hart RG, McClure LA, Anderson DC, Talbert RL, Benavente OR.	Nein	Doublette zu 41c) und 11b)
19 d)	J Cardiovasc Transl Res. 2014 Feb;7(1):91-100. doi: 10.1007/s12265-013-9527-3. Epub 2013 Dec 27. Randomized comparison of ticagrelor versus prasugrel in patients with acute coronary syndrome and planned invasive strategy--design and rationale of the iNtracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) 5 trial. Schulz S ¹ , Angiolillo DJ, Antoniucci D, Bernlochner I, Hamm C, Jaitner J, Laugwitz KL, Mayer K, von Merzljak B, Morath T, Neumann FJ, Richardt G, Ruf J, Schömig G, Schühlen H, Schunkert H, Kastrati A; Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) 5 Trial Investigators.	Nein	Doublette zu 42) und 12b)

20 d)	Int J Stroke. 2014 Jun;9(4):533-5. doi: 10.1111/ijss.12229. Epub 2013 Dec 20. Tissue kallikrein preventing the restenosis after stenting of symptomatic MCA atherosclerotic stenosis (KPRASS). Lan W ¹ , Yang F, Liu L, Yin Q, Li M, Li Z, Sang H, Xu G, Ma M, Zhang Z, Liu Z, Liu X, Zhang R.	Nein	Doublette zu 44c) und 14b)
21 d)	Catheter Cardiovasc Interv. 2014 Jun 1;83(7):1144-51. doi: 10.1002/ccd.25336. Epub 2014 Jan 20. Results of percutaneous closure of patent foramen ovale with the GORE(®) septal occluder. Knerr M ¹ , Bertog S, Vaskelyte L, Hofmann I, Sievert H.	Nein	Doublette zu 45c)
22 d)	J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014 May-Jun;23(5):1164-70. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.10.007. Epub 2013 Dec 6. The effect of cilostazol on carotid intima-media thickness progression in patients with symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis. Kim BJ ¹ , Rha JH ² , Kim SR ² , Kim DE ³ , Kim HY ⁴ , Lee JH ⁵ , Bae HJ ⁶ , Han MK ⁶ , Kang DW ¹ , Ratanakorn D ⁷ , Kim JS ¹ , Kwon SU ⁸ .	Nein	Doublette zu 46c) und 15b)
23 d)	J Am Coll Cardiol. 2014 Mar 4;63(8):769-77. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.043. Epub 2013 Nov 13. Impact of smoking on long-term outcomes in patients with atherosclerotic vascular disease treated with aspirin or clopidogrel: insights from the CAPRIE trial (Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events). Ferreiro JL ¹ , Bhatt DL ² , Ueno M ³ , Bauer D ⁴ , Angiolillo DJ ⁵ .	Nein	Doublette zu 49c)
24 d)	JACC Cardiovasc Interv. 2013 Dec;6(12):1275-81. doi: 10.1016/j.jcin.2013.06.014. Epub 2013 Nov 13. Concomitant administration of clopidogrel with statins or calcium-channel blockers: insights from the TRITON-TIMI 38 (trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-thrombolysis in myocardial infarction 38). Ojeifo O ¹ , Wiviott SD ² , Antman EM ² , Murphy SA ² , Udell JA ³ , Bates ER ⁴ , Mega JL ² , Sabatine MS ² , O'Donoghue ML ⁵ .	Nein	Doublette zu 50c) und 16b)
25 d)	JAMA. 2013 Dec 18;310(23):2510-22. doi: 10.1001/jama.2013.282183. Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. Feres F ¹ , Costa RA ¹ , Abizaid A ¹ , Leon MB ² , Marin-Neto JA ³ , Botelho RV ⁴ , King SB 3rd ⁵ , Negoita M ⁶ , Liu M ⁶ , de Paula JE ⁷ , Mangione JA ⁸ , Meireles GX ⁹ , Castello HJ Jr ¹⁰ , Nicolela EL Jr ¹¹ , Perin MA ¹² , Devito FS ¹³ , Labrunie A ¹⁴ , Salvadori D Jr ⁸ , Gusmão M ¹⁵ , Staico R ¹ , Costa JR Jr ¹ , de Castro JP ¹⁶ , Abizaid AS ¹⁶ , Bhatt DL ¹⁷ , OPTIMIZE Trial Investigators.	Nein	Doublette zu 51c) und 17b)
26 d)	Circulation. 2014 Jan 21;129(3):293-303. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004420. Epub 2013 Oct 29. Biomarkers in relation to the effects of ticagrelor in comparison with clopidogrel in non-ST-elevation acute coronary syndrome patients managed with or without in-hospital revascularization: a substudy from the Prospective Randomized Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial.	Nein	Doublette zu 52c)

	Wallentin L ¹ , Lindholm D, Siegbahn A, Wernroth L, Becker RC, Cannon CP, Cornel JH, Himmelmann A, Giannitsis E, Harrington RA, Held C, Husted S, Katus HA, Mahaffey KW, Steg PG, Storey RF, James SK; PLATO study group.		
27 d)	Am J Cardiol. 2014 Jan 1;113(1):64-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.09.019. Epub 2013 Oct 3. Treatment patterns and outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention treated with prasugrel or clopidogrel (from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry [SCAAR]). Damman P ¹ , Varenhorst C ² , Koul S ³ , Eriksson P ⁴ , Erlinge D ³ , Lagerqvist B ² , James SK ² .	Nein	Doublette zu 53c)
28 d)	Lancet. 2014 Jan 25;383(9914):333-41. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62038-3. Epub 2013 Oct 26. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial. Derdeyn CP ¹ , Chimowitz MI ² , Lynn MJ ³ , Fiorella D ⁴ , Turan TN ² , Janis LS ⁵ , Montgomery J ³ , Nizam A ³ , Lane BF ³ , Lutsep HL ⁶ , Barnwell SL ⁷ , Waters MF ⁸ , Hoh BL ⁹ , Hourihane JM ¹⁰ , Levy EI ¹¹ , Alexandrov AV ¹² , Harrigan MR ¹³ , Chiu D ¹⁴ , Klucznik RP ¹⁵ , Clark JM ¹⁶ , McDougall CG ¹⁷ , Johnson MD ¹⁸ , Pride GL Jr ¹⁹ , Lynch JR ²⁰ , Zaidat OO ²¹ , Rumboldt Z ²² , Cloft HJ ²³ ; Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis Trial Investigators.	Nein	Doublette zu 54c) und 18b)
29 d)	J Am Coll Cardiol. 2014 Feb 18;63(6):506-12. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.043. Epub 2013 Oct 23. Short- versus long-term duration of dual antiplatelet therapy in patients treated for in-stent restenosis: a PRODIGY trial substudy (Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia). Campo G ¹ , Tebaldi M ² , Vranckx P ³ , Biscaglia S ² , Tumscitz C ² , Ferrari R ⁴ , Valgimigli M ² .	Nein	Doublette zu 55c) und 19b)
30 d)	Am J Cardiol. 2014 Jan 15;113(2):275-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.08.038. Epub 2013 Oct 2. Determinants of outcome after isolated coronary artery bypass grafting in patients aged ≤50 years (from the Coronary aRtery diseAse in younG adultS study). Biancari F ¹ , Onorati F ² , Faggian G ² , Heikkinen J ³ , Anttila V ³ , Jeppsson A ⁴ , Mignosa C ⁵ , Rubino AS ⁵ , Gunn J ⁶ , Wistbacka JO ⁷ , Axelsson TA ⁸ , Mennander A ⁹ , De Feo M ¹⁰ , Gudbjartsson T ⁸ , Airaksinen J ⁶ .	Nein	Doublette zu 56c)
31 d)	J Am Coll Cardiol. 2014 Jan 28;63(3):225-32. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.023. Epub 2013 Oct 16. Discharge aspirin dose and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes treated with prasugrel versus clopidogrel: an analysis from the TRITON-TIMI 38 study (trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-thrombolysis in myocardial infarction 38). Kohli P ¹ , Udell JA ² , Murphy SA ² , Cannon CP ² , Antman EM ² ,	Nein	Doublette zu 57c)

	Braunwald E ² , Wiviott SD ³ .		
32 d)	J Neurol. 2013 Nov;260(11):2928-37. doi: 10.1007/s00415-013-7140-7. Epub 2013 Oct 18. Dynamic changes and associated factors of clopidogrel resistance in patients after cerebral infarction. Zhou BR ¹ , Shi HT, Wang R, Zhang M, Guan HT, Liu ZF, Deng YH.	Nein	Doublette zu 58c)
33 d)	Eur Heart J. 2014 Jan;35(4):233-41. doi: 10.1093/eurheartj/ehd428. Epub 2013 Oct 15. Ischaemic cardiac outcomes in patients with atrial fibrillation treated with vitamin K antagonism or factor Xa inhibition: results from the ROCKET AF trial. Mahaffey KW ¹ , Stevens SR, White HD, Nessel CC, Goodman SG, Piccini JP, Patel MR, Becker RC, Halperin JL, Hacke W, Singer DE, Hankey GJ, Califf RM, Fox KA, Breithardt G; ROCKET AF Investigators.	Nein	Doublette zu 59c) und 20d)
34 d)	Circulation. 2014 Jan 21;129(3):304-12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003303. Epub 2013 Oct 4. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a randomized, controlled trial. Lee CW ¹ , Ahn JM, Park DW, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Park SW, Han S, Lee SG, Seong IW, Rha SW, Jeong MH, Lim DS, Yoon JH, Hur SH, Choi YS, Yang JY, Lee NH, Kim HS, Lee BK, Kim KS, Lee SU, Chae JK, Cheong SS, Suh IW, Park HS, Nah DY, Jeon DS, Seung KB, Lee K, Jang JS, Park SJ.	Nein	Doublette zu 60c)
35 d)	J Am Coll Cardiol. 2014 Feb 4;63(4):321-8. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.104. Epub 2013 Sep 27. The effect of dabigatran plasma concentrations and patient characteristics on the frequency of ischemic stroke and major bleeding in atrial fibrillation patients: the RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy). Reilly PA ¹ , Lehr T ² , Haertter S ³ , Connolly SJ ⁴ , Yusuf S ⁴ , Eikelboom JW ⁴ , Ezekowitz MD ⁵ , Nehmiz G ³ , Wang S ⁶ , Wallentin L ⁷ ; RE-LY Investigators.	Nein	Doublette zu 61c) und 21b)
36 d)	Eur J Anaesthesiol. 2013 Nov;30(11):685-94. doi: 10.1097/EJA.0b013e328364febf. Minimised closed circuit coronary artery bypass grafting in the elderly is associated with lower levels of organ-specific biomarkers: a prospective randomised study. van Boven WJ ¹ , Gerritsen WB, Driessen AH, van Dongen EP, Klautz RJ, Aarts LP.	Nein	Doublette zu 63c)
37 d)	J Thromb Thrombolysis. 2013 Nov;36(4):384-93. doi: 10.1007/s11239-013-0904-1. Relationship between postoperative clopidogrel use and subsequent angiographic and clinical outcomes following coronary artery bypass grafting. Williams JB ¹ , Lopes RD, Hafley GE, Ferguson TB Jr, Mack MJ, Gibson CM, Harrington RA, Peterson ED, Smith PK, Mehta RH, Alexander JH.	Nein	Doublette zu 66c)
38	Int J Stroke. 2013 Dec;8(8):663-8. doi: 10.1111/j.1747-	Nein	Doublette zu

d)	4949.2012.00828.x. Epub 2012 Aug 7. The effectiveness of dual antiplatelet treatment in acute ischemic stroke patients with intracranial arterial stenosis: a subgroup analysis of CLAIR study. Wang X, Lin WH, Zhao YD, Chen XY, Leung TW, Chen C, Fu J, Markus H, Hao Q, Wong KS; CLAIR Study Investigators.		67c) und 24b)
----	---	--	---------------

Ausschluss:

Andere Interventionen wurden untersucht	28		
Darstellung nur von Leitlinien		1	
Nur prognostische Studien			8
Studien zu sehr speziellen Situationen			1
Studien, die für andere Recherche-Fragen in der Leitlinie relevant sind	4		
Doubletten	23		
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb markiert)			3

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1c)	Ann Pharmacother. 2015 Feb 13. pii: 1060028015571410. [Epub ahead of print] Vorapaxar in Atherosclerotic Disease Management. Cheng JW ¹ , Colucci V ² , Howard PA ³ , Nappi JM ⁴ , Spinler SA ⁵ .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
2c)	Expert Opin Pharmacother. 2015 Mar;16(4):585-96. doi: 10.1517/14656566.2015.1005602. Epub 2015 Jan 29. Prasugrel hydrochloride for the treatment of acute coronary syndromes. Lhermusier T ¹ , Waksman R.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
3c)	Hamostaseologie. 2015 Jan 19;35(2). [Epub ahead of print] Individualized antithrombotic therapy. Lüscher TF ¹ , Steffel J.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
4c)	Cerebrovasc Dis. 2015;39(1):13-22. doi: 10.1159/000369778. Epub 2014 Dec 24. Aspirin plus Clopidogrel as Secondary Prevention after Stroke or Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis. Zhang Q ¹ , Wang C, Zheng M, Li Y, Li J, Zhang L, Shang X, Yan C.	Ja	
5c)	Int J Stroke. 2015 Apr;10(3):317-23. doi: 10.1111/ijvs.12431. Epub 2014 Dec 25. Prior antiplatelet agent use and outcomes after intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke: a meta-analysis of cohort studies and randomized controlled trials. Pan X ¹ , Zhu Y, Zheng D, Liu Y, Yu F, Yang J.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
6c)	Int J Stroke. 2014 Dec 3. doi: 10.1111/ijvs.12419. [Epub ahead of print] Effect of addition of clopidogrel to aspirin on subdural hematoma: meta-analysis of randomized clinical trials. Bakheet MF ¹ , Pearce LA, Hart RG.	Ja	
7c)	Am Heart J. 2014 Dec;168(6):869-77.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2014.09.002. Epub 2014 Sep 16.	Nein	Untersuchung einer anderen

	Vorapaxar with or without clopidogrel after non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the thrombin receptor antagonist for clinical event reduction in acute coronary syndrome trial. Tricoci P ¹ , Lokhnygina Y ² , Huang Z ² , Van de Werf F ³ , Cornel JH ⁴ , Chen E ⁵ , Wallentin L ⁶ , Held C ⁶ , Aylward PE ⁷ , Moliterno DJ ⁸ , Jennings LK ⁹ , White HD ¹⁰ , Armstrong PW ¹¹ , Harrington RA ¹² , Strony J ⁵ , Mahaffey KW ¹² .		Intervention
8c)	Am Heart J. 2014 Dec;168(6):869-77.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2014.09.002. Epub 2014 Sep 16. Vorapaxar with or without clopidogrel after non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the thrombin receptor antagonist for clinical event reduction in acute coronary syndrome trial. Tricoci P ¹ , Lokhnygina Y ² , Huang Z ² , Van de Werf F ³ , Cornel JH ⁴ , Chen E ⁵ , Wallentin L ⁶ , Held C ⁶ , Aylward PE ⁷ , Moliterno DJ ⁸ , Jennings LK ⁹ , White HD ¹⁰ , Armstrong PW ¹¹ , Harrington RA ¹² , Strony J ⁵ , Mahaffey KW ¹² .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
9c)	N Engl J Med. 2014 Dec 4;371(23):2155-66. doi: 10.1056/NEJMoa1409312. Epub 2014 Nov 16. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. Mauri L ¹ , Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, Normand SL, Braunwald E, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR Jr, Krucoff MW, Hermiller J, Dauerman HL, Simon DI, Kandzari DE, Garratt KN, Lee DP, Pow TK, Ver Lee P, Rinaldi MJ, Massaro JM; DAPT Study Investigators.	Ja	Aber Einschluss für eine andere Fragestellung – DAPT nach Stent
10 c)	J Neurointerv Surg. 2014 Nov 10. pii: neurintsurg-2014-011145. doi: 10.1136/neurintsurg-2014-011145. [Epub ahead of print] Effect of antiplatelet therapy and platelet function testing on hemorrhagic and thrombotic complications in patients with cerebral aneurysms treated with the pipeline embolization device: a review and meta-analysis. Skukalek SL ¹ , Winkler AM ² , Kang J ³ , Dion JE ⁴ , Cawley CM ⁵ , Webb A ⁶ , Dannenbaum MJ ⁷ , Schuette AJ ⁸ , Asbury B ⁹ , Tong FC ⁴ .	Nein	Untersuchung einer speziellen Situation bei mechanischer zerebraler Intervention
11 c)	Heart Vessels. 2014 Nov 6. [Epub ahead of print] Comparison of new adenosine diphosphate receptor antagonists with clopidogrel in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. Bae JS ¹ , Jang JS	Ja	Aber Einschluss in Recherche zu anderen Themen (Prasugrel und Ticagrelor)
12 c)	Can J Cardiol. 2014 Oct;30(10):1114-30. doi: 10.1016/j.cjca.2014.08.001. Epub 2014 Aug 13. 2014 focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation. Verma A ¹ , Cairns JA ² , Mitchell LB ³ , Macle L ⁴ , Stiell IG ⁵ , Gladstone D ⁶ , McMurtry MS ⁷ , Connolly S ⁸ , Cox JL ⁹ , Dorian P ¹⁰ , Ivers N ¹¹ , Leblanc K ¹² , Nattel S ⁴ , Healey JS ⁸ ; CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee.	Nein	Doublette zu 1b)
13 c)	Pharm Pract (Granada). 2014 Jul;12(3):438. Epub 2014 Sep 4. Cost-utility analysis of genotype-guided antiplatelet therapy in patients with moderate-to-high risk acute coronary syndrome	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

	and planned percutaneous coronary intervention. Patel V ¹ , Lin FJ ² , Ojo O ³ , Rao S ⁴ , Yu S ⁵ , Zhan L ⁶ , Touchette DR ⁷ .		
14 c)	Heart Lung Circ. 2015 Feb;24(2):185-92. doi: 10.1016/j.hlc.2014.07.058. Epub 2014 Jul 24. Dual versus single antiplatelet therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. Aryal MR ¹ , Karmacharya P ¹ , Pandit A ² , Hakim F ² , Pathak R ³ , Mainali NR ¹ , Ukaigwe A ¹ , Mahmood M ¹ , Badal M ¹ , Fortuin FD ² .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
15 c)	Clin Ther. 2014 Sep 1;36(9):1176-81. doi: 10.1016/j.clinthera.2014.08.010. Managing antithrombotic therapy in patients with both atrial fibrillation and coronary heart disease. Thompson PL ¹ , Verheugt FW ² .	Ja	Aber Einchluss in andere Recherche zu Triple-Therapie mit NOAK
16 c)	Stroke. 2014 Oct;45(10):2989-94. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005789. Epub 2014 Aug 26. Predictors of mortality in patients with lacunar stroke in the secondary prevention of small subcortical strokes trial. Sharma M ¹ , Pearce LA ² , Benavente OR ² , Anderson DC ² , Connolly SJ ² , Palacio S ² , Coffey CS ² , Hart RG ² .	Nein	Doublette zu 2b)
17 c)	Am J Cardiol. 2014 Sep 1;114(5):665-73. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.05.054. Epub 2014 Jun 18. Usefulness and safety of vorapaxar in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (from the TRACER Trial). Valgimigli M ¹ , Tricoci P ² , Huang Z ² , Aylward PE ³ , Armstrong PW ⁴ , Van de Werf F ⁵ , Leonardi S ⁶ , White HD ⁷ , Widimsky P ⁸ , Harrington RA ⁹ , Cequier A ¹⁰ , Chen E ¹¹ , Lokhnygina Y ² , Wallentin L ¹² , Strony J ¹³ , Mahaffey KW ⁹ , Moliterno DJ ¹⁴ .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
18 c)	PLoS One. 2014 Aug 11;9(8):e104402. doi: 10.1371/journal.pone.0104402. eCollection 2014. Efficacy and safety of adding clopidogrel to aspirin on stroke prevention among high vascular risk patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. Chen S ¹ , Shen Q ² , Tang Y ¹ , He L ¹ , Li Y ¹ , Li H ³ , Li M ¹ , Peng Y ¹ .	Ja	
19 c)	Am Heart J. 2014 Jul;168(1):76-87.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2014.04.011. Epub 2014 Apr 24. Impact of smoking status on platelet function and clinical outcomes with prasugrel vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes managed without revascularization: Insights from the TRILOGY ACS trial. Cornel JH ¹ , Ohman EM ² , Neely B ³ , Clemmensen P ⁴ , Sritara P ⁵ , Zamoryakhin D ⁶ , Armstrong PW ⁷ , Prabhakaran D ⁸ , White HD ⁹ , Fox KA ¹⁰ , Gurbel PA ¹¹ , Roe MT ² ; TRILOGY ACS Investigators.	Nein	Rein prognostische Studie
20 c)	Am Heart J. 2014 Jul;168(1):68-75.e2. doi: 10.1016/j.ahj.2014.04.001. Epub 2014 Apr 13. Extent of coronary artery disease and outcomes after ticagrelor administration in patients with an acute coronary syndrome: Insights from the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. Kotsia A ¹ , Brilakis ES ² , Held C ³ , Cannon C ⁴ , Steg GP ⁵ , Meier B ⁶ ,	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

	Cools F ⁷ , Claeys MJ ⁸ , Cornel JH ⁹ , Aylward P ¹⁰ , Lewis BS ¹¹ , Weaver D ¹² , Brandrup-Wognsen G ¹³ , Stevens SR ¹⁴ , Himmelmann A ¹³ , Wallentin L ³ , James SK ³ .		
21 c)	Am Heart J. 2014 Jul;168(1):16-22.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2014.03.006. Epub 2014 Mar 21. CYP2C19 genotype-guided antiplatelet therapy in ST-segment elevation myocardial infarction patients-Rationale and design of the Patient Outcome after primary PCI (POPular) Genetics study. Bergmeijer TO ¹ , Janssen PW ² , Schipper JC ³ , Qaderdan K ² , Ishak M ⁴ , Ruitenbeek RS ² , Asselbergs FW ⁵ , van 't Hof AW ⁶ , Dewilde WJ ⁷ , Spanó F ⁸ , Herrman JP ⁹ , Kelder JC ² , Postma MJ ¹⁰ , de Boer A ¹¹ , Deneer VH ¹² , ten Berg JM ² .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
22 c)	JACC Cardiovasc Interv. 2014 Jun;7(6):604-12. doi: 10.1016/j.jcin.2014.01.160. Prasugrel versus clopidogrel in patients with ST-segment elevation myocardial infarction according to timing of percutaneous coronary intervention: a TRITON-TIMI 38 subgroup analysis (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38). Udell JA ¹ , Braunwald E ² , Antman EM ² , Murphy SA ² , Montalescot G ³ , Wiviott SD ⁴ .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
23 c)	S Afr Med J. 2014 Feb;104(2):143-6. Anticoagulation: where have we come from and where are we going? The evidence for and against novel anticoagulants. Symons G.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
24 c)	BMJ Open. 2014 Jun 2;4(6):e004301. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004301. Systematic review and network meta-analysis comparing antithrombotic agents for the prevention of stroke and major bleeding in patients with atrial fibrillation. Cameron C ¹ , Coyle D ² , Richter T ³ , Kelly S ⁴ , Gauthier K ³ , Steiner S ⁵ , Carrier M ⁶ , Coyle K ⁷ , Bai A ³ , Moulton K ³ , Clifford T ⁸ , Wells G ¹ .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
25 c)	Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2014 Sep;19(3):505-11. doi: 10.1093/icvts/ivu159. Epub 2014 May 28. Who might benefit from early aspirin after coronary artery surgery? Gukop P ¹ , Gutman N ² , Bilkhu R ² , Karapanagiotidis GT ² .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
26 c)	J Thromb Thrombolysis. 2015 Jan;39(1):23-34. doi: 10.1007/s11239-014-1090-5. Efficacy and safety of cilostazol based triple antiplatelet treatment versus dual antiplatelet treatment in patients undergoing coronary stent implantation: an updated meta-analysis of the randomized controlled trials. Chen J ¹ , Meng H, Xu L, Liu J, Kong D, Chen P, Gong X, Bai J, Zou F, Yang Z, Li C, Eikelboom JW.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
27 c)	Am J Cardiol. 2014 Jun 1;113(11):1807-14. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.03.009. Epub 2014 Mar 15. Risk of stroke in patients with high on-clopidogrel platelet	Nein	Rein prognostische Studie

	reactivity to adenosine diphosphate after percutaneous coronary intervention. Taglieri N ¹ , Bacchi Reggiani ML ² , Palmerini T ² , Ghatti G ² , Saia F ² , Gallo P ² , Moretti C ² , Dall'Ara G ² , Marrozzini C ² , Marzocchi A ² , Rapezzi C ² .		
28 c)	Catheter Cardiovasc Interv. 2015 Jan 1;85(1):34-40. doi: 10.1002/ccd.25520. Epub 2014 May 6. Shorter (≤6 months) versus longer (≥12 months) duration dual antiplatelet therapy after drug eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials. Pandit A ¹ , Giri S, Hakim FA, Fortuin FD.	Ja	Einschluss aber in Recherche zu anderem Thema (DAPT nach DES)
29 c)	Stroke. 2014 May;45(5):1248-57. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004251. Epub 2014 Apr 3. Clopidogrel plus aspirin versus warfarin in patients with stroke and aortic arch plaques. Amarenco P ¹ , Davis S, Jones EF, Cohen AA, Heiss WD, Kaste M, Laouénan C, Young D, Macleod M, Donnan GA; Aortic Arch Related Cerebral Hazard Trial Investigators.	Nein	Doublette zu 4b)
30 c)	Circ J. 2014;78(6):1420-7. Epub 2014 Apr 3. Cilostazol eliminates adverse smoking outcome in patients with drug-eluting stent implantation. Kim HL ¹ , Suh JW, Lee SP, Kang HJ, Koo BK, Cho YS, Youn TJ, Chae IH, Choi DJ, Rha SW, Bae JH, Kwon TG, Bae JW, Cho MC, Kim HS.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
31 c)	Eur Heart J. 2014 Jun 14;35(23):1541-50. doi: 10.1093/eurheartj/ehu075. Epub 2014 Mar 28. The efficacy of ticagrelor is maintained in women with acute coronary syndromes participating in the prospective, randomized, PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. Husted S ¹ , James SK ² , Bach RG ³ , Becker RC ⁴ , Budaj A ⁵ , Heras M ⁶ , Himmelmann A ⁷ , Horrow J ⁸ , Katus HA ⁹ , Lassila R ¹⁰ , Morais J ¹¹ , Nicolau JC ¹² , Steg PG ¹³ , Storey RF ¹⁴ , Wojdyla D ⁴ , Wallentin L ² ; PLATO study group.	Nein	Doublette zu 5b)
32 c)	Select item 24666617 <input type="checkbox"/> 32. Am J Cardiol. 2014 May 15;113(10):1660-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.02.024. Epub 2014 Mar 1. Impact of dual antiplatelet therapy on outcomes among aspirin-resistant patients following coronary artery bypass grafting. Gasparovic H ¹ , Petricevic M ² , Kopjar T ² , Djuric Z ² , Svetina L ² , Biocina B ² .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
33 c)	J Vasc Surg. 2014 Aug;60(2):428-35. doi: 10.1016/j.jvs.2014.01.068. Epub 2014 Mar 11. Antiplatelet effects of clopidogrel dose adjustment (75 mg/d vs 150 mg/d) after carotid stenting. González A ¹ , Moniche F ² , Cayuela A ³ , Gonzalez-Marcos JR ² , Mayol A ⁴ , Montaner J ⁵ .	Nein	Doublette zu 6b)
34 c)	Cochrane Database Syst Rev. 2014 Mar 8;3:CD005208. doi: 10.1002/14651858.CD005208.pub3. Glycoprotein IIb-IIIa inhibitors for acute ischaemic stroke.	Nein	Doublette zu 7b)

	Ciccone A ¹ , Motto C, Abraha I, Cozzolino F, Santilli I.		
35 c)	Neurology. 2014 Feb 25;82(8):716-24. doi: 10.1212/WNL.0000000000000145. Summary of evidence-based guideline update: prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Culebras A ¹ , Messé SR, Chaturvedi S, Kase CS, Gronseth G.	Nein	Doublette zu 8b)
36 c)	Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2014 Mar;3(1):56-66. doi: 10.1177/2048872613514013. Epub 2013 Nov 21. Efficacy and safety of tirofiban-supported primary percutaneous coronary intervention in patients pretreated with 600 mg clopidogrel: results of propensity analysis using the Clinical Center of Serbia STEMI Register. Mrdovic I ¹ , Savic L, Lasica R, Krljanac G, Asanin M, Brdar N, Djuricic N, Marinkovic J, Perunicic J.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
37 c)	J Am Coll Cardiol. 2014 Apr 22;63(15):1493-9. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.038. Epub 2014 Feb 19. Ticagrelor effects on myocardial infarction and the impact of event adjudication in the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. Mahaffey KW ¹ , Held C ² , Wojdyla DM ³ , James SK ² , Katus HA ⁴ , Husted S ⁵ , Steg PG ⁶ , Cannon CP ⁷ , Becker RC ³ , Storey RF ⁸ , Khurmi NS ⁹ , Nicolau JC ¹⁰ , Yu CM ¹¹ , Ardissino D ¹² , Budaj A ¹³ , Morais J ¹⁴ , Montgomery D ³ , Himmelmann A ¹⁵ , Harrington RA ¹⁶ , Wallentin L ² ; PLATO Investigators.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
38 c)	Atherosclerosis. 2014 Apr;233(2):568-78. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.01.017. Epub 2014 Jan 21. Impact of new oral or intravenous P2Y12 inhibitors and clopidogrel on major ischemic and bleeding events in patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized trials. Tang XF ¹ , Fan JY ¹ , Meng J ² , Jin C ³ , Yuan JQ ⁴ , Yang YJ ⁵ .	Nein	Doublette zu 9b)
39 c)	Stroke. 2014 Mar;45(3):707-16. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004562. Epub 2014 Feb 12. C-reactive protein as a prognostic marker after lacunar stroke: levels of inflammatory markers in the treatment of stroke study. Elkind MS ¹ , Luna JM, McClure LA, Zhang Y, Coffey CS, Roldan A, Del Brutto OH, Pretell EJ, Pettigrew LC, Meyer BC, Tapia J, White C, Benavente OR; LIMITS Investigators.	Nein	Doublette zu 10b)
40 c)	J Trauma Acute Care Surg. 2014 Feb;76(2):431-6. doi: 10.1097/TA.0000000000000107. The impact of preinjury anticoagulants and prescription antiplatelet agents on outcomes in older patients with traumatic brain injury. Peck KA ¹ , Calvo RY, Schechter MS, Sise CB, Kahl JE, Shackford MC, Shackford SR, Sise MJ, Blaskiewicz DJ.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
41 c)	Neurology. 2014 Feb 4;82(5):382-9. doi: 10.1212/WNL.0000000000000076. Epub 2014 Jan 2. ASA failure: does the combination ASA/clopidogrel confer better long-term vascular protection?	Nein	Doublette zu 11b)

	Côté R ¹ , Zhang Y, Hart RG, McClure LA, Anderson DC, Talbert RL, Benavente OR.		
42 c)	J Cardiovasc Transl Res. 2014 Feb;7(1):91-100. doi: 10.1007/s12265-013-9527-3. Epub 2013 Dec 27. Randomized comparison of ticagrelor versus prasugrel in patients with acute coronary syndrome and planned invasive strategy--design and rationale of the iNtracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) 5 trial. Schulz S ¹ , Angiolillo DJ, Antoniucci D, Bernlochner I, Hamm C, Jaitner J, Laugwitz KL, Mayer K, von Merzljak B, Morath T, Neumann FJ, Richardt G, Ruf J, Schömig G, Schühlen H, Schunkert H, Kastrati A; Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) 5 Trial Investigators.	Nein	Doublette zu 12b)
43 c)	Stroke. 2014 Feb;45(2):492-503. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002590. Epub 2013 Dec 24. Antiplatelet treatment for prevention of cerebrovascular events in patients with vascular diseases: a systematic review and meta-analysis. Gouya G ¹ , Arrich J, Wolzt M, Huber K, Verheugt FW, Gurbel PA, Pirker-Kees A, Siller-Matula JM.	Nein	Doublette zu 13b)
44 c)	Int J Stroke. 2014 Jun;9(4):533-5. doi: 10.1111/ijss.12229. Epub 2013 Dec 20. Tissue kallikrein preventing the restenosis after stenting of symptomatic MCA atherosclerotic stenosis (KPRASS). Lan W ¹ , Yang F, Liu L, Yin Q, Li M, Li Z, Sang H, Xu G, Ma M, Zhang Z, Liu Z, Liu X, Zhang R.	Nein	Doublette zu 14b)
45 c)	Catheter Cardiovasc Interv. 2014 Jun 1;83(7):1144-51. doi: 10.1002/ccd.25336. Epub 2014 Jan 20. Results of percutaneous closure of patent foramen ovale with the GORE(®) septal occluder. Knerr M ¹ , Bertog S, Vaskelyte L, Hofmann I, Sievert H.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
46 c)	J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014 May-Jun;23(5):1164-70. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.10.007. Epub 2013 Dec 6. The effect of cilostazol on carotid intima-media thickness progression in patients with symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis. Kim BJ ¹ , Rha JH ² , Kim SR ² , Kim DE ³ , Kim HY ⁴ , Lee JH ⁵ , Bae HJ ⁶ , Han MK ⁶ , Kang DW ¹ , Ratanakorn D ⁷ , Kim JS ¹ , Kwon SU ⁸ .	Nein	Doublette zu 15b)
47 c)	Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 Nov. Report No.: 13(14)-EHC125-EF. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Antiplatelet and Anticoagulant Treatments for Unstable Angina/Non-ST Elevation Myocardial Infarction [Internet]. Melloni C, Jones WS, Washam JB, Hasselblad V, Mayer SB, Halim S, Subherwal S, Alexander K, Kong DF, Heidenfelder BL, Irvine RJ, Wing L, Dolor RJ.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
48 c)	Ann Pharmacother. 2014 Feb;48(2):226-37. doi: 10.1177/1060028013511058. Epub 2013 Nov 12. Antithrombotics in heart failure with reduced ejection fraction	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

	and normal sinus rhythm: an evidence appraisal. Prom R ¹ , Usedom JE, Dull RB.		
49 c)	J Am Coll Cardiol. 2014 Mar 4;63(8):769-77. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.043. Epub 2013 Nov 13. Impact of smoking on long-term outcomes in patients with atherosclerotic vascular disease treated with aspirin or clopidogrel: insights from the CAPRIE trial (Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events). Ferreiro JL ¹ , Bhatt DL ² , Ueno M ³ , Bauer D ⁴ , Angiolillo DJ ⁵ .	Nein	Rein prognostische Studie
50 c)	JACC Cardiovasc Interv. 2013 Dec;6(12):1275-81. doi: 10.1016/j.jcin.2013.06.014. Epub 2013 Nov 13. Concomitant administration of clopidogrel with statins or calcium-channel blockers: insights from the TRITON-TIMI 38 (trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-thrombolysis in myocardial infarction 38). Ojeifo O ¹ , Wiviott SD ² , Antman EM ² , Murphy SA ² , Udell JA ³ , Bates ER ⁴ , Mega JL ² , Sabatine MS ² , O'Donoghue ML ⁵ .	Nein	Doublette zu 16b)
51 c)	JAMA. 2013 Dec 18;310(23):2510-22. doi: 10.1001/jama.2013.282183. Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. Feres F ¹ , Costa RA ¹ , Abizaid A ¹ , Leon MB ² , Marin-Neto JA ³ , Botelho RV ⁴ , King SB 3rd ⁵ , Negoita M ⁶ , Liu M ⁶ , de Paula JE ⁷ , Mangione JA ⁸ , Meireles GX ⁹ , Castello HJ Jr ¹⁰ , Nicolela EL Jr ¹¹ , Perin MA ¹² , Devito FS ¹³ , Labrunie A ¹⁴ , Salvadori D Jr ⁸ , Gusmão M ¹⁵ , Staico R ¹ , Costa JR Jr ¹ , de Castro JP ¹⁶ , Abizaid AS ¹⁶ , Bhatt DL ¹⁷ ; OPTIMIZE Trial Investigators.	Nein	Doublette zu 17b)
52 c)	Circulation. 2014 Jan 21;129(3):293-303. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004420. Epub 2013 Oct 29. Biomarkers in relation to the effects of ticagrelor in comparison with clopidogrel in non-ST-elevation acute coronary syndrome patients managed with or without in-hospital revascularization: a substudy from the Prospective Randomized Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. Wallentin L ¹ , Lindholm D, Siegbahn A, Wernroth L, Becker RC, Cannon CP, Cornel JH, Himmelmann A, Giannitsis E, Harrington RA, Held C, Husted S, Katus HA, Mahaffey KW, Steg PG, Storey RF, James SK; PLATO study group.	Nein	Rein prognostische Studie
53 c)	Am J Cardiol. 2014 Jan 1;113(1):64-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.09.019. Epub 2013 Oct 3. Treatment patterns and outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention treated with prasugrel or clopidogrel (from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry [SCAAR]). Damman P ¹ , Varenhorst C ² , Koul S ³ , Eriksson P ⁴ , Erlinge D ³ , Lagerqvist B ² , James SK ² .	Nein	Rein prognostische Studie
54 c)	Lancet. 2014 Jan 25;383(9914):333-41. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62038-3. Epub 2013 Oct 26. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS):	Nein	Doublette zu 18b)

	<p>the final results of a randomised trial. Derdeyn CP¹, Chimowitz MI², Lynn MJ³, Fiorella D⁴, Turan TN², Janis LS⁵, Montgomery J³, Nizam A³, Lane BF³, Lutsep HL⁶, Barnwell SL⁷, Waters MF⁸, Hoh BL⁹, Hourihane JM¹⁰, Levy EI¹¹, Alexandrov AV¹², Harrigan MR¹³, Chiu D¹⁴, Klucznik RP¹⁵, Clark JM¹⁶, McDougall CG¹⁷, Johnson MD¹⁸, Pride GL Jr¹⁹, Lynch JR²⁰, Zaidat OO²¹, Rumboldt Z²², Cloft HJ²³; Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis Trial Investigators.</p>		
55 c)	<p>J Am Coll Cardiol. 2014 Feb 18;63(6):506-12. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.043. Epub 2013 Oct 23. Short- versus long-term duration of dual antiplatelet therapy in patients treated for in-stent restenosis: a PRODIGY trial substudy (Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia). Campo G¹, Tebaldi M², Vranckx P³, Biscaglia S², Tumscitz C², Ferrari R⁴, Valgimigli M².</p>	Nein	Doublette zu 19b)
56 c)	<p>Am J Cardiol. 2014 Jan 15;113(2):275-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.08.038. Epub 2013 Oct 2. Determinants of outcome after isolated coronary artery bypass grafting in patients aged ≤50 years (from the Coronary aRtery diseAse in younG adultS study). Biancari F¹, Onorati F², Faggian G², Heikkinen J³, Anttila V³, Jeppsson A⁴, Mignosa C⁵, Rubino AS⁵, Gunn J⁶, Wistbacka JO⁷, Axelsson TA⁸, Mennander A⁹, De Feo M¹⁰, Gudbjartsson T⁸, Airaksinen J⁶.</p>	Nein	Rein prognostische Studie
57 c)	<p>J Am Coll Cardiol. 2014 Jan 28;63(3):225-32. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.023. Epub 2013 Oct 16. Discharge aspirin dose and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes treated with prasugrel versus clopidogrel: an analysis from the TRITON-TIMI 38 study (trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-thrombolysis in myocardial infarction 38). Kohli P¹, Udell JA², Murphy SA², Cannon CP², Antman EM², Braunwald E², Wiviott SD³.</p>	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
58 c)	<p>J Neurol. 2013 Nov;260(11):2928-37. doi: 10.1007/s00415-013-7140-7. Epub 2013 Oct 18. Dynamic changes and associated factors of clopidogrel resistance in patients after cerebral infarction. Zhou BR¹, Shi HT, Wang R, Zhang M, Guan HT, Liu ZF, Deng YH.</p>	Nein	Rein prognostische Studie
59 c)	<p>Eur Heart J. 2014 Jan;35(4):233-41. doi: 10.1093/eurheartj/eh428. Epub 2013 Oct 15. Ischaemic cardiac outcomes in patients with atrial fibrillation treated with vitamin K antagonism or factor Xa inhibition: results from the ROCKET AF trial. Mahaffey KW¹, Stevens SR, White HD, Nessel CC, Goodman SG, Piccini JP, Patel MR, Becker RC, Halperin JL, Hacke W, Singer DE, Hankey GJ, Califf RM, Fox KA, Breithardt G; ROCKET AF Investigators.</p>	Nein	Doublette zu 20b)

60 c)	<p>Circulation. 2014 Jan 21;129(3):304-12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003303. Epub 2013 Oct 4.</p> <p>Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a randomized, controlled trial.</p> <p>Lee CW¹, Ahn JM, Park DW, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Park SW, Han S, Lee SG, Seong IW, Rha SW, Jeong MH, Lim DS, Yoon JH, Hur SH, Choi YS, Yang JY, Lee NH, Kim HS, Lee BK, Kim KS, Lee SU, Chae JK, Cheong SS, Suh IW, Park HS, Nah DY, Jeon DS, Seung KB, Lee K, Jang JS, Park SJ.</p>	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
61 c)	<p>J Am Coll Cardiol. 2014 Feb 4;63(4):321-8. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.104. Epub 2013 Sep 27.</p> <p>The effect of dabigatran plasma concentrations and patient characteristics on the frequency of ischemic stroke and major bleeding in atrial fibrillation patients: the RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy).</p> <p>Reilly PA¹, Lehr T², Haertter S³, Connolly SJ⁴, Yusuf S⁴, Eikelboom JW⁴, Ezekowitz MD⁵, Nehmiz G³, Wang S⁶, Wallentin L⁷; RE-LY Investigators.</p>	Nein	Doublette zu 21b)
62 c)	<p>Am J Cardiol. 2013 Dec 15;112(12):1973-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.08.027. Epub 2013 Sep 25.</p> <p>Meta-analysis of randomized controlled trials on risk of myocardial infarction from the use of oral direct thrombin inhibitors.</p> <p>Artang R¹, Rome E, Nielsen JD, Vidaillet HJ.</p>	Nein	Doublette zu 22b)
63 c)	<p>Eur J Anaesthesiol. 2013 Nov;30(11):685-94. doi: 10.1097/EJA.0b013e328364febf.</p> <p>Minimised closed circuit coronary artery bypass grafting in the elderly is associated with lower levels of organ-specific biomarkers: a prospective randomised study.</p> <p>van Boven WJ¹, Gerritsen WB, Driessen AH, van Dongen EP, Klautz RJ, Aarts LP.</p>	Nein	Rein prognostische Studie
64 c)	<p>Heart. 2014 Mar;100(5):396-405. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304347. Epub 2013 Sep 5.</p> <p>Current and new oral antithrombotics in non-valvular atrial fibrillation: a network meta-analysis of 79 808 patients.</p> <p>Dogliotti A¹, Paolasso E, Giugliano RP.</p>	Nein	Doublette zu 23b)
65 c)	<p>Can J Cardiol. 2013 Nov;29(11):1334-45. doi: 10.1016/j.cjca.2013.07.001. Epub 2013 Aug 23.</p> <p>Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the use of antiplatelet therapy.</p> <p>Tanguay JF¹, Bell AD, Ackman ML, Bauer RD, Cartier R, Chan WS, Douketis J, Roussin A, Schnell G, Verma S, Wong G, Mehta SR; Canadian Cardiovascular Society.</p>	Nein	Leitlinie
66 c)	<p>J Thromb Thrombolysis. 2013 Nov;36(4):384-93. doi: 10.1007/s11239-013-0904-1.</p> <p>Relationship between postoperative clopidogrel use and subsequent angiographic and clinical outcomes following coronary artery bypass grafting.</p> <p>Williams JB¹, Lopes RD, Hafley GE, Ferguson TB Jr, Mack MJ, Gibson CM, Harrington RA, Peterson ED, Smith PK, Mehta RH,</p>	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

	Alexander JH.		
67 c)	Int J Stroke. 2013 Dec;8(8):663-8. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00828.x. Epub 2012 Aug 7. The effectiveness of dual antiplatelet treatment in acute ischemic stroke patients with intracranial arterial stenosis: a subgroup analysis of CLAIR study. Wang X, Lin WH, Zhao YD, Chen XY, Leung TW, Chen C, Fu J, Markus H, Hao Q, Wong KS; CLAIR Study Investigators.	Nein	Doublette zu 24b)
68 c)	Am J Ther. 2013 Nov-Dec;20(6):654-63. doi: 10.1097/MJT.0b013e31820b867b. Antithrombotic regimens in patients with indication for long-term anticoagulation undergoing coronary interventions-systematic analysis, review of literature, and implications on management. Deshmukh A ¹ , Hilleman DE, Del Core M, Nair CK.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

Eine Nachrecherche am 6.2.2015 hatte 24 zusätzliche Treffer ergeben

History

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#2	Add	Search (clopidogrel) AND stroke[MeSH Terms]	948	03:50:34
#1	Add	Search (clopidogrel) AND stroke[MeSH Terms] Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans	24	03:5

Ein- und Ausschluss der in der Suche am 6.2.2015 gefundenen 24 Studien:

Ausschluss:

Andere Interventionen wurden untersucht

11

Studien ausschließlich zum Design

1

Darstellung nur von Leitlinien

2

Nur prognostische Studien

4

Einschluss, aber in eine andere Recherche zur Leitlinie

3

Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb markiert)

3

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1b	Can J Cardiol. 2014 Oct;30(10):1114-30. doi: 10.1016/j.cjca.2014.08.001. Epub 2014 Aug 13. 2014 focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation. Verma A ¹ , Cairns JA ² , Mitchell LB ³ , Macle L ⁴ , Stiell IG ⁵ , Gladstone D ⁶ , McMurtry MS ⁷ , Connolly S ⁸ , Cox JL ⁹ , Dorian P ¹⁰ , Ivers N ¹¹ , Leblanc K ¹² , Nattel S ⁴ , Healey JS ⁸ ; CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee.	Nein	Leitlinie
2b	Stroke. 2014 Oct;45(10):2989-94. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005789. Epub 2014 Aug 26. Predictors of mortality in patients with lacunar stroke in the	Nein	Prognostisch e, keine Interventions

	secondary prevention of small subcortical strokes trial. Sharma M ¹ , Pearce LA ² , Benavente OR ² , Anderson DC ² , Connolly SJ ² , Palacio S ² , Coffey CS ² , Hart RG ² .		-Studie
3b	Am J Cardiol. 2014 Jun 1;113(11):1807-14. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.03.009. Epub 2014 Mar 15. Risk of stroke in patients with high on-clopidogrel platelet reactivity to adenosine diphosphate after percutaneous coronary intervention. Taglieri N ¹ , Bacchi Reggiani ML ² , Palmerini T ² , Ghetti G ² , Saia F ² , Gallo P ² , Moretti C ² , Dall'Ara G ² , Marrozzini C ² , Marzocchi A ² , Rapezzi C ² .	Nein	Prognostische, keine Interventions-Studie
4b	Stroke. 2014 May;45(5):1248-57. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004251. Epub 2014 Apr 3. Clopidogrel plus aspirin versus warfarin in patients with stroke and aortic arch plaques. Amarenco P ¹ , Davis S, Jones EF, Cohen AA, Heiss WD, Kaste M, Laouénan C, Young D, Macleod M, Donnan GA; Aortic Arch Related Cerebral Hazard Trial Investigators.	Nein	Warfarin ist kein geeigneter Komparator, darum Untersuchung einer anderen Intervention
5b	Eur Heart J. 2014 Jun 14;35(23):1541-50. doi: 10.1093/eurheartj/ehu075. Epub 2014 Mar 28. The efficacy of ticagrelor is maintained in women with acute coronary syndromes participating in the prospective, randomized, PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. Husted S ¹ , James SK ² , Bach RG ³ , Becker RC ⁴ , Budaj A ⁵ , Heras M ⁶ , Himmelmann A ⁷ , Horrow J ⁸ , Katus HA ⁹ , Lassila R ¹⁰ , Morais J ¹¹ , Nicolau JC ¹² , Steg PG ¹³ , Storey RF ¹⁴ , Wojdyla D ⁴ , Wallentin L ² ; PLATO study group.	Nein	Prognostische Nachanalyse der PLATO-Studie
6b	J Vasc Surg. 2014 Aug;60(2):428-35. doi: 10.1016/j.jvs.2014.01.068. Epub 2014 Mar 11. Antiplatelet effects of clopidogrel dose adjustment (75 mg/d vs 150 mg/d) after carotid stenting. González A ¹ , Moniche F ² , Cayuela A ³ , Gonzalez-Marcos JR ² , Mayol A ⁴ , Montaner J ⁵ .	JA	Aber Berücksichtigung in der Evidenz-recherche zu Thrombozyten-Funktions-Tests
7b	Cochrane Database Syst Rev. 2014 Mar 8;3:CD005208. doi: 10.1002/14651858.CD005208.pub3. Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors for acute ischaemic stroke. Ciccone A ¹ , Motto C, Abraha I, Cozzolino F, Santilli I.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
8b	Neurology. 2014 Feb 25;82(8):716-24. doi: 10.1212/WNL.0000000000000145. Summary of evidence-based guideline update: prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Culebras A ¹ , Messé SR, Chaturvedi S, Kase CS, Gronseth G.	Nein	Leitlinie
9b	Atherosclerosis. 2014 Apr;233(2):568-78. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.01.017. Epub 2014 Jan 21. Impact of new oral or intravenous P2Y12 inhibitors and clopidogrel	Nein	Letztlich wurde hier eine andere

	on major ischemic and bleeding events in patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized trials. Tang XF ¹ , Fan JY ¹ , Meng J ² , Jin C ³ , Yuan JQ ⁴ , Yang YJ ⁵ .		Intervention untersucht: eine DAPT nach Insult war hier nicht Untersuchungs-Gegenstand
10 b	Stroke. 2014 Mar;45(3):707-16. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004562. Epub 2014 Feb 12. C-reactive protein as a prognostic marker after lacunar stroke: levels of inflammatory markers in the treatment of stroke study. Elkind MS ¹ , Luna JM, McClure LA, Zhang Y, Coffey CS, Roldan A, Del Brutto OH, Pretell EJ, Pettigrew LC, Meyer BC, Tapia J, White C, Benavente OR; LIMITS Investigators.	Nein	Rein prognostische, keine Interventions-Studie
11 b	Neurology. 2014 Feb 4;82(5):382-9. doi: 10.1212/WNL.0000000000000076. Epub 2014 Jan 2. ASA failure: does the combination ASA/clopidogrel confer better long-term vascular protection? Côté R ¹ , Zhang Y, Hart RG, McClure LA, Anderson DC, Talbert RL, Benavente OR.	Ja	
12 b	J Cardiovasc Transl Res. 2014 Feb;7(1):91-100. doi: 10.1007/s12265-013-9527-3. Epub 2013 Dec 27. Randomized comparison of ticagrelor versus prasugrel in patients with acute coronary syndrome and planned invasive strategy--design and rationale of the iNtracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) 5 trial. Schulz S ¹ , Angiolillo DJ, Antoniucci D, Bernlochner I, Hamm C, Jaitner J, Laugwitz KL, Mayer K, von Merzljak B, Morath T, Neumann FJ, Richardt G, Ruf J, Schömig G, Schühlen H, Schunkert H, Kastrati A; Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) 5 Trial Investigators.	Nein	Nur Studien-Design
13 b	Stroke. 2014 Feb;45(2):492-503. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002590. Epub 2013 Dec 24. Antiplatelet treatment for prevention of cerebrovascular events in patients with vascular diseases: a systematic review and meta-analysis. Gouya G ¹ , Arrich J, Wolzt M, Huber K, Verheugt FW, Gurbel PA, Pirker-Kees A, Siller-Matula JM.	Ja	
14 b	Int J Stroke. 2014 Jun;9(4):533-5. doi: 10.1111/ijss.12229. Epub 2013 Dec 20. Tissue kallikrein preventing the restenosis after stenting of symptomatic MCA atherosclerotic stenosis (KPRASS). Lan W ¹ , Yang F, Liu L, Yin Q, Li M, Li Z, Sang H, Xu G, Ma M, Zhang Z, Liu Z, Liu X, Zhang R.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
15 b	J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014 May-Jun;23(5):1164-70. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.10.007. Epub 2013 Dec 6. The effect of cilostazol on carotid intima-media thickness progression in patients with symptomatic intracranial atherosclerotic	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

	stenosis. Kim BJ ¹ , Rha JH ² , Kim SR ² , Kim DE ³ , Kim HY ⁴ , Lee JH ⁵ , Bae HJ ⁶ , Han MK ⁶ , Kang DW ¹ , Ratanakorn D ⁷ , Kim JS ¹ , Kwon SU ⁸ .		
16 b	JACC Cardiovasc Interv. 2013 Dec;6(12):1275-81. doi: 10.1016/j.jcin.2013.06.014. Epub 2013 Nov 13. Concomitant administration of clopidogrel with statins or calcium-channel blockers: insights from the TRITON-TIMI 38 (trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-thrombolysis in myocardial infarction 38). Ojeifo O ¹ , Wiviott SD ² , Antman EM ² , Murphy SA ² , Udell JA ³ , Bates ER ⁴ , Mega JL ² , Sabatine MS ² , O'Donoghue ML ⁵ .	Nein	Nur Subgruppe von TRITON-TIMI-andere Intervention
17 b	JAMA. 2013 Dec 18;310(23):2510-22. doi: 10.1001/jama.2013.282183. Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. Feres F ¹ , Costa RA ¹ , Abizaid A ¹ , Leon MB ² , Marin-Neto JA ³ , Botelho RV ⁴ , King SB 3rd ⁵ , Negoita M ⁶ , Liu M ⁶ , de Paula JE ⁷ , Mangione JA ⁸ , Meireles GX ⁹ , Castello HJ Jr ¹⁰ , Nicolela EL Jr ¹¹ , Perin MA ¹² , Devito FS ¹³ , Labrunie A ¹⁴ , Salvadori D Jr ⁸ , Gusmão M ¹⁵ , Staico R ¹ , Costa JR Jr ¹ , de Castro JP ¹⁶ , Abizaid AS ¹⁶ , Bhatt DL ¹⁷ ; OPTIMIZE Trial Investigators.	Ja	Aber Einschluss in Recherche DAPT nach DES
18 b	Lancet. 2014 Jan 25;383(9914):333-41. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62038-3. Epub 2013 Oct 26. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial. Derdeyn CP ¹ , Chimowitz MI ² , Lynn MJ ³ , Fiorella D ⁴ , Turan TN ² , Janis LS ⁵ , Montgomery J ³ , Nizam A ³ , Lane BF ³ , Lutsep HL ⁶ , Barnwell SL ⁷ , Waters MF ⁸ , Hoh BL ⁹ , Hourihane JM ¹⁰ , Levy EI ¹¹ , Alexandrov AV ¹² , Harrigan MR ¹³ , Chiu D ¹⁴ , Klucznik RP ¹⁵ , Clark JM ¹⁶ , McDougall CG ¹⁷ , Johnson MD ¹⁸ , Pride GL Jr ¹⁹ , Lynch JR ²⁰ , Zaidat OO ²¹ , Rumboldt Z ²² , Cloft HJ ²³ ; Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis Trial Investigators.	Nein	Untersuchung von Stenting vs rein medikamentöser Therapie
19 b	J Am Coll Cardiol. 2014 Feb 18;63(6):506-12. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.043. Epub 2013 Oct 23. Short- versus long-term duration of dual antiplatelet therapy in patients treated for in-stent restenosis: a PRODIGY trial substudy (Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia). Campo G ¹ , Tebaldi M ² , Vranckx P ³ , Biscaglia S ² , Tumscitz C ² , Ferrari R ⁴ , Valgimigli M ² .	Ja	Aber Einschluss in Recherche DAPT nach DES
20 b	Eur Heart J. 2014 Jan;35(4):233-41. doi: 10.1093/eurheartj/ehd428. Epub 2013 Oct 15. Ischaemic cardiac outcomes in patients with atrial fibrillation treated with vitamin K antagonism or factor Xa inhibition: results from the ROCKET AF trial. Mahaffey KW ¹ , Stevens SR, White HD, Nessel CC, Goodman SG, Piccini JP, Patel MR, Becker RC, Halperin JL, Hacke W, Singer DE, Hankey GJ, Califf RM, Fox KA, Breithardt G; ROCKET AF Investigators.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

21 b	J Am Coll Cardiol. 2014 Feb 4;63(4):321-8. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.104. Epub 2013 Sep 27. The effect of dabigatran plasma concentrations and patient characteristics on the frequency of ischemic stroke and major bleeding in atrial fibrillation patients: the RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy). Reilly PA ¹ , Lehr T ² , Haertter S ³ , Connolly SJ ⁴ , Yusuf S ⁴ , Eikelboom JW ⁴ , Ezekowitz MD ⁵ , Nehmiz G ³ , Wang S ⁶ , Wallentin L ⁷ ; RE-LY Investigators.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
22 b	Am J Cardiol. 2013 Dec 15;112(12):1973-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.08.027. Epub 2013 Sep 25. Meta-analysis of randomized controlled trials on risk of myocardial infarction from the use of oral direct thrombin inhibitors. Artang R ¹ , Rome E, Nielsen JD, Vidaillet HJ.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
23 b	Heart. 2014 Mar;100(5):396-405. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304347. Epub 2013 Sep 5. Current and new oral antithrombotics in non-valvular atrial fibrillation: a network meta-analysis of 79 808 patients. Dogliotti A ¹ , Paolasso E, Giugliano RP.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
24 b	Int J Stroke. 2013 Dec;8(8):663-8. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00828.x. Epub 2012 Aug 7. The effectiveness of dual antiplatelet treatment in acute ischemic stroke patients with intracranial arterial stenosis: a subgroup analysis of CLAIR study. Wang X, Lin WH, Zhao YD, Chen XY, Leung TW, Chen C, Fu J, Markus H, Hao Q, Wong KS; CLAIR Study Investigators.	Ja	

Eine Nachrecherche am 11.11.2013 hatte 2 zusätzliche Treffer ergeben
History

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#7	Add	Search (clopidogrel) AND stroke[MeSH Terms] Filters: Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Publication date from 2013/08/11 to 2013/11/11	2	09:55:45
#6	Add	Search (clopidogrel) AND stroke[MeSH Terms] Filters: Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis	179	09:54:52
#5	Add	Search (clopidogrel) AND stroke[MeSH Terms] Filters: Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial	179	09:54:47
#4	Add	Search (clopidogrel) AND stroke[MeSH Terms] Filters: Systematic Reviews	77	09:54:40
#3	Add	Search (clopidogrel) AND stroke[MeSH Terms]	830	09:54:04
#2	Add	Search stroke[MeSH Terms]	78860	09:53:47
#1	Add	Search clopidogrel	8741	09:53:22

Ein- und Ausschluss der in der Nachrecherche am 11.11.2013 gefundenen 2 Studien:
Ausschluss:

Keine Untersuchung klinischer Endpunkte

1

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1a)	Lancet . 2013 Aug 17;382(9892):605-13. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61451-8. Prasugrel versus clopidogrel for patients with unstable angina or non-ST-segment elevation myocardial infarction with or without angiography: a secondary, prespecified analysis of the TRILOGY ACS trial. Wiviott SD , White HD , Ohman EM , Fox KA , Armstrong PW , Prabhakaran D , Hafley G , Lokhnygina Y , Boden WE , Hamm C , Clemmensen P , Nicolau JC , Menozzi A , Ruzyllo W , Widimsky P , Oto A , Leiva-Pons J , Pavlidis G , Winters KJ , Roe MT , Bhatt DL .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
2a)	Am J Cardiol . 2013 Sep 15;112(6):792-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.05.010. Epub 2013 Jun 5. Incidence and outcome of high on-treatment platelet reactivity in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention (from the VIP [VerifyNow and Inhibition of Platelet Reactivity] study). Saia F , Marino M , Campo G , Valgimigli M , Guastaroba P , Taglieri N , Tondi S , Manari A , Guiducci V , Sangiorgio P , Varani E , Magnavacchi P , De Palma R , Marzocchi A .	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte

Recherche am 11.8.2013

History

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#7	Add	Search ("clopidogrel" [Supplementary Concept]) AND "Stroke"[Mesh] Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Systematic Reviews	134	07:01:47
#6	Add	Search ("clopidogrel" [Supplementary Concept]) AND "Stroke"[Mesh] Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis	107	07:01:17
#5	Add	Search ("clopidogrel" [Supplementary Concept]) AND "Stroke"[Mesh] Filters: Randomized Controlled Trial	91	07:01:00
#4	Add	Search ("clopidogrel" [Supplementary Concept]) AND "Stroke"[Mesh]	588	07:00:39

Ein- und Ausschluss der in der Suche am 11.8.2013 gefundenen 134 Studien:

Ausschluss:

Keine Untersuchung klinischer Endpunkte

11

Keine Originalarbeit (auch keine Metaanalyse)

19

Andere Interventionen wurden untersucht

33

Studien ausschließlich zum Design

8

Darstellung nur von Leitlinien

4

Nur prognostische Studien

7

Nur Subgruppenanalysen

9

Studien zu sehr speziellen Situationen

2

Epidemiologische Studien

1

43

Nr.	Arbeit	Ein- schl uss	Begründung
1	N Engl J Med. 2013 Jul 4;369(1):11-9. doi: 10.1056/NEJMoa1215340. Epub 2013 Jun 26. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, Wang C, Li H, Meng X, Cui L, Jia J, Dong Q, Xu A, Zeng J, Li Y, Wang Z, Xia H, Johnston SC; CHANCE Investigators.	Ja	
2.	Stroke. 2013 May;44(5):1477-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000514. Epub 2013 Apr 9. Ticagrelor in patients with acute coronary syndromes and stroke: interpretation of subgroups in clinical trials. James SK, Pieper KS, Cannon CP, Storey RF, Becker RC, Steg PG, Wallentin L, Harrington RA; PLATO study group.	Nein	Keine Originalarbeit
3.	Stroke. 2013 Mar;44(3):861-3. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.680751. Epub 2013 Jan 22. Clopidogrel added to aspirin adds no benefit but bleeding risk in patients with recent lacunar stroke. Diener HC, Weber R.	Nein	Keine Originalarbeit
4.	Circulation. 2013 Feb 12;127(6):720-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.114389. Epub 2013 Jan 16. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-Year Follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial. Reddy VY, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Neuzil P, Huber K, Halperin JL, Holmes D; PROTECT AF Investigators.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
5.	JAMA. 2012 Dec 19;308(23):2507-16. doi: 10.1001/jama.2012.50788. Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. Bellemain-Appaix A, O'Connor SA, Silvain J, Cucherat M, Beygui F, Barthélémy O, Collet JP, Jacq L, Bernasconi F, Montalescot G; ACTION Group.	Ja	
6.	Circulation. 2013 Feb 12;127(6):673-80. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.124248. Epub 2012 Dec 31. Reduction in first and recurrent cardiovascular events with ticagrelor compared with clopidogrel in the PLATO Study. Kohli P, Wallentin L, Reyes E, Horrow J, Husted S, Angiolillo DJ, Ardissino D, Maurer G, Morais J, Nicolau JC, Oto A, Storey RF, James SK, Cannon CP.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
7.	Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013 Jan 1;6(1):27-34. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.965624. Epub 2012 Dec 4. Selecting antiplatelet therapy at the time of percutaneous intervention for an acute coronary syndrome: weighing the benefits and risks of prasugrel versus clopidogrel. Salisbury AC, Wang K, Cohen DJ, Li Y, Jones PG, Spertus JA.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
8.	Thromb Haemost. 2013 Jan;109(1):93-101. doi: 10.1160/TH12-06-	Ja	

	0377. Epub 2012 Nov 29. Impact of clopidogrel and potent P2Y₁₂ -inhibitors on mortality and stroke in patients with acute coronary syndrome or undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. Aradi D, Komócsi A, Vorobcsuk A, Serebruany VL.		
9.	J Pak Med Assoc. 2012 Sep;62(9):976-7. What is better antiplatelet agent to prevent recurrent stroke? Wadiwala MF, Kamal AK.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
10.	JAMA. 2012 Nov 7;308(17):1785-94. doi: 10.1001/jama.2012.17312. Platelet function during extended prasugrel and clopidogrel therapy for patients with ACS treated without revascularization: the TRILOGY ACS platelet function substudy. Gurbel PA, Erlinge D, Ohman EM, Neely B, Neely M, Goodman SG, Huber K, Chan MY, Cornel JH, Brown E, Zhou C, Jakubowski JA, White HD, Fox KA, Prabhakaran D, Armstrong PW, Tantry US, Roe MT; TRILOGY ACS Platelet Function Substudy Investigators.	Nein	Keine Untersuchung eines klinischen Endpunktes
11.	Publication Types, MeSH Terms, Substances, Secondary Source ID Stroke. 2012 Dec;43(12):3284-90. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.662270. Epub 2012 Nov 1. Randomized controlled trial of symptomatic middle cerebral artery stenosis: endovascular versus medical therapy in a Chinese population. Miao Z, Jiang L, Wu H, Bao Y, Jiao L, Li S, Wu J, Hua Y, Li Y, Zhu J, Zhu F, Liu X, Ling F.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
12.	Cerebrovasc Dis. 2012;34(3):229-39. doi: 10.1159/000342655. Epub 2012 Sep 25. Clopidogrel two doses comparative 1-year assessment of safety and efficacy (COMPASS) study in Japanese patients with ischemic stroke. Uchiyama S, Tanahashi N, Minematsu K; COMPASS (SFY6913) Study Group.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention (verschiedene Clopidogrel-dosen)
13.	Eur Heart J. 2013 Jan;34(3):170-6. doi: 10.1093/eurheartj/ehs314. Epub 2012 Sep 27. The CHA2DS2-VASc score identifies those patients with atrial fibrillation and a CHADS2 score of 1 who are unlikely to benefit from oral anticoagulant therapy. Coppens M, Eikelboom JW, Hart RG, Yusuf S, Lip GY, Dorian P, Shestakovska O, Connolly SJ.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention (eines diagnostischen Instrumentes)
14.	N Engl J Med. 2012 Aug 30;367(9):817-25. doi: 10.1056/NEJMoa1204133. Effects of clopidogrel added to aspirin in patients with recent lacunar stroke. SPS3 Investigators, Benavente OR, Hart RG, McClure LA, Szychowski JM, Coffey CS, Pearce LA.	Ja	
15.	N Engl J Med. 2012 Oct 4;367(14):1297-309. doi: 10.1056/NEJMoa1205512. Epub 2012 Aug 25. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, White HD, Prabhakaran D, Goodman SG, Cornel JH, Bhatt DL, Clemmensen P, Martinez F, Ardissino D, Nicolau JC, Boden WE, Gurbel PA, Ruzyllo W, Dalby AJ, McGuire DK, Leiva-Pons JL, Parkhomenko A, Gottlieb S,	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

	Topacio GO, Hamm C, Pavlides G, Goudev AR, Oto A, Tseng CD, Merkely B, Gasparovic V, Corbalan R, Cintează M, McLendon RC, Winters KJ, Brown EB, Lokhnygina Y, Aylward PE, Huber K, Hochman JS, Ohman EM; TRILOGY ACS Investigators.		
16.	Adv Cardiol. 2012;47:141-54. doi: 10.1159/000338050. Epub 2012 Aug 9. Antiplatelet therapy in stroke prevention. Apostolakis S, Marín F, Lip GY.]	ja	
17.	Cardiology. 2012;122(3):148-57. doi: 10.1159/000338812. Epub 2012 Jul 24. Cilostazol-based triple antiplatelet therapy compared to dual antiplatelet therapy in patients with coronary stent implantation: a meta-analysis of 5,821 patients. Geng DF, Liu M, Jin DM, Wu W, Deng J, Wang JF.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
18.	Investigating incoherence gives insight: clopidogrel is equivalent to extended-release dipyridamole plus aspirin in secondary stroke prevention. Dewilde S, Hawkins N. Source Services in Health Economics, Rue des Eburons 55, 1000 Brussels, Belgium. sd@SHE-consulting.be	Ja	
19.	Eur Heart J. 2013 Jan;34(3):220-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehs149. Epub 2012 Jun 19. Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results from the PLATO study. Nikolic E, Janzon M, Hauch O, Wallentin L, Henriksson M; PLATO Health Economic Substudy Group.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
20.	Circ Cardiovasc Interv. 2012 Jun;5(3):336-46. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.964197. Epub 2012 May 29. A randomized, double-blind, active-controlled phase 2 trial to evaluate a novel selective and reversible intravenous and oral P2Y12 inhibitor elinogrel versus clopidogrel in patients undergoing nonurgent percutaneous coronary intervention: the INNOVATE-PCI trial. Welsh RC, Rao SV, Zeymer U, Thompson VP, Huber K, Kochman J, McClure MW, Gretler DD, Bhatt DL, Gibson CM, Angiolillo DJ, Gurbel PA, Berdan LG, Paynter G, Leonardi S, Madan M, French WJ, Harrington RA; INNOVATE-PCI Investigators.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
21.	Circulation. 2012 Jun 12;125(23):2914-21. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.082727. Epub 2012 May 9. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and a history of stroke or transient ischemic attack. James SK, Storey RF, Khurmi NS, Husted S, Keltai M, Mahaffey KW, Maya J, Morais J, Lopes RD, Nicolau JC, Pais P, Raev D, Lopez-Sendon JL, Stevens SR, Becker RC; PLATO Study Group.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
22.	Eur Heart J. 2012 Sep;33(17):2143-50. Epub 2012 Mar 26. The relationship between CYP2C19 polymorphisms and ischaemic and bleeding outcomes in stable outpatients: the CHARISMA genetics study. Bhatt DL, Paré G, Eikelboom JW, Simonsen KL, Emison ES, Fox KA, Steg PG, Montalescot G, Bhakta N, Hacke W, Flather MD, Mak KH, Cacoub P, Creager MA, Berger PB, Steinhubl SR, Murugesan G, Mehta SR, Kottke-Marchant K, Lincoff AM, Topol EJ;	Nein	Reine Subgruppen-Analyse

	CHARISMA Investigators.		
23.	Arch Intern Med. 2012 Apr 23;172(8):623-31; discussion 631-3. doi: 10.1001/archinternmed.2012.121. Epub 2012 Mar 26. Current trial-associated outcomes with warfarin in prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a meta-analysis. Agarwal S, Hachamovitch R, Menon V.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
24.	Circulation. 2012 Apr 24;125(16):2015-26. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.071589. Epub 2012 Mar 21. Short- versus long-term duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting: a randomized multicenter trial. Valgimigli M, Campo G, Monti M, Vranckx P, Percoco G, Tumscitz C, Castriota F, Colombo F, Tebaldi M, Fucà G, Kubbaiah M, Cangiano E, Minarelli M, Scalone A, Cavazza C, Frangione A, Borghesi M, Marchesini J, Parrinello G, Ferrari R; Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia Study (PRODIGY) Investigators.		
25.	N Engl J Med. 2012 Mar 15;366(11):991-9. doi: 10.1056/NEJMoa1009639. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, Mauri L, Adams H, Albers GW, Felberg R, Herrmann H, Kar S, Landzberg M, Raizner A, Wechsler L; CLOSURE I Investigators.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
26.	PLoS One. 2012;7(2):e31642. doi: 10.1371/journal.pone.0031642. Epub 2012 Feb 13. Effects of combined aspirin and clopidogrel therapy on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. Zhou YH, Wei X, Lu J, Ye XF, Wu MJ, Xu JF, Qin YY, He J.	Ja	
27.	Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):e531S-75S. doi: 10.1378/chest.11-2304. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. You JJ, Singer DE, Howard PA, Lane DA, Eckman MH, Fang MC, Hylek EM, Schulman S, Go AS, Hughes M, Spencer FA, Manning WJ, Halperin JL, Lip GY; American College of Chest Physicians.	Nein	Leitlinien-Empfehlung – zu einer anderen Intervention
28.	Stroke. 2012 Apr;43(4):1058-66. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.637686. Epub 2012 Jan 26. Dual or mono antiplatelet therapy for patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Geeganage CM, Diener HC, Algra A, Chen C, Topol EJ, Dengler R, Markus HS, Bath MW, Bath PM; Acute Antiplatelet Stroke Trialists Collaboration.	Ja	
29.	Rinsho Shinkeigaku. 2011 Nov;51(11):883. Branch atheromatous disease: prognosis and management. The SPS3 experience. Benavente O.	Nein	Keine Originalarbeit
30.	Stroke. 2012 Feb;43(2):350-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.631739. Epub 2012 Jan 19. Risk of recurrent stroke in patients with silent brain infarction in the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second	Nein	Prognostische Studie

	Strokes (PROFESS) imaging substudy. Weber R, Weimar C, Wanke I, Möller-Hartmann C, Gizewski ER, Blatchford J, Hermansson K, Demchuk AM, Forsting M, Sacco RL, Saver JL, Warach S, Diener HC, Diehl A; PROFESS Imaging Substudy Group.		
31.	<u>Circulation</u> . 2012 Feb 28;125(8):978-86. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.032912. Epub 2012 Jan 18. Association of proton pump inhibitor use on cardiovascular outcomes with clopidogrel and ticagrelor: insights from the platelet inhibition and patient outcomes trial. Goodman SG, Clare R, Pieper KS, Nicolau JC, Storey RF, Cantor WJ, Mahaffey KW, Angiolillo DJ, Husted S, Cannon CP, James SK, Kilhamn J, Steg PG, Harrington RA, Wallentin L; Platelet Inhibition and Patient Outcomes Trial Investigators.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
32.	<u>J Pak Med Assoc</u> . 2011 Jul;61(7):710-1. My patient just had a transient ischaemic attack. Can I predict his risk for stroke? Is stroke inevitable or preventable? Khan M, Kamal AK.	Nein	Review über prognostische Marker
33.	<u>Eur Heart J</u> . 2011 Dec;32(23):2933-44. doi: 10.1093/eurheartj/ehr422. Epub 2011 Nov 16. Bleeding complications with the P2Y12 receptor antagonists clopidogrel and ticagrelor in the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. Becker RC, Bassand JP, Budaj A, Wojdyla DM, James SK, Cornel JH, French J, Held C, Horrow J, Husted S, Lopez-Sendon J, Lassila R, Mahaffey KW, Storey RF, Harrington RA, Wallentin L.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
34.	<u>Ann Intern Med</u> . 2011 Nov 1;155(9):579-86. doi: 10.7326/0003-4819-155-9-201111010-00004. Net clinical benefit of adding clopidogrel to aspirin therapy in patients with atrial fibrillation for whom vitamin K antagonists are unsuitable. Connolly SJ, Eikelboom JW, Ng J, Hirsh J, Yusuf S, Pogue J, de Caterina R, Hohnloser S, Hart RG; ACTIVE (Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events) Steering Committee and Investigators.	Ja	
35.	<u>Eur J Clin Invest</u> . 2012 Apr;42(4):384-92. doi: 10.1111/j.1365-2362.2011.02594.x. Epub 2011 Sep 9. Justification of 150 mg clopidogrel in patients with high on-clopidogrel platelet reactivity. Aradi D, Rideg O, Vorobcsuk A, Magyarlaci T, Magyari B, Kónyi A, Pintér T, Horváth IG, Komócsi A.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
36.	<u>N Engl J Med</u> . 2011 Sep 15;365(11):993-1003. doi: 10.1056/NEJMoa1105335. Epub 2011 Sep 7. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, Turan TN, Fiorella D, Lane BF, Janis LS, Lutsep HL, Barnwell SL, Waters MF, Hoh BL, Hourihane JM, Levy EI, Alexandrov AV, Harrigan MR, Chiu D, Klucznik RP, Clark JM, McDougall CG, Johnson MD, Pride GL Jr, Torbey MT, Zaidat OO, Rumboldt Z, Cloft HJ; SAMMPRIS Trial Investigators.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
37.	<u>Cardiovasc Ther</u> . 2012 Oct;30(5):e227-33. doi: 10.1111/j.1755-5922.2011.00289.x. Epub 2011 May 30. A meta-analysis of impact of proton pump inhibitors on antiplatelet effect of clopidogrel.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

	Chen M, Wei JF, Xu YN, Liu XJ, Huang DJ.		
38.	Circ J. 2011;75(11):2581-9. Epub 2011 Aug 20. Inhibitory interaction between calcium channel blocker and clopidogrel. -Efficacy of cilostazol to overcome it-. Lee SP, Bae JW, Park KW, Rha SW, Bae JH, Suh JW, Chae IH, Cho MC, Kim HS.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
39.	Cochrane Database Syst Rev. 2011 Aug 10;(8):CD007551. doi: 10.1002/14651858.CD007551.pub2. Statins for acute ischemic stroke. Squizzato A, Romualdi E, Dentali F, Ageno W.	nein	Untersuchung einer anderen Intervention
40.	J Stroke Cerebrovasc Dis. 2011 Jul-Aug;20(4):357-68. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.05.001. Design of the stenting and aggressive medical management for preventing recurrent stroke in intracranial stenosis trial. Chimowitz MI, Lynn MJ, Turan TN, Fiorella D, Lane BF, Janis S, Derdeyn CP; SAMMPRIS Investigators.	Nein	Nur Studien-Design
41.	Circulation. 2011 Aug 2;124(5):544-54. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.047498. Epub 2011 Jun 27. Ticagrelor compared with clopidogrel by geographic region in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. Mahaffey KW, Wojdyla DM, Carroll K, Becker RC, Storey RF, Angiolillo DJ, Held C, Cannon CP, James S, Pieper KS, Horrow J, Harrington RA, Wallentin L; PLATO Investigators.	nein	Nur Studien-Design
42.	J Clin Pharmacol. 2012 Jul;52(7):985-95. doi: 10.1177/0091270011409228. Epub 2011 May 26. Population pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling of clopidogrel in Korean healthy volunteers and stroke patients. Lee J, Hwang Y, Kang W, Seong SJ, Lim MS, Lee HW, Yim DS, Sohn DR, Han S, Yoon YR.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
43.	Eur Heart J. 2011 Dec;32(23):2970-88. doi: 10.1093/eurheartj/ehr151. Epub 2011 May 24. Safety of clopidogrel being continued until the time of coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis of 34 studies. Nijjer SS, Watson G, Athanasiou T, Malik IS.	Nein	Untersuchung von Clopidogrel nur nach ACVB
44.	World Neurosurg. 2010 Aug-Sep;74(2-3):279-85. doi: 10.1016/j.wneu.2010.05.030. Emergency reversal of antiplatelet agents in patients presenting with an intracranial hemorrhage: a clinical review. Campbell PG, Sen A, Yadla S, Jabbour P, Jallo J.	Nein	Rein epidemiologische Arbeit
45.	J Pak Med Assoc. 2011 Apr;61(4):406-7. Atrial fibrillation, is warfarin the only option for stroke prevention? Khan M, Kamal AK.	Nein	Keine Originalarbeit
46.	J Pak Med Assoc. 2011 Mar;61(3):301-2. Atrial fibrillation, is warfarin the only option for stroke prevention? Khan M, Kamal AK.	Nein	Keine Originalarbeit
47.	J Pak Med Assoc. 2010 Oct;60(10):877-8. What is the best first agent to give to a patient with acute ischaemic stroke? Aspirin, heparin, clopidogrel, cilostazol or dipyridamole? Khan M, Kamal AK.	Ja	
48.	J Pak Med Assoc. 2010 Sep;60(9):783-4. What is the best antiplatelet agent for prevention of recurrent	Nein	Keine Originalarbeit

	stroke in Pakistani patients? Do combinations offer significant advantages in the South Asian context? Khan M, Kamal AK.		
49.	Int J Stroke. 2011 Apr;6(2):164-75. doi: 10.1111/j.1747-4949.2010.00573.x. Epub 2011 Jan 26. The Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes (SPS3) study. Benavente OR, White CL, Pearce L, Pergola P, Roldan A, Benavente MF, Coffey C, McClure LA, Szychowski JM, Conwit R, Heberling PA, Howard G, Bazan C, Vidal-Pergola G, Talbert R, Hart RG; SPS3 Investigators.	Nein	Reines Studien-Design
50.	Chest. 2011 Feb;139(2):260-70. doi: 10.1378/chest.09-3083. "Triple therapy" rather than "triple threat": a meta-analysis of the two antithrombotic regimens after stent implantation in patients receiving long-term oral anticoagulant treatment. Zhao HJ, Zheng ZT, Wang ZH, Li SH, Zhang Y, Zhong M, Zhang W.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
51.	Stroke. 2011 Mar;42(3):650-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.601807. Epub 2011 Jan 21. Clopidogrel versus dipyridamole in addition to aspirin in reducing embolization detected with ambulatory transcranial Doppler: a randomized trial. King A, Bath PM, Markus HS.	Nein	UNtersuchung einer anderen Intervention
52.	2010;28(6):825-33. doi: 10.3233/RNN-2010-0580. Non-invasive alternating current stimulation induces recovery from stroke. Fedorov A, Chibisova Y, Szymaszek A, Alexandrov M, Gall C, Sabel BA.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
53.	Mol Biol Rep. 2011 Mar;38(3):1697-702. doi: 10.1007/s11033-010-0282-0. Epub 2010 Sep 16. Cytochrome P450 2C19 polymorphism is associated with poor clinical outcomes in coronary artery disease patients treated with clopidogrel. Jin B, Ni HC, Shen W, Li J, Shi HM, Li Y.	Nein	Rein prognostische Studie
54.	Am Heart J. 2010 Sep;160(3):380-386.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2010.05.017. Rationale and design of a randomized, double-blind trial comparing the effects of a 3-month clopidogrel-aspirin regimen versus aspirin alone for the treatment of high-risk patients with acute nondisabling cerebrovascular event. Wang Y, Johnston SC; CHANCE Investigators.	Nein	Nur Studien-Design
55.	N Engl J Med. 2010 Sep 2;363(10):930-42. doi: 10.1056/NEJMoa0909475. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. CURRENT-OASIS 7 Investigators, Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Eikelboom JW, Fox KA, Granger CB, Jolly S, Joyner CD, Rupprecht HJ, Widimsky P, Afzal R, Pogue J, Yusuf S.	Ja	
56.	Trials. 2010 Aug 24;11:87. doi: 10.1186/1745-6215-11-87. Study design and rationale of 'Influence of Cilostazol-based triple anti-platelet therapy on ischemic complication after drug-eluting stent implantation (CILON-T)' study: A multicenter randomized trial evaluating the efficacy of Cilostazol on ischemic vascular complications after drug-eluting stent	Nein	Reines Studien-Design

	implantation for coronary heart disease. Lee SP, Suh JW, Park KW, Lee HY, Kang HJ, Koo BK, Chae IH, Choi DJ, Rha SW, Bae JW, Cho MC, Kwon TG, Bae JH, Kim HS; CILON-T investigators.		
57.	Eur Heart J. 2010 Sep;31(17):2133-40. doi: 10.1093/eurheartj/ehq250. Epub 2010 Aug 4. Mortality predictors and effects of antithrombotic therapies in atrial fibrillation: insights from ACTIVE-W. De Caterina R, Connolly SJ, Pogue J, Chrolavicius S, Budaj A, Morais J, Renda G, Yusuf S; ACTIVE Investigators.	Nein	Nur prognostische Subgruppen-Auswertung aus ACTIVE-W
58.	Stroke. 2010 Aug;41(8):1679-83. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.586727. Epub 2010 Jul 1. Effect of clopidogrel on the rate and functional severity of stroke among high vascular risk patients: a prespecified substudy of the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance (CHARISMA) trial. Hankey GJ, Hacke W, Easton JD, Johnston SC, Mas JL, Brennan DM, Bhatt DL, Fox KA, Topol EJ; CHARISMA Trial Investigators.	Ja	
59.	Clin Res Cardiol. 2010 Dec;99(12):795-802. doi: 10.1007/s00392-010-0185-z. Epub 2010 Jun 27. One-year clinical outcomes with abciximab in acute myocardial infarction: results of the BRAVE-3 randomized trial. Schulz S, Birkmeier KA, Ndrepepa G, Moshage W, Dotzer F, Huber K, Dirschinger J, Seyfarth M, Schömig A, Kastrati A, Mehilli J.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
60.	Lancet Neurol. 2010 May;9(5):489-97. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70060-0. Epub 2010 Mar 22. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for reducing embolisation in patients with acute symptomatic cerebral or carotid artery stenosis (CLAIR study): a randomised, open-label, blinded-endpoint trial. Wong KS, Chen C, Fu J, Chang HM, Suwanwela NC, Huang YN, Han Z, Tan KS, Ratanakorn D, Chollate P, Zhao Y, Koh A, Hao Q, Markus HS; CLAIR study investigators.	Ja	
61.	N Engl J Med. 2010 Apr 15;362(15):1374-82. doi: 10.1056/NEJMoa1001266. Epub 2010 Mar 15. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. Park SJ, Park DW, Kim YH, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Han KH, Park SW, Yun SC, Lee SG, Rha SW, Seong IW, Jeong MH, Hur SH, Lee NH, Yoon J, Yang JY, Lee BK, Choi YJ, Chung WS, Lim DS, Cheong SS, Kim KS, Chae JK, Nah DY, Jeon DS, Seung KB, Jang JS, Park HS, Lee K.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
62.	Postgrad Med. 2010 Mar;122(2):49-53. doi: 10.3810/pgm.2010.03.2121. Current guidelines on antiplatelet agents for secondary prevention of noncardiogenic stroke: an evidence-based review. Simmons BB, Yeo A, Fung K; American Heart Association; American Stroke Association.	Nein	Nur Leitlinien-Empfehlung
63.	Curr Med Res Opin. 2010 May;26(5):1023-30. doi: 10.1185/03007991003670563. Impact of persistence with antiplatelet therapy on recurrent ischemic stroke and predictors of nonpersistence among	Nein	Rein prognostische Studie

	ischemic stroke survivors. Burke JP, Sander S, Shah H, Zarotsky V, Henk H.		
64.	Stroke. 2010 Apr;41(4):732-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.564906. Epub 2010 Feb 24. Effect of combined aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel on functional outcome and recurrence in acute, mild ischemic stroke: PROFESS subgroup analysis. Bath PM, Cotton D, Martin RH, Palesch Y, Yusuf S, Sacco R, Diener HC, Estol C, Roberts R; PROFESS Study Group.	Ja	
65.	J Thromb Thrombolysis. 2010 Aug;30(2):127-32. doi: 10.1007/s11239-010-0448-6. Warfarin after anterior myocardial infarction in current era of dual antiplatelet therapy: a randomized feasibility trial. Schwalm JD, Ahmad M, Salehian O, Eikelboom JW, Natarajan MK.	Ja, aber für die Fragestellung einer Triple-Therapie	
66.	Clin Neuropharmacol. 2010 Jan-Feb;33(1):40-5. doi: 10.1097/WNF.0b013e3181b8abc6. Serial change in platelet activation markers with aspirin and clopidogrel after acute ischemic stroke. Tsai NW, Chang WN, Shaw CF, Jan CR, Chang HW, Huang CR, Chen SD, Chuang YC, Lee LH, Lu CH.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
67.	Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD001246. doi: 10.1002/14651858.CD001246.pub2. Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. Sudlow CL, Mason G, Maurice JB, Wedderburn CJ, Hankey GJ.	Ja	
68.	Cerebrovasc Dis. 2009;28(5):505-13. doi: 10.1159/000236915. Epub 2009 Sep 12. Effect of the thromboxane prostaglandin receptor antagonist terutroban on arterial thrombogenesis after repeated administration in patients treated for the prevention of ischemic stroke. Bal Dit Sollier C, Crassard I, Simoneau G, Bergmann JF, Bousser MG, Drouet L.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
69.	N Engl J Med. 2009 Sep 10;361(11):1045-57. doi: 10.1056/NEJMoa0904327. Epub 2009 Aug 30. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA; PLATO Investigators, Freij A, Thorsén M.	Ja	
70.	J Am Coll Cardiol. 2009 Aug 18;54(8):678-85. doi: 10.1016/j.jacc.2009.05.025. The efficacy and safety of prasugrel with and without a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous intervention: a TRITON-TIMI 38 (Trial to Assess Improvement in Therapeutic	Nein	Nur Subgruppen-Analyse von TRITON-TIMI-38

	Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38) analysis. O'Donoghue M, Antman EM, Braunwald E, Murphy SA, Steg PG, Finkelstein A, Penny WF, Fridrich V, McCabe CH, Sabatine MS, Wiviott SD.		
71.	Kardiologija. 2009;49(5):77. [Clopidogrel in the treatment of atrial fibrillation: benefit from addition to aspirin. The results of ACTIVE A trial]. [Article in Russian] Preobrazhenskii DV.	Nein	Keine Originalarbeit
72.	N Engl J Med. 2009 May 14;360(20):2066-78. doi: 10.1056/NEJMoa0901301. Epub 2009 Mar 31. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. ACTIVE Investigators, Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, Yusuf S.	Ja	
73.	Am Heart J. 2009 Apr;157(4):658-65. doi: 10.1016/j.ahj.2008.08.031. Epub 2008 Nov 6. Ethnic variation in adverse cardiovascular outcomes and bleeding complications in the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) study. Mak KH, Bhatt DL, Shao M, Hankey GJ, Easton JD, Fox KA, Topol EJ.	Nein	Nur Subgruppen-Auswertung aus CHARISMA
74.	Mt Sinai J Med. 2009 Apr;76(2):194-7. doi: 10.1002/msj.20093. Clopidogrel for preventing cardiovascular events. Stulman J, McGinn T, Korenstein D.	Nein	Keine Originalarbeit
75.	Circulation. 2009 Mar 31;119(12):1616-24. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.801753. Epub 2009 Mar 16. Randomized trial of warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with chronic heart failure: the Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure (WATCH) trial. Massie BM, Collins JF, Ammon SE, Armstrong PW, Cleland JG, Ezekowitz M, Jafri SM, Krol WF, O'Connor CM, Schulman KA, Teo K, Warren SR; WATCH Trial Investigators.	Ja	
76.	J Neurol. 2009 Jun;256(6):888-97. doi: 10.1007/s00415-009-5035-4. Epub 2009 Mar 14. The safety and efficacy of clopidogrel versus ticlopidine in Japanese stroke patients: combined results of two Phase III, multicenter, randomized clinical trials. Uchiyama S, Fukuuchi Y, Yamaguchi T.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
77.	Pol Arch Med Wewn. 2008 Nov;118(11):650-7. What's new in stroke? The top 10 studies of 2006-2008. Part I. Hart RG.	Nein	Keine Originalarbeit
78.	Am Heart J. 2008 Dec;156(6):1080-1088.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2008.07.026. Epub 2008 Nov 1. Design and rationale of CURRENT-OASIS 7: a randomized, 2 x 2 factorial trial evaluating optimal dosing strategies for clopidogrel and aspirin in patients with ST and non-ST-elevation acute coronary syndromes managed with an early invasive strategy. Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Fox KA, Granger CB, Jolly S, Rupprecht HJ, Widimsky P, Yusuf S; CURRENT-OASIS 7 Steering Committee.	Nein	Nur Studien-Design
79.	Eur Heart J. 2009 Apr;30(8):900-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehn417.	Ja	

	<p>Epub 2008 Sep 26.</p> <p>Effects of aspirin dose on ischaemic events and bleeding after percutaneous coronary intervention: insights from the PCI-CURE study.</p> <p>Jolly SS, Pogue J, Haladyn K, Peters RJ, Fox KA, Avezum A, Gersh BJ, Rupprecht HJ, Yusuf S, Mehta SR.</p>		
80.	<p>Lancet Neurol. 2008 Oct;7(10):875-84. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70198-4. Epub 2008 Aug 29.</p> <p>Effects of aspirin plus extended-release dipyridamole versus clopidogrel and telmisartan on disability and cognitive function after recurrent stroke in patients with ischaemic stroke in the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PROFESS) trial: a double-blind, active and placebo-controlled study.</p> <p>Diener HC, Sacco RL, Yusuf S, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, Palesch Y, Martin RH, Albers GW, Bath P, Bornstein N, Chan BP, Chen ST, Cunha L, Dahlöf B, De Keyser J, Donnan GA, Estol C, Gorelick P, Gu V, Hermansson K, Hilbrich L, Kaste M, Lu C, Machnig T, Pais P, Roberts R, Skvortsova V, Teal P, Toni D, VanderMaelen C, Voigt T, Weber M, Yoon BW; Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PROFESS) study group.</p>	Ja	
81.	<p>N Engl J Med. 2008 Sep 18;359(12):1238-51. doi: 10.1056/NEJMoa0805002. Epub 2008 Aug 27.</p> <p>Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke.</p> <p>Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, Palesch Y, Martin RH, Albers GW, Bath P, Bornstein N, Chan BP, Chen ST, Cunha L, Dahlöf B, De Keyser J, Donnan GA, Estol C, Gorelick P, Gu V, Hermansson K, Hilbrich L, Kaste M, Lu C, Machnig T, Pais P, Roberts R, Skvortsova V, Teal P, Toni D, Vandermaelen C, Voigt T, Weber M, Yoon BW; PROFESS Study Group.</p>	Ja	
82.	<p>Int J Stroke. 2007 Nov;2(4):292-6. doi: 10.1111/j.1747-4949.2007.00165.x.</p> <p>Antiplatelet therapy vs. anticoagulation in cervical artery dissection: rationale and design of the Cervical Artery Dissection in Stroke Study (CADISS).</p> <p>Cervical Artery Dissection in Stroke Study Trial Investigators.</p>	Nein	Untersuchung nur einer speziellen Konstellation
83.	<p>PLoS One. 2008 Aug 6;3(8):e2852. doi: 10.1371/journal.pone.0002852.</p> <p>A randomised controlled trial of triple antiplatelet therapy (aspirin, clopidogrel and dipyridamole) in the secondary prevention of stroke: safety, tolerability and feasibility.</p> <p>Sprigg N, Gray LJ, England T, Willmot MR, Zhao L, Sare GM, Bath PM.</p>	Ja	
84.	<p>Eur Heart J. 2008 Oct;29(20):2473-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehn362. Epub 2008 Aug 5.</p> <p>Reduction in recurrent cardiovascular events with prasugrel compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes from the TRITON-TIMI 38 trial.</p> <p>Murphy SA, Antman EM, Wiviott SD, Weerakkody G, Morocutti G, Huber K, Lopez-Sendon J, McCabe CH, Braunwald E; TRITON-TIMI 38 Investigators.</p>	Nein	Nur Subgruppe von TRITON-TIMI-38
85.	<p>Chest. 2008 Jun;133(6 Suppl):630S-669S. doi: 10.1378/chest.08-</p>	Nein	Nur Leitlinie

	0720. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Albers GW, Amarenco P, Easton JD, Sacco RL, Teal P; American College of Chest Physicians.		
86.	Cerebrovasc Dis. 2008;26(1):93-4. doi: 10.1159/000138337. Epub 2008 Jun 12. Prasugrel in the poststroke cohort of the TRITON Trial: the clear and present danger. Serebruany VL, Alberts MJ, Hanley DF.	Nein	Keine Originalarbeit
87.	Recent Pat Cardiovasc Drug Discov. 2008 Jun;3(2):119-25. Clopidogrel in secondary ischemic stroke prevention. Belvis R, Pagonabarraga J, Santamaría A, Kulisevsky J.	Nein	Keine Originalarbeit
88.	Stroke. 2008 May;39(5):1482-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.500199. Epub 2008 Mar 6. Risks and benefits of oral anticoagulation compared with clopidogrel plus aspirin in patients with atrial fibrillation according to stroke risk: the atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (ACTIVE-W). Healey JS, Hart RG, Pogue J, Pfeffer MA, Hohnloser SH, De Caterina R, Flaker G, Yusuf S, Connolly SJ.	Ja	
89.	Stroke. 2008 May;39(5):1647-52. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.189063. Epub 2008 Mar 5. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. Adams RJ, 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, Sacco RL, Schwamm LH; American Heart Association; American Stroke Association. Erratum in Stroke. 2010 Jun;41(6):e455.	Nein	Nur Leitlinien-Empfehlung
90.	Ann Pharmacother. 2008 Apr;42(4):550-7. doi: 10.1345/aph.1K433. Epub 2008 Mar 4. Indications for dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel: evidence-based recommendations for use. Reaume KT, Regal RE, Dorsch MP.	Ja	
91.	Cerebrovasc Dis. 2008;25(4):344-7. doi: 10.1159/000118380. Epub 2008 Feb 27. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of stroke in patients with a history of atrial fibrillation: subgroup analysis of the CHARISMA randomized trial. Hart RG, Bhatt DL, Hacke W, Fox KA, Hankey GJ, Berger PB, Hu T, Topol EJ; CHARISMA Investigators.	Nein	Nur Subgruppen-Analyse der CHARISMA-Studie
92.	J Thromb Thrombolysis. 2009 Feb;27(2):233-8. doi: 10.1007/s11239-007-0190-x. Epub 2008 Jan 11. The effects of antiplatelet agents on platelet-leukocyte aggregations in patients with acute cerebral infarction. Cao YJ, Wang YM, Zhang J, Zeng YJ, Liu CF.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
93.	J Fam Pract. 2008 Jan;57(1):26-32. Aspirin + clopidogrel therapy: how does your care compare to the evidence? Simmons BB, Salzman BE.	Nein	Keine Originalarbeit
94.	J Am Coll Cardiol. 2007 Nov 27;50(22):2156-61. Epub 2007 Nov 13.	Nein	Nur Substudie von ACTIVE W

	Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy: an ACTIVE W Substudy. Hohnloser SH, Pajitnev D, Pogue J, Healey JS, Pfeffer MA, Yusuf S, Connolly SJ; ACTIVE W Investigators.		
95.	Cerebrovasc Dis. 2008;25(1-2):40-9. Epub 2007 Nov 22. A randomized, double-blind study comparing the safety and efficacy of clopidogrel versus ticlopidine in Japanese patients with noncardioembolic cerebral infarction. Fukuuchi Y, Tohgi H, Okudera T, Ikeda Y, Miyanaga Y, Uchiyama S, Hirano M, Shinohara Y, Matsumoto M, Yamaguchi T.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
96.	N Engl J Med. 2007 Nov 15;357(20):2001-15. Epub 2007 Nov 4. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM; TRITON-TIMI 38 Investigators.	Ja	
97.	Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2007 Jul;46(7):562-5. [The changes and effects of antiplatelet agents on platelet-leukocyte aggregation in patients with acute cerebral infarction]. [Article in Chinese] Wang YM, Cao YJ, Liu CF, Feng P.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
98.	Lancet Neurol. 2007 Nov;6(11):961-9. Epub 2007 Oct 10. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ, Eliasziw M, Demchuk AM, Buchan AM; FASTER Investigators.	Ja	
99.	Nervenarzt. 2007 Oct;78(10):1138-46. [Current aspects of secondary prevention of ischemic stroke]. [Article in German] Weber R, Diener HC, Grond M.	Nein	Keine Originalarbeit
100.	Am J Cardiovasc Drugs. 2007;7(4):289-97. Incremental effect of clopidogrel on important outcomes in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. Helton TJ, Bavry AA, Kumbhani DJ, Duggal S, Roukoz H, Bhatt DL.	Ja	
101.	Eur Heart J. 2007 Sep;28(18):2200-7. Epub 2007 Aug 2. An analysis of mortality rates with dual-antiplatelet therapy in the primary prevention population of the CHARISMA trial. Wang TH, Bhatt DL, Fox KA, Steinhubl SR, Brennan DM, Hacke W, Mak KH, Pearson TA, Boden WE, Steg PG, Flather MD, Montalescot G, Topol EJ; CHARISMA Investigators.	Nein	Prognostische Studie zu Patienten der CHARISMA-Studie
102.	Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007 Aug;34(2):135-42. Epub 2007 May 23. Influence of antiplatelet therapy on cerebral micro-emboli after carotid endarterectomy using postoperative transcranial Doppler monitoring. de Borst GJ, Hilgevoord AA, de Vries JP, van der Mee M, Moll FL, van de Pavoordt HD, Ackerstaff RG.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
103.	J Am Coll Cardiol. 2007 May 15;49(19):1982-8. Epub 2007 Apr 11. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or	Nein	Subgruppen-Auswertung

	symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. Bhatt DL, Flather MD, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, Cacoub P, Cohen EA, Creager MA, Easton JD, Hamm CW, Hankey GJ, Johnston SC, Mak KH, Mas JL, Montalescot G, Pearson TA, Steg PG, Steinhubl SR, Weber MA, Fabry-Ribaud L, Hu T, Topol EJ, Fox KA; CHARISMA Investigators.		der CHARISMA-Studie
10 4.	Geriatrics. 2007 Apr;62(4):12-24. Antiplatelet therapy in the treatment of atherothrombotic disease: considering the evidence. Aronow WS.	Nein	Keine Originalarbeit
10 5.	Cerebrovasc Dis. 2007;23(5-6):368-80. Epub 2007 Feb 26. Rationale, design and baseline data of a randomized, double-blind, controlled trial comparing two antithrombotic regimens (a fixed-dose combination of extended-release dipyridamole plus ASA with clopidogrel) and telmisartan versus placebo in patients with strokes: the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes Trial (PROFESS). Diener HC, Sacco R, Yusuf S; Steering Committee; PROFESS Study Group.	Nein	Nur Studien-Design
10 6.	Lancet. 2006 Jun 10;367(9526):1903-12. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, Pfeffer M, Hohnloser S, Yusuf S.	Ja	
10 7.	N Engl J Med. 2006 Apr 20;354(16):1706-17. Epub 2006 Mar 12. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, Cacoub P, Cohen EA, Creager MA, Easton JD, Flather MD, Haffner SM, Hamm CW, Hankey GJ, Johnston SC, Mak KH, Mas JL, Montalescot G, Pearson TA, Steg PG, Steinhubl SR, Weber MA, Brennan DM, Fabry-Ribaud L, Booth J, Topol EJ; CHARISMA Investigators.	Ja	
10 8.	Platelets. 2006 Mar;17(2):100-4. Effect of aspirin, clopidogrel and dipyridamole on soluble markers of vascular function in normal volunteers and patients with prior ischaemic stroke. Zhao L, Gray L, Leonardi-Bee J, Weaver CS, Heptinstall S, Bath PM.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
10 9.	Cerebrovasc Dis. 2005;20 Suppl 2:109-18. Epub 2005 Dec 2. Antiplatelets in stroke prevention: the MATCH trial. Some answers, many questions and countless perspectives. Bezerra DC, Bogousslavsky J.	Nein	Nur Nachanalyse der MATCH-Studie
11 0.	Orv Hetil. 2005 Oct 9;146(41):2095-101. [Current concepts of the antiplatelet and anticoagulant treatment in the prevention of stroke]. [Article in Hungarian] Szapáry L.	Nein	Keine Originalarbeit
11 1.	Stroke. 2005 Oct;36(10):2289-92. Epub 2005 Sep 8. Effects of clopidogrel and aspirin in combination versus aspirin alone on platelet activation and major receptor expression in patients after recent ischemic stroke: for the	Ja	

	Plavix Use for Treatment of Stroke (PLUTO-Stroke) trial. Serebruany VL, Malinin AI, Ziai W, Pokov AN, Bhatt DL, Alberts MJ, Hanley DF.		
11 2.	J Am Coll Cardiol. 2005 Sep 6;46(5):761-9. Long-term cost effectiveness of early and sustained dual oral antiplatelet therapy with clopidogrel given for up to one year after percutaneous coronary intervention results: from the Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation (CREDO) trial. Beinart SC, Kolm P, Veledar E, Zhang Z, Mahoney EM, Bouin O, Gabriel S, Jackson J, Chen R, Caro J, Steinhubl S, Topol E, Weintraub WS.	Nein	Nur Nachanalyse der CREDO- Studie
11 3.	Circulation. 2005 May 3;111(17):2233-40. Epub 2005 Apr 25. 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. Markus HS, Droste DW, Kaps M, Larrue V, Lees KR, Siebler M, Ringelstein EB.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
11 4.	Thromb Haemost. 2005 Mar;93(3):527-34. Effects of aspirin, clopidogrel and dipyridamole administered singly and in combination on platelet and leucocyte function in normal volunteers and patients with prior ischaemic stroke. Zhao L, Fletcher S, Weaver C, Leonardi-Bee J, May J, Fox S, Willmot M, Heptinstall S, Bath P.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
11 5.	JAMA. 2004 Oct 20;292(15):1867-74. Oral antiplatelet therapy in cerebrovascular disease, coronary artery disease, and peripheral arterial disease. Tran H, Anand SS.	Ja	
11 6.	Circulation. 2004 Sep 7;110(10):1202-8. Epub 2004 Aug 16. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. Fox KA, Mehta SR, Peters R, Zhao F, Lakkis N, Gersh BJ, Yusuf S; Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events Trial.	Ja	
11 7.	Lancet. 2004 Jul 24-30;364(9431):331-7. 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. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, Leys D, Matias-Guiu J, Rupprecht HJ; MATCH investigators.	Ja	
11 8.	Rinsho Shinkeigaku. 2003 Nov;43(11):884-6. [EBM of cerebral infarction: message from mega-studies]. [Article in Japanese] Uchiyama S.	Nein	Untersuchung anderer Interventionen
11 9.	Stroke. 2004 May;35(5):1147-52. Epub 2004 Mar 11. Leukocyte count as an independent predictor of recurrent ischemic events. Grau AJ, Boddy AW, Dukovic DA, Buggle F, Lichy C, Brandt T,	Nein	Rein prognostische Studie

	Hacke W; CAPRIE Investigators.		
12 0.	Cerebrovasc Dis. 2004;17(2-3):253-61. Epub 2004 Feb 23. Management of atherothrombosis with clopidogrel in high-risk patients with recent transient ischaemic attack or ischaemic stroke (MATCH): study design and baseline data. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, Leys D, Matias-Guiu J, Rupprecht HJ.	Nein	Nur Studien-Design
12 1.	Circulation. 2003 Oct 7;108(14):1682-7. Epub 2003 Sep 22. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: observations from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. Peters RJ, Mehta SR, Fox KA, Zhao F, Lewis BS, Kopecky SL, Diaz R, Commerford PJ, Valentin V, Yusuf S; Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) Trial Investigators.	Ja	
12 2.	J Cardiovasc Electrophysiol. 2003 Sep;14(9 Suppl):S60-3. Combined antiplatelet therapy in atrial fibrillation: review of the literature and future avenues. Hohnloser SH, Connolly SJ.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
12 3.	Circulation. 2003 Aug 26;108(8):921-4. Epub 2003 Aug 18. Lack of adverse clopidogrel-atorvastatin clinical interaction from secondary analysis of a randomized, placebo-controlled clopidogrel trial. Saw J, Steinhubl SR, Berger PB, Kereiakes DJ, Serebruany VL, Brennan D, Topol EJ; Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation Investigators.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention (Arznei-Interaktion)
12 4.	J Thromb Thrombolysis. 2002 Oct;14(2):145-50. Changes in platelet P-selectin and in plasma C-reactive protein in acute atherosclerotic ischemic stroke treated with a loading dose of clopidogrel. Cha JK, Jeong MH, Lee KM, Bae HR, Lim YJ, Park KW, Cheon SM.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
12 5.	Am Heart J. 2003 Apr;145(4):595-601. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events (CURE) study: to what extent should the results be generalizable? Gerschutz GP, Bhatt DL; Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events study.	Nein	Keine Originalarbeit
12 6.	Circulation. 2003 Feb 25;107(7):966-72. Early and late effects of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. Yusuf S, Mehta SR, Zhao F, Gersh BJ, Commerford PJ, Blumenthal M, Budaj A, Wittlinger T, Fox KA; Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events Trial Investigators.	Nein	Keine Originalarbeit
12 7.	JAMA. 2002 Nov 20;288(19):2411-20. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, Topol EJ; CREDO Investigators. Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation.	Ja	
12 8.	Circulation. 2002 Mar 19;105(11):1270-4. Oral anticoagulation for acute coronary syndromes. Brouwer MA, Verheugt FW.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

12 9.	Expert Opin Pharmacother. 2002 Mar;3(3):351-3. Clopidogrel: a CURE in acute coronary syndromes? Doggrell SA.	Nein	Keine Originalarbeit
13 0.	Ann Pharmacother. 2001 Oct;35(10):1241-7. Antiplatelet agents for secondary prevention of ischemic stroke. Majid A, Delanty N, Kantor J.	Ja	
13 1.	Aust Fam Physician. 2001 Feb;30(2):129-34. Newer antiplatelet therapies in stroke prevention. Davis SM, Donnan GA.	Nein	Keine Originalarbeit
13 2.	Stroke. 2000 Jul;31(7):1779-84. Thienopyridines or aspirin to prevent stroke and other serious vascular events in patients at high risk of vascular disease? A systematic review of the evidence from randomized trials. Hankey GJ, Sudlow CL, Dunbabin DW.	Ja	
13 3.	Cochrane Database Syst Rev.2000;(2):CD001246. Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. Hankey GJ, Sudlow CL, Dunbabin DW.	Ja	
13 4.	Drug Saf. 1999 Oct;21(4):325-35. Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin: results from CAPRIE. CAPRIE Steering Committee and Investigators. Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. Harker LA, Boissel JP, Pilgrim AJ, Gent M.	Ja	

1.5 Literatur

¹[http://www.g-](http://www.g-ba.de/institution/sys/suche/ergebnis/?suche[suchbegriff]=clopidogrel&suche[offset]=0&suche[sortierung]=relevanz&suche[kategorie]=alle)

ba.de/institution/sys/suche/ergebnis/?suche[suchbegriff]=clopidogrel&suche[offset]=0&suche[sortierung]=relevanz&suche[kategorie]=alle

²Gent M, Beaumont D, Blanchard J et al for the CAPRIE steering committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet 1996; 348: 1329-39

³Harker LA, Boissel JP, Pilgrim AJ, Gent M. Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin: results from CAPRIE. CAPRIE Steering Committee and Investigators. Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. Drug Saf. 1999;21:325-35.

⁴Hankey GJ, Sudlow CL, Dunbabin DW. Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001246.

⁵Hankey GJ, Sudlow CL, Dunbabin DW. Thienopyridines or aspirin to prevent stroke and other serious vascular events in patients at high risk of vascular disease? A systematic review of the evidence from randomized trials. Stroke. 2000;31:1779-84

⁶Yusuf F, Zhao F, Mehta SR et al for the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) trial investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment-elevation. N Engl J Med 2001;345: 494-502

⁷Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ et al for the CURE investigators. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2001; 358: 527-33

⁸Majid A, Delanty N, Kantor J. Antiplatelet agents for secondary prevention of ischemic stroke. Ann Pharmacother. 2001;35:1241-7

⁹Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3rd et al for the CREDO investigators. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;288:2411-20.

- ¹⁰Peters RJ, Mehta SR, Fox KA et al for the CURE investigators. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: observations from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. *Circulation*. 2003;108:1682-7
- ¹¹Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM et al for the 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;30;364:331-7.
- ¹²Fox KA, Mehta SR, Peters R et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation*. 2004;110:1202-8
- ¹³Tran H, Anand SS. Oral antiplatelet therapy in cerebrovascular disease, coronary artery disease, and peripheral arterial disease *JAMA*. 2004;292:1867-74
- ¹⁴Chen ZM, Jiang LX, Chen YP et al for the COMMIT (CLOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1607–21
- ¹⁵Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM et al for the CLARITY investigators. Effect of Clopidogrel Pretreatment Before Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Treated With Fibrinolytics. The PCI-CLARITY Study. *JAMA*. 2005;294:1224-1232
- ¹⁶Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM et al. for the CLARITY-TIMI-28 investigators. Addition of Clopidogrel to Aspirin and Fibrinolytic Therapy for Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation. *N Engl J Med* 2005; 352:1179-1189
- ¹⁷Serebruany VL, Malinin AI, Ziai W et al. Effects of clopidogrel and aspirin in combination versus aspirin alone on platelet activation and major receptor expression in patients after recent ischemic stroke: for the Plavix Use for Treatment of Stroke (PLUTO-Stroke) trial. *Stroke*. 2005;36:2289-92
- ¹⁸Hallas J, Dall M, Andries A et al. Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: population-based case-control study. *BMJ* 2006;333:726-30
- ¹⁹Bhatt DL, Fox KA, Hacke W et al for the CHARISMA investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med*. 2006;354:1706-17
- ²⁰Connolly S, Pogue J, Hart R et al for the ACTIVE writing group. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial *Lancet*. 2006;367:1903-12.
- ²¹Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ for the FASTER investigators. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. *Lancet Neurol*. 2007;6:961-9
- ²²Helton TJ, Bavry AA, Kumbhani DJ et al. Incremental effect of clopidogrel on important outcomes in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2007;7:289-97
- ²³Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al for the TRITON-TIMI-38 investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001-15
- ²⁴Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146:857-867
- ²⁵Reaume KT, Regal RE, Dorsch MP. Indications for dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel: evidence-based recommendations for use. *Ann Pharmacother*. 2008;42:550-7
- ²⁶Healey JS, Hart RG, Pogue J et al. Risks and benefits of oral anticoagulation compared with clopidogrel plus aspirin in patients with atrial fibrillation according to stroke risk: the atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (ACTIVE-W). *Stroke*. 2008;39:1482-6
- ²⁷Sprigg N, Gray LJ, England T et al. A randomised controlled trial of triple antiplatelet therapy (aspirin, clopidogrel and dipyridamole) in the secondary prevention of stroke: safety, tolerability and feasibility. *PLoS One* 2008;3:e2852
- ²⁸Sacco HL, Diener HC, Yusuf S et al for the PROFESS study group. Aspirin and extended-release dipyridamol versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1238-51
- ²⁹Diener HC Sacco HL, Yusuf S et al for the PROFESS study group. Effects of aspirin plus extended-release dipyridamole versus clopidogrel and telmisartan on disability and cognitive function after recurrent stroke in patients with ischaemic stroke in the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PROFESS) trial: a double-blind, active and placebo-controlled study. *Lancet Neurol* 2008;7:870-84
- ³⁰Jolly SS, Pogue J, Haladyn K et al. Effects of aspirin dose on ischaemic events and bleeding after percutaneous coronary intervention: insights from the PCI-CURE study. *Eur Heart J*. 2009;30:900-7

- ³¹ Massie BM, Collins JF, Ammon SE et al. for the WATCH investigators. Randomized trial of warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with chronic heart failure: the Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure (WATCH) trial. *Circulation*. 2009 Mar 31;119(12):1616-24
- ³² Conolly SJ, Pogue J, Hart RG et al for the ACTIVE A investigators. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;360:2066-78
- ³³ Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al for the PLATO investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045-57
- ³⁴ Sudlow CL, Mason G, Maurice JB, Wedderburn CJ, Hankey GJ. Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;4:CD001246
- ³⁵ Bath PM, Cotton D, Martin RH et al for the PROFESS study group. Effect of combined aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel on functional outcome and recurrence in acute, mild ischemic stroke: PROfESS subgroup analysis. *Stroke* 2010;41:732-8
- ³⁶ Shehab N, Sperling LS, Kegler SR, Budnitz DS. National Estimates of Emergency Department Visits for Hemorrhage-Related Adverse Events From Clopidogrel Plus Aspirin and From Warfarin. *Arch Intern Med*. 2010;170:1926-1933
- ³⁷ Kulik A, Le May MR, Voisine P et al. Aspirin Plus Clopidogrel Versus Aspirin Alone After Coronary Artery Bypass Grafting. The Clopidogrel After Surgery for Coronary Artery Disease (CASCADE) Trial. *Circulation*. 2010;122:2680-2687
- ³⁸ Wong KS, Chen C, FU J et al for the CLAIR study investigators. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for reducing embolisation in patients with acute symptomatic cerebral or carotid artery stenosis (CLAIR study): a randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol* 2010;9:489-97
- ³⁹ Berger PB, Bhatt DL, Fuster V et al for the CHARISMA investigators. Bleeding complications with dual antiplatelet therapy among patients with stable vascular disease or risk factors for vascular disease. Results From the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) Trial. *Circulation*. 2010;121:2575-2583
- ⁴⁰ Hankey GJ, Hacke W, Easton JD et al for the CHARISMA trial investigators. Effect of clopidogrel on the rate and functional severity of stroke among high vascular risk patients: a prespecified substudy of the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance (CHARISMA) trial. *Stroke*. 2010;41:1679-83
- ⁴¹ Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S et al for the CURRENT-OASIS-7-investigators. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2010;363:930-42
- ⁴² Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT et al. Risk of Bleeding With Single, Dual, or Triple Therapy With Warfarin, Aspirin, and Clopidogrel in Patients With Atrial Fibrillation. *Arch Intern Med*. 2010;170:1433-1441
- ⁴³ Khan K, Kamal AK. What is the best first agent to give a patient with acute stroke? Aspirin, heparin, clopidogrel, cilostazol or dipyridamole? *J Pak Med Assoc* 2010;60:877-8
- ⁴⁴ Greenhalgh J, Bagust A, Boland A et al. Clopidogrel and modified-release dipyridamole for the prevention of occlusive vascular events (review of Technology Appraisal No. 90): a systematic review and economic analysis. *Health Tech Ass* 2011;15:Nr 31;ISSN 1366-5278
- ⁴⁵ Lip GYH, Felmeden DC, Dwivedi G. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. *The Cochrane Library* 2011, Issue 12
- ⁴⁶ Conolly SJ, Eikelboom JW, Ng J et al for the ACTIVE investigators. Net clinical benefit of adding clopidogrel to aspirin therapy in patients with atrial fibrillation for whom vitamin K antagonists are unsuitable. *Ann Intern Med*. 2011;155:579-86
- ⁴⁷ Squizzato A, Keller T, Romualdi E, Middeldorp S. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular disease (Review). *The Cochrane Library* 2011, Issue 1
- ⁴⁸ Valentine N, Van de Laar FA, van Driel ML. Adenosine-diphosphate (ADP) receptor antagonists for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane Library* 2012, Issue 11
- ⁴⁹ Geeganage CM, Diener HC, Algra A et al for the acute antiplatelet stroke trialists collaboration. *Stroke* 2012;43:1058-66
- ⁵⁰ Zhou YH, Wei X, Lu J et al. Effects of combined aspirin and clopidogrel therapy on cardiovascular outcomes: a systematic review and metaanalysis. *PLoS One* 2012;7:e31642
- ⁵¹ Valmigli M, Campo G, Monti M et al for the PRODIGY investigators. Short- versus long-term duration of dual-antiplatelet-therapy after coronary stenting. *Circulation* 2002;125:2015-26
- ⁵² Palacio S, Hart RG, Pearce LA, et al. Effect of addition of clopidogrel to aspirin on mortality: systematic review of randomized trials. *Stroke*. 2012;43:2157-62

-
- ⁵³ Dewilde S, Hawkins N. Investigating incoherence gives insight: clopidogrel is equivalent to extended-release dipyridamole plus aspirin in secondary stroke prevention. *J Clin Epidemiol* 2012;65:835-845
- ⁵⁴ Apostolakis S, Marín F, Lip GY. Antiplatelet therapy in stroke prevention. *AdvCardiol.* 2012;47:141-54
- ⁵⁵ Benavente OR, Hart RG, McClure LA et al for the SPS3 investigators. Effects of clopidogrel added to aspirin in patients with recent lacunar stroke. *N Engl J Med.* 2012;367:817-25
- ⁵⁶ Aradi D, Komócsi A, Vorobcsuk A, Serebruany VL. Impact of clopidogrel and potent P2Y₁₂ inhibitors on mortality and stroke in patients with acute coronary syndrome or undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *ThrombHaemost.* 2013;109:93-101
- ⁵⁷ Lip GYH, Wrigley BJ, Pisters R. Antiplatelet agents versus control or anticoagulation for heart failure in sinus rhythm. *The Cochrane Library* 2012, Issue 6
- ⁵⁸ Massie BM, Collins JF, Ammon SE et al. Randomized trial of warfarin, aspirin and clopidogrel in patients with chronic heart failure. The warfarin and antiplatelet therapy in chronic heart failure (WATCH) trial. *Circulation* 2009;119:1616–1624.
- ⁵⁹ Bellemain-Appaix A, O'Connor SA, Silvain J et al for the ACTION group. Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2012;308:2507-16
- ⁶⁰ Wang X, Lin WH, Zhao YD et al for the CLAIR study investigators. The effectiveness of dual antiplatelet treatment in acute ischemic stroke patients with intracranial arterial stenosis: a subgroup analysis of CLAIR study. *Int J Stroke* 2013;8:663-668
- ⁶¹ Wang Y, Wang Y, Zhao X et al. for the CHANCE investigators. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *NEJM* 2013;369:11-19
- ⁶² Lee M, Saver JL, Hong K-S et al. Risk–Benefit Profile of Long-Term Dual- Versus Single-Antiplatelet Therapy Among Patients With Ischemic Stroke. A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2013;159:463-470
- ⁶³ Wong KS, Wang Y, Leng X et al. Early Dual Versus Mono Antiplatelet Therapy for Acute Non-Cardioembolic Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation.* 2013;128:1656-1666
- ⁶⁴ González A, Moniche F, Cayuela A, Gonzalez-Marcos JR, Mayol A, Montaner J. Antiplatelet effects of clopidogrel dose adjustment (75 mg/d vs 150 mg/d) after carotid stenting. *J Vasc Surg.* 2014;60:428-35
- ⁶⁵ Tang XF, Fan J-Y, Meng J, Jin C, Yuan J-Q, Yang Y-J. Impact of new oral or intravenous P2Y₁₂ inhibitors and clopidogrel on major ischemic and bleeding events in patients with coronary artery disease: A meta-analysis of randomized trials. *Atherosclerosis* 2014;233:568-578
- ⁶⁶ Pearce LA, McClure LA, Anderson DC, et al. Effects of long-term blood pressure lowering and dual antiplatelet treatment on cognitive function in patients with recent lacunar stroke: a secondary analysis from the SPS3 randomised trial. *Lancet Neurol.* 2014;13:1177-85
- ⁶⁷ Côté R, Zhang Y, Hart RG et al. ASA failure: Does the combination ASA/clopidogrel confer better long-term vascular protection? *Neurology* 2014;82:382–389
- ⁶⁸ Gouya G, Arrich J, Wolzt M et al. Antiplatelet Treatment for Prevention of Cerebrovascular Events in Patients With Vascular Diseases A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke.* 2014;45:492-503
- ⁶⁹ Sandercock PAG, Counsell C, Tseng MC, Cecconi E. Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke (Review). *The Cochrane Library* 2014, Issue 3
- ⁷⁰ Bakheet MF, Pearce LA, Hart RG. Effect of addition of clopidogrel to aspirin on subdural hematoma: meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Stroke.* 2014 doi: 10.1111/ijs.12419. [Epub ahead of print]
- ⁷¹ Chen S, Shen Q, Tang Y et al. Efficacy and Safety of Adding Clopidogrel to Aspirin on Stroke Prevention among High Vascular Risk Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLOS One* 2014;9: e104402. doi: 10.1371/journal.pone.0104402.
- ⁷² Zhang Q, Wang C, Zheng M et al. Aspirin plus Clopidogrel as Secondary Prevention after Stroke or Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovasc Dis* 2015;39:13–22

2. Evidenzreport Prasugrel beim akuten koronaren Syndrom

2.1 Fragestellung

Hat Prasugrel Vorteile gegenüber Clopidogrel beim akuten koronaren Syndrom?

2.2 Überblick systematische Literaturrecherche

Recherche nach Studien in MEDLINE am 23.5.2013, 11.11.2013 und am 6.2.2015 sowie in der Cochrane Database of systematic reviews am 1.7.2013 und am 19.2.2015

Suchwort Prasugrel (Limits: RCTs, Metaanalysen und Syst. Reviews, Studien an Menschen), bei der Cochrane-Suche keine Limits.

Zusätzlich wurde eine Handsuche in den Zeitschriften British Medical Journal, Circulation, und European Heart Journal durchgeführt.

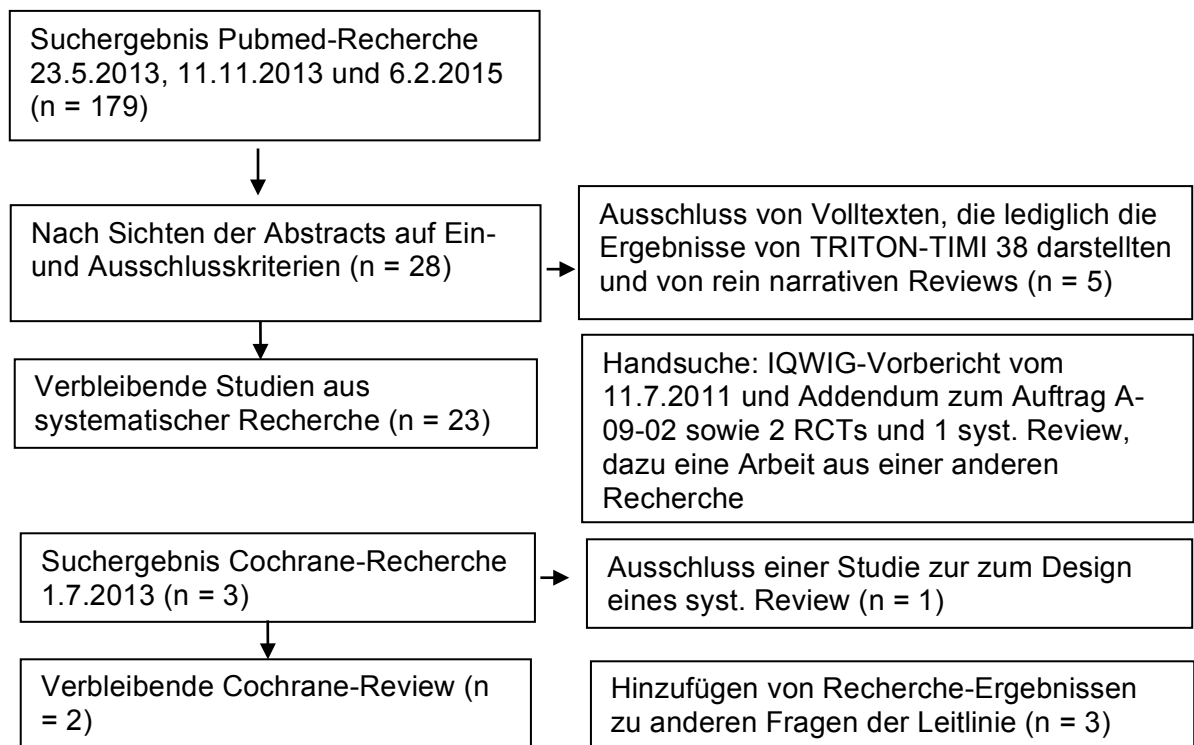
Die gefundenen Treffer wurden von beiden Autoren der Leitlinie unabhängig voneinander nach Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 1) untersucht. Zunächst wurde ein Titel und Abstract-Screening durchgeführt, dann wurden die Volltexte und von beiden Leitlinien-Autoren unabhängig voneinander bewertet. Insgesamt wurden in Medline 179 und bei Cochrane 3 Artikel durch die systematische Recherche identifiziert. Einen Überblick über die Literaturrecherche gibt Abb. 1.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien (E)		
	Population: Personen mit akutem koronarem Syndrom	
	Intervention: Prasugrel	
	Control: Vergleich zu Clopidogrel	
	Outcome: kardiovaskuläre Ereignisse und/oder Tod	
Ausschlusskriterien (A) und Anzahl der jeweilig ausgeschlossenen Treffer in Medline		
	Doubletten	18
	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	62
	Keine Originalarbeit (auch kein syst. Review oder Metaanalyse)	28
	Andere Interventionen untersucht	18
	Studien ausschließlich zum Design	12
	Darstellung nur von Leitlinien	4
	Pharmakoökonomische Untersuchungen	1
	Rein prognostische Studien	3
	Zu spezifische Subgruppen	1
	Untersuchung nur spezieller Interaktionen	1
	Eingeschlossen, aber für andere Recherchefragen zu dieser Leitlinie	5

Treffer bei der Cochrane-Suche: 3, davon eine Arbeit nur als Design für ein syst. Review.

Abbildung: Flowchart Literaturrecherche



Zusammenfassung Rechercheergebnisse:

Die Recherche in Pubmed und in der Cochrane-Datenbank schloss 25 Arbeiten ein. Grundlage waren 4 RCTs mit insgesamt 21.865 Patienten. Die Studienlaufzeit betrug zwischen einem und 17 Monaten. Eine kleinere Phase-2-Studie (1) fand keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich Blutungen zwischen Clopidogrel und Prasugrel. Die mit 13608 Patienten größte eingeschlossene Studie TRITON-TIMI 38 (2) fand den Sammelendpunkt (Kardiovaskulärer Tod, Infarkt oder Insult) bei 12,1% unter Clopidogrel und bei 9,9% unter Prasugrel (HR 0,81; 95% CI 0,73-0,90; $P < 0,001$). Größere Blutungen traten bei 2,4% vs. 1,8% auf (HR 1,32; 95% CI 1,03-1,68; $P = 0,03$). Die Probleme bei TRITON-TIMI 38 wurden im IQWIG-Report nach Analyse der Rohdaten ausführlich benannt: Überschätzung des Nutzens durch Einbezug rein enzymatischer periprozeduraler Infarkte, Unterschätzung des Schadens durch Untererfassung schwerer Blutungen – und unfairer Vergleich dadurch, dass in einem größeren Prozentsatz das Prodrug Clopidogrel erst nach der koronaren Intervention gegeben wurde. Die numerisch um 0,3% gesenkte Gesamt-Sterblichkeit wird durch ein um 0,3% steigendes Blutungsrisiko aufgewogen. Bei mit Bypass behandelten Patienten kam es nahezu zu einer Verfünffachung der Blutungsrate. Patienten mit einem Körpergewicht unter 60 kg, einem Alter über 75 Jahre und/oder mit TIA oder Insult in der Vorgeschichte waren besonders blutungsgefährdet. Unter Prasugrel kam es zu einer signifikanten Zunahme von Colon-Karzinomen ($n=13$ (0,2%) vs. $n=4$ (0,1%), $p=0,03$).

Wie bei dem schnellen Wirkeintritt unter Prasugrel zu erwarten, ging eine Vorbehandlung mit Prasugrel vor Koronarangiographie in der ACCOAST Studie (25) mit einer höheren Blutungsrate einher. Der kardiovaskuläre primäre Sammelendpunkt wurde dagegen nicht signifikant beeinflusst.

In der Studie TRILOGY-ACS (15) wurden 7.243 Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne eine koronare Intervention, sondern medikamentös mit Clopidogrel oder Prasugrel zusätzlich zu ASS behandelt. In dieser Studie hatte Prasugrel keinerlei Vorteil vor Clopidogrel.

In einer kleinen randomisierten Studie (17) an Patienten mit hoher Plättchenreaktivität unter Clopidogrel hatte Prasugrel ebenfalls keinen Vorteil vor Clopidogrel, aber den Nachteil einer Häufung schwerer Blutungen.

Zusammenfassung:

Prasugrel hat allenfalls leichte Vorteile hinsichtlich kardiovaskulärer Endpunkte gegenüber Clopidogrel. Diese werden auf-, wenn nicht überwogen von einer erheblichen Zunahme größerer Blutungs-Ereignisse sowie von einer Zunahme kolorektaler Tumore. Prasugrel kann beim akuten koronaren Syndrom nicht empfohlen werden.

2.3 Evidenztablelle

RCTs, Metaanalysen und/oder systematische Reviews zum Thema Prasugrel vs. Clopidogrel beim akuten koronaren Syndrom

(Die Ziffer oben in der linken Spalte verweist auf die Reihenfolge der Treffer in der Pubmed-Recherche und in der Cochrane Library Ergebnisse der Suche vom 23.5.2013 sind als reine Zahl dargestellt, Ergebnisse vom 11.11.2013 mit dem Buchstaben a) und vom 6.2.2015 als Zahl mit dem Buchstaben b))

Autor; Jahr	Reihenfolge	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Wiviott ⁷³ 2005; USA und Kanada	119.	RCT – Phase-2-Studie 904 Patienten vor elektiver oder Notfall-PTCA	Blutungs-Komplikationen	Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Blutungen zwischen Clopidogrel und Prasugrel
Wiviott ⁷⁴ 2007 30 Länder/4 Erdteile	108.	RCT – 13608 Patienten mit akutem koronarem Syndrom aus 30 Ländern in 4 Erdteilen	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt oder Insult	Sammelendpunkt bei 12,1% unter Clopidogrel und 9,9% unter Prasugrel (HR 0,81; 95% CI 0,73-0,90; P<0,001). Herzinfarkt 9,7% vs. 7,4% (HR 0,76, 95% CI 0,67-0,85, p<0,001). Größere Blutungen 2,4% vs. 1,8% (HR 1,32; 95% CI 1,03-1,68; P = 0,03). Studienkritik siehe oben.
Schafer ⁷⁵ 2009	79.	Darstellung der Ergebnisse von TRITON-TIMI 38	Kardiovaskuläre Ereignisse und Blutungen	Keine Berücksichtigung, weil keine anderen Ergebnisse als die von TRITON-TIMI-38 wieder gegeben wurden.
Serebruany ⁷⁶ 2009	75.	Editorial		Kritik an der Veränderung der Infarkt-Definition im Laufe der TRITON-TIMI-38-Studie – Daraus ergab sich eine auffallend hohe Infarkt-Rate im Clopidogrel-Arm
Freeman ⁷⁷ 2010	62.	Review	Kardiovaskuläre Endpunkte, Blutungen, Interaktionen	Größere Blutungen Nicht-ACVB-Patienten in TRITON-TIMI 38 2,2% Prasugrel vs. 1,7% Clopidogrel (p=0,029), bei ACVB-Patienten 11,3% vs. 3,6%, p<0,001). Signifikante Zunahme von Colon-Ca unter Prasugrel (n=13 (0,2%) vs. n=4(0,1%), p=0,03)
Greenhalgh ⁷⁸ 2010	61.	HTA-Report auf der Grundlage von TRITON-TIMI 38	Lebensqualität und Kosteneffizienz	Zusammenfassung: die Evidenz für eine Überlegenheit von Prasugrel genüge nicht. Die loading dose von Clopidogrel wurde zu spät gegeben. Eine PTCA von der Radialarterie ausgehend wäre mit weniger Blutungskomplikationen verbunden gewesen. Der Einsatz von Prasugrel

				rechtfertigte die Kosten nicht.
Eshaghian ⁷⁹ 2010	69.	Review auf der Basis von CURE, TRITON-TIMI-38 und PLATO	Kardiovaskuläre Ereignisse und Blutungen	Lediglich Wiedergabe der 3 genannten Studien
Cochrane ⁸⁰ Lip 2011	1.	Syst. Review Nutzen von Thrombozyten-Aggregationshemmern und Antikoagulanzen bei Menschen mit Hypertonie	Tod und ischämische Ereignisse	Der Nutzen von Prasugrel bei Menschen mit Hypertonie kann noch nicht beurteilt werden
Biondi-Zuccai ⁸¹ 2011	57.	„indirekte Metaanalyse“ auf Basis der Studien DISPERSE-2, PLATO und TRITON-TIMI-38	Tod und große kardiovaskuläre Ereignisse	Sowohl Prasugrel als auch Ticagrelor erscheinen gegenüber Clopidogrel überlegen (Tod, Infarkt oder Insult nach 12 Monaten (OR=0.83, 95% CI [0.77–0.89], p 0.001), Tod (OR=0.83, 95% CI [0.74–0.93], p=0.001), Infarkt (OR=0.79, 95% CI [0.73–0.86], p<0.001), und Stent-Thrombose (OR=0.61 95% CI [0.51–0.74], p<0.001), ohne signifikanten Unterschied vs Clopidogrel hinsichtlich Insult und größeren Blutungen (beides p>0.05). Im indirekten Vergleich dergespooleden Daten unterschieden sich Prasugrel und Ticagrelor nicht hinsichtlich des Sammelendpunktes oder seiner einzelnen Komponenten, aber unter Prasugrel traten signifikant weniger Stent-Thrombosen auf (OR=0.64 [0.43–0.93], p=0.020). Unter Prasugrel kam es signifikant häufiger Blutungen allgemein (OR=1.43, 95% CI [1.10–1.85], p=0.007) und häufiger zu größeren Blutungen bei Bypass-OPs (OR=4.30, 95% CI [1.73–10.6], p=0.002) als unter Ticagrelor. Größere Blutungen außerhalb von Bypass-OPs waren ähnlich. (OR=1.06, 95% CI [0.77–1.45], p=0.34). Nicht berücksichtigt wurde in dieser Metaanalyse das Problem des unfairen Vergleiches in der TRITON-TIMI-38-Studie und die zu hinterfragende Zählung periprozeduraler rein enzymatischer Infarkte.
Navarese ⁸² 2011	46.	Metaanalyse	Ischämische und Blutungskomplikationen	Signifikante Senkung von Sterblichkeit (2,9% vs. 34%, OR= 0.87, 95% CI 0,79–0,95, P = 0.002), Reinfarkt (4,2% vs. 5,2%, OR= 0,80, 95% CI 0,74–0,87, P < 0,0001) und In-stent-Thrombose (0,9% vs. 1,7%, OR= 0,52, 95% CI 0,43–0,63, P < 0,0001) unter neueren ADP-Antagonisten.

				Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich schwerer Blutungen unter Prasugrel und Ticagrelor gegenüber Clopidogrel (5% vs. 4,7%, OR= 1,06 95% CI 0,96–1,17, P = 0,25). Die Metaanalyse ist hinsichtlich einer Aussage zu Prasugrel nicht verwertbar, weil sie Prasugrel und Ticagrelor nur gemeinsam untersucht. –
IQWiG Vorbericht 838485 2011		Systematische Suche in Pubmed, Embase, Cochrane und BIOSIS. Datenbasis letztlich die beiden RCTs JUMBO und TRITON-TIMI 38	Patientenrelevante Endpunkte	Studienmedikation nicht nach Symptombeginn, sondern erst mit Indikationsstellung für PTCA. Clopidogrel-Behandlung dadurch im Mittel um 38 Stunden verzögert. Hinsichtlich der kardiovaskulären wie der Gesamtmortalität kein Zusatznutzen. Generell kein Beleg für einen Zusatznutzen einer Behandlung mit Prasugrel + ASS gegenüber Clopidogrel + ASS, jedoch Hinweis auf Zusatznutzen für nicht tödliche Myokardinfarkte, nicht tödliche Schlaganfälle (nur bei Patienten ohne Gefäßvorerkrankungen) und dringliche Revaskularisierungen initial behandelter Koronargefäße. In der Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht wird deutlich: es wurden rein enzymatische periprozedurale Infarkte mit eingerechnet. Die Nachanalyse der Originaldaten ergab deutlich geringere Unterschiede bei der Infarkt- (1,4% vs. 2,6% statt 6,3% vs. 8,9%) und deutlich höhere bei der Blutungsrate (5,2% vs 3,5% statt 2,4% vs. 1,8%).
Parodi ⁸⁶ 2012	31.	Real-life-Anwendungsstudie aus Italien mit 298 Patienten, die nach Infarkt oder DES Prasugrel erhielten	Plättchen-Reaktivität, Therapieadhärenz und Blutungsrate	Größere Blutungen nach 6 Monaten bei 2,7%. 2,7% der Patienten brachen Prasugrel dauerhaft aus verschiedenen Gründen ab.
Roe ⁸⁷ 2012	11.	RCT – 7243 Patienten unter 70 Jahren mit akutem koronarem Syndrom ohne koronare Intervention. Patienten aus 52 Ländern aus allen Erdteilen	Kardiovaskuläre Ereignisse und Sterblichkeit	Kein Unterschied zwischen Prasugrel und Clopidogrel hinsichtlich kardiovaskulärer Endpunkte und Blutungen
Steiner ⁸⁸ 2012	18.	Network-Metaanalyse Prasugrel, Ticagrelor und unterschiedlichen Clopidogrel-Dosen		Kein signifikanter Unterschied zwischen Prasugrel, Ticagrelor und hoch dosiertem Clopidogrel außer weniger in-Stent-Thrombosen unter Prasugrel (vs. Ticagrelor: odds ratio [OR] 0,63, 95% CI 0,42-0,94; vs. Hochdosis Clopidogrel: OR 0,70, 95%CI 0,48-1,01). Blutungsrisiko unter Prasugrel ähnlich wie unter Hochdosis Clopidogrel, aber mehr schwere Blutungen (OR 1,43, 95%CI 1,07-1,90) verglichen mit Ticagrelor. Unter Ticagrelor weniger schwere Blutungen als unter Hochdosis Clopidogrel (OR 0,81, 95%CI

				0,69, 0,96). Kein Unterschied in der Blutungs-Rate bei Nicht-ACVB-Blutungen.
Trenk ⁸⁹ 2012	20.	RCT zu 212 Patienten mit elektiver PTCA mit hoher Plättchenreaktivität unter Clopidogrel, Deutschland und USA	Kardialer Tod oder Herzinfarkt	Kein Unterschied zwischen Prasugrel und Clopidogrel hinsichtlich des primären Endpunktes. Schwerere Blutungen waren unter Prasugrel numerisch häufiger (1,4% vs. 0,5%, kein p-Wert angegeben)
Cochrane 2. Valentine ⁹⁰ 2012		Syst. Review zum Einsatz von ADP-Rezeptor-Antagonisten bei Menschen mit Diabetes	Kardiovaskuläre Ereignisse	Die Evidenz zum Einsatz von ADP-Rezeptor-Antagonisten bei Menschen mit Diabetes ist ungenügend
Oh ⁹¹ 2012	28.	Narratives Review	Kardiovaskuläre Ereignisse, Pharmakokinetik, Medikamentensicherheit, Interaktions-Potenzial	Keine zusätzlichen Informationen durch dieses nicht systematische, narrative Review
Ruff ⁹² 2012	54.	Post-hoc-Subgruppenanalyse von TRITON-TIMI 38 nach Zugehörigkeit der Probanden zu 5 verschiedenen Weltregionen	Ischämische Ereignisse und Blutungen	Es wurden keine geografischen Differenzen hinsichtlich der beschriebenen Endpunkte gefunden
Tcheng ⁹³ 2012	24.	Narratives, nicht systematisches Review	Kardiovaskuläre und Blutungs-Ereignisse	Keine Berücksichtigung, weil nur Darstellung der Studien JUMBO-TIMI 26, PRINCIPLE-TIMI 46 und TRITON-TIMI 38
Aradi ⁹⁴ 2012	19a)	Syst. Review/Metaanalyse – gefunden wurden u.a. 5 RCTs mit 43.446 Patienten mit instabiler Angina/akutem koronarem Syndrom zum Vergleich von Prasugrel oder Ticagrelor versus Clopidogrel zusätzlich zu ASS	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt, Schlaganfall, Hirnblutung	Auswertung nur zusammen mit Ticagrelor. Keine gesonderte Aussage zu Prasugrel möglich.
Brilakis ⁹⁵ 2013	4a)	Syst. Review/Metaanalyse unter Einbezug von 91 RCTs zur medikamentösen Behandlung nach DES, davon 4 zur Dauer einer DAPT.	Tod, Reinfarkt oder Blutungen	Informationen wesentlich aus TRITON-TIMI 38, was Prasugrel betrifft. Keine zusätzlichen Aspekte.

Montalescot ⁹⁶ 2013	2a)	RCT 4033 Patienten mit akutem koronarem Syndrom erhielten eine Loading-Dose 30 mg Prasugrel vor dem Katheter oder erst danach (ACCOAST-Studie)	Kardiovaskuläre und Blutungs- Ereignisse	Kein Unterschied hinsichtlich Mortalität und ischämischer Ereignisse. Größere und lebensbedrohliche Blutungen traten nach Loading Dose bei ACVB-Patienten um den Faktor 3 bzw. 6 häufiger auf, größere Blutungen bei PTCA knapp doppelt so häufig (HR 1,9, 95% CI 1,19-3,02)
Wiviott ⁹⁷ 2013	3a)	Sekundäre Subgruppenanalys e aus TRILOGY- ACS(15): bei 3085 Patienten=43% der Studie mit Koronarangiograph ie wurde der Effekt von Prasugrel auf den primären Endpunkt verglichen	Kardiovaskuläre Endpunkte und Blutungen	Bei den Patienten ohne Koronarangiographie wurde kein Unterschied hinsichtlich der primären Endpunktes zwischen Prasugrel und Clopidogrel gefunden (16,3 vs. 16,7%, p=0,94). Bei den Patienten mit Koronarangiographie führte Prasugrel zu weniger Endpunkten (10,7 vs. 14,9%, CI 0,61-0,98, p=0,032). Blutungen waren insgesamt selten, unter Prasugrel tendenziell, aber nicht signifikant häufiger. Die Übertragbarkeit des Ergebnisses dieser Subgruppen-Analyse bleibt unklar. Möglicherweise spielten unterschiedliche Eigenschaften der beiden Studien- Populationen eine Rolle.
Bellemain- Appaix ⁹⁸ 2014	Hand- suche	Syst.Review zu 3 retrospektiven Kohorten und 6 RCTs, davon einem mit Prasugrel = ACCOAST		ACCOAST wurde bereits bewertet, darum kein Einschluss dieses syst. Reviews
Schulz ⁹⁹ 2014 Deutschland	Hand- suche	RCT; 548 Patienten mit STEMI erhielten Prasugrel + Bivalirudin oder Clopidogrel + Heparin. Wegen zu mühsamer Rekrutierung wurde die Studie vorzeitig gestoppt.	Tod, Infarkt, dringliche Revaskularisation, in-stent- Thrombose oder Insult.	Endpunkt unter Prasugrel+Bivalirudin gegenüber Clopidogrel+Heparin 4,8% vs 5,5% (RR 0,89; 95% CI 0,40-1,96, p=0,894). Blutungen traten bei 14,1% vs. 12,0% auf (RR 1,18; 95% CI 0,74-1,88, p=0,543). Der Ersatz von Clopidogrel+Heparin durch Prasugrel+Bivalirudin hatte keinen Vorteil
Mauri ¹⁰⁰ 2014 USA, Frank- reich Großbritannien	6b)	RCT. 9.961 Patienten erhielten 12 Monate nach DES für weitere 18 Monate Placebo zu ASS oder weiter DAPT. Gut 65% erhielten Clopidogrel als Teil der DAPT, gut 34% Prasugrel	Tod, Infarkt, Insult und Stent- Thrombose	Infarktrate unter 30 vs 12 Monate DAPT 2,1% vs. 4,1%; HR 0,47; p<0,001). Gesamtsterblichkeit 2,0% vs 1,5% (HR 1,36; 95% CI 1,00-1,85, p= 0,05). Mäßige und starke Blutungen 2,5% vs 1,6% (p= 0,001). Diese Arbeit weist darauf hin, dass eine Verlängerung einer DAPT über 12 Monate hinaus hinsichtlich Gesamtsterblichkeit und Blutungsrate schadet. In beiden Gruppen stieg nach Beendigung der DAPT unabhängig von

				deren Dauer die Rate ischämischer Ereignisse an.
Caldeira ¹⁰¹ 2014	14b)	Syst. Review zu 8 RCTs mit 41.289 Patienten	Inzidenz von Luftnot	Anders als die reversiblen P2Y12-Hemmer wie Ticagrelor führte Prasugrel nicht zu vermehrter Luftnot (RR 1,09; 95% CI 0,93-1,27)
Aus der Recherche zu Clopidogrel nach Insult Gouya ¹⁰² 2014		Syst. Review mit Metaanalyse von 22 Studien mit 173.371 Patienten mit verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen („overall population“). Analysiert wurden die Gesamtpopulation sowie separat die Patienten mit zerebrovaskulärem Vorereignis. Vergleich von ASS allein mit ASS plus einem ADP-Rezeptor-Hemmer (außer Ticlopidin)	(Re-)Insult, Hirnblutung	In der „overall population“ fand sich kein signifikanter Unterschied in der Insult-Häufigkeit zwischen ASS+Clopidogrel auf der einen und ASS+Prasugrel auf der anderen Seite. In der Sekundärprävention nach Insult wurde die Erkenntnis von TRITON-TIMI 38 abgebildet, dass unter ASS+Prasugrel das Risiko für einen Re-Insult erheblich erhöht ist (RR 10,26; 95% CI 2,43-43,31)
Verdoia ¹⁰³ 2014	27b)	Metaanalyse von 8 RCTs mit 67.851 Patienten	Primär: Sterblichkeit, Sekundär: Infarkt, dringliche Re-Intervention, instent-Thrombose, größere Blutungen	Es konnte zwar eine deutliche Senkung sämtlicher Endpunkte ohne vermehrte Blutungen durch die neuen TAH nachgewiesen werden, es fand aber keine gesonderte Auswertung zu Prasugrel statt, so dass hierzu keine Aussage möglich ist.
Nanau ¹⁰⁴ 2014	15b)	Syst. Review unter Einschluss der 5 Studien JUMBO-TIMI 26, TRITON-TIMI 38, PRINCIPLE-TIMI 44, TRIGGER-PCI und TRILOGY-ACS	Verschiedenste klinische Endpunkte und auch Surrogate wie Plättchen-Aggregation	Übersicht über die verschiedenen Studien. Keine metaanalytische Aufbereitung. Alle 5 Studien wurden o.a. besprochen
Brener ¹⁰⁵ 2014 Großbritannien, USA	18b)	Kohorte mit propensity score matching; 452 Patienten mit anteriorem STEMI erhielten nach Vorbehandlung mit Bivalirudin eine primäre PCI und wurden randomisiert zu Behandlung mit Abciximab vs. Placebo und zur Thrombusaspiration vs. keine	Infarkt-Größe nach 30 Tagen, Sterblichkeit nach 1 Jahr, große Blutungen	Nach 30 Tagen war die Infarktgröße unter Prasugrel marginal geringer (16,4% vs 17,6%; 95% CI 8,1-24,0, p=0,06). Nach einem Jahr waren in der Prasugrel-Gruppe signifikant weniger Personen gestorben (1,3% vs 8,3%, p=0,004). Hinsichtlich größerer Blutungen gab es keinen Unterschied. Die Beurteilbarkeit dieser Studie für einen Vergleich von Prasugrel mit Clopidogrel ist eingeschränkt, da die beiden Mittel nicht randomisiert zugeteilt wurden und große Unterschieden zwischen den beiden Kollektiven bestanden.

		Aspiration. Nach Dafürhalten der Ärzte erhielten die Patienten Prasugrel (155 Pat) oder Clopidogrel (297 Pat).		
Aus der Recherche zu Ticagrelor Ye ¹⁰⁶ 2014		Netzwerk-Metaanalyse zu 5 RCTs mit 64.476 Patienten mit akutem Koronarsyndrom. Dabei wurde eine DAPT mit Ticagrelor oder Prasugrel sowie eine konventionelle DAPT plus einem Faktor-Xa-Inhibitor (Rivaroxaban oder Apixaban) mit einer konventionellen DAPT verglichen.	Große kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) und größere Blutungen.	In der metaanalytischen Auswertung waren die Regime mit einem der 4 neuen Substanzen hinsichtlich MACE einer konventionellen DAPT mit Clopidogrel überlegen und hinsichtlich Blutungen deutlich unterlegen. Im indirekten Vergleich war ein DAPT-Regime mit Ticagrelor hinsichtlich des Netto-Nutzens (MACE abzüglich Blutungen) anderen DAPT-Regimen leicht überlegen. Einen direkten Vergleich der DAPT-Regime untereinander hatte es aber nicht gegeben. Eine genaue Aussage zu Prasugrel kann mit Hilfe dieser Analyse nicht gemacht werden.
Dammann ¹⁰⁷ 2014 Schweden	33b)	Daten aus dem schwedischen Koronar-Angiographie- und PTCA-Register von 2010 und 2011. 23.994 Patienten erhielten Clopidogrel und 2.142 Prasugrel, v.a. bei STEMI und nach Ausschluss besonderer Blutungsrisiken	30-Tage-Mortalität und Blutungen in der Klinik	Die 30-Tage-Sterblichkeit war bei Patienten mit ACS unter Prasugrel etwas niedriger (1,7% vs 2,4%, p=0,04), bei elektiven Kathetern nur tendenziell (0,6% vs. 1,1%, p=0,33). Das Risiko für einen Selektions-Bias ist bei dieser Auswertung hoch.
Tang ¹⁰⁸ 2014	21b)	Metaanalyse von 12 RCTs und 2 Subgruppen-Analysen eingeschlossener Studien zum STEMI	Größere kardiovaskuläre Ereignisse und größere Blutungen	Neben Studien zu intravenösen P2Y12-Hemmern wurden zu den neuen TAH nur PLATO und TRITON-TIMI-38 mit den bekannten Resultaten hinsichtlich der Insult-Inzidenz eingeschlossen
Andere Recherche Bae ¹⁰⁹ 2014		Syst. Review zu 9 Arbeiten über 66.900 Patienten mit Vergleich neuer ADP-Antagonisten im Vergleich zu Clopidogrel	Gesamtsterblichkeit, Infarkt und Insult	Die neuen Substanzen Prasugrel und Ticagrelor senkten die den Sammelendpunkt signifikant (OR 0,89; 95% CI 0,81-0,97, p=0,01), aber erhöhten das Risiko von Bypass-assoziierten Blutungen (OR 1,24; 95% CI 1,08-1,42, p=0,03). In der Netto-Rechnung (Sammelendpunkt abzüglich UAW) schnitten die neuen Substanzen grenzwertig signifikant besser ab (9,7% vs 10,6%, OR 0,92; 95% CI 0,85-1,00). Eine gesonderte Aussage zu Prasugrel ist mit dieser Arbeit aber nicht möglich.
Garratt ¹¹⁰ 2015	Hand-suche	RCT; Substudie der DAPT-Studie:	Tod, Infarkt oder Insult	Sammelendpunkt nach 30 Monaten signifikant niedriger als nach 12 Monaten

USA		2.191 Patienten, die einen Taxus-Liberté-Pacitaxel-Stent bekommen hatten, erhielten 12 oder 30 Monate lang Prasugrel zusätzlich zu ASS		DAPT (3,7% vs 8,8%, $p < 0,001$). Sterblichkeit (1,9% vs 2,0%, $p = 0,85$) und Insultrate (0,6% vs 0,7%, $p = 0,765$) unterschieden sich nicht. Infarkte traten signifikant seltener auf (1,9% vs 7,1%, $p < 0,01$). Mäßige oder schwere Blutungen traten unter längerer DAPT häufiger auf (2,4% vs 1,7%, HR 1,438, $p = 0,234$), schwere Blutungen nicht häufiger (0,3% vs 0,5%; HR 0,549, $p = 0,47$). Besonders erwähnenswert erscheint, dass unabhängig von der Dauer der DAPT nach deren Beendigung ischämische Ereignisse häufiger auftraten.
-----	--	--	--	---

2.4 Hintergrundinformationen (Pubmed- /Cochranesuche)

Cochrane-Suche Prasugrel und Ticagrelor

Suche nach MeSH-terms ticagrelor und prasugrel am 24.5.2013. Eine erneute Recherche am 19.2.2015 brachte keine zusätzlichen Ergebnisse

[Adenosine-diphosphate \(ADP\) receptor antagonists for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus](#)

Nyoli Valentine , Floris A Van de Laar and Mieke L van Driel

November 2012

Review

· option2 ☐

[Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension](#)

Gregory YH Lip , Dirk C Felmeden and Girish Dwivedi

December 2011

Ns

Review

· option3 ☐

[The effect of preoperative treatment of P2Y12 receptor antagonists on perioperative bleeding and mortality in patients treated with coronary artery bypass grafting \(CABG\)](#)

Sylvia Farzi , Elisabeth Mahla , Helfried Metzler and Andrea Berghold

November 2012

Pubmed-Suche

Ein- und Ausschluss der am 23.5.2013 sowie in den Nachrecherchen am gefundenen 179 Studien:

Ausschluss:

Doubletten	18
Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	62
Keine Originalarbeit (auch keine Metaanalyse)	28
Andere Interventionen wurden untersucht	18
Studien ausschließlich zum Design	12
Darstellung nur von Leitlinien	4
Pharmaökonomische Untersuchung	1
rein prognostische Studie	3
zu spezifische Subgruppe	1
Untersuchung nur spezieller Interaktionen	1
Eingeschlossen, aber für andere Fragestellungen	5

Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb, für andere Fragestellungen relevante Arbeiten rot markiert)

28

181

Nachrecherche am 6.2.2015

History

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#1	Add	Search prasugrel	1261	11:34:26
#5	Add	Search prasugrel Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Systematic Reviews; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/05	39	11:34:26
#4	Add	Search prasugrel Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Systematic Reviews	224	11:33:49
#3	Add	Search prasugrel Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis	149	11:33:45
#2	Add	Search prasugrel Filters: Randomized Controlled Trial	128	11:33:33

Übersicht über die am 6.2.2015 gefundenen Studien

Doubletten	1
Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	6
Keine Originalarbeit (auch keine Metaanalyse)	5
Andere Interventionen wurden untersucht	5
Studien ausschließlich zum Design	5
Darstellung nur von Leitlinien	1
Pharmaökonomische Untersuchung	1
rein prognostische Studie	2
zu spezifische Subgruppe	1
Untersuchung nur spezieller Interaktionen	1
Eingeschlossen, aber für andere Fragestellungen	5
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb, für andere Fragestellungen relevante Arbeiten rot markiert)	6

39

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1b)	Expert Opin Pharmacother. 2015 Jan 29:1-12. [Epub ahead of print] Prasugrel hydrochloride for the treatment of acute coronary syndromes. Lhermusier T ¹ , Waksman R.	Nein	Nur narrativer Review
2b)	Hamostaseologie. 2015 Jan 19;35(2). [Epub ahead of print] Individualized antithrombotic therapy. Lüscher TF ¹ , Steffel J.	Nein	Nur narrativer Review
3b)	Heart Lung. 2015 Jan 12. pii: S0147-9563(14)00420-8. doi: 10.1016/j.hrtlng.2014.11.005. [Epub ahead of print] Managing the acute coronary syndrome patient: Evidence based recommendations for anti-platelet therapy. Clark MG ¹ , Beavers C ² , Osborne J ³ .	Nein	Leitlinie

4b)	Heart Lung Circ. 2014 Nov 29. pii: S1443-9506(14)00779-3. doi: 10.1016/j.hlc.2014.11.016. [Epub ahead of print] Is it Time to Repair a Fairly Fast SAAB Convertible? Testing an Evidence-based Mnemonic for the Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. Chin J ¹ , Fulcher J ² , Jenkins A ³ , Keech A ⁴ .	Nein	Untersuchung anderer Interventionen
5b)	Am Heart J. 2014 Nov;168(5):674-81. doi: 10.1016/j.ahj.2014.07.026. Epub 2014 Aug 7. Platelet function monitoring in elderly patients on prasugrel after stenting for an acute coronary syndrome: design of the randomized antarctic study. Cayla G ¹ , Cuisset T ² , Silvain J ³ , Henry P ⁴ , Leclercq F ⁵ , Carrié D ⁶ , Etienne CS ⁷ , Belle L ⁸ , Rangé G ⁹ , Pouillot C ¹⁰ , Varenne O ¹¹ , Van Belle E ¹² , Boueri Z ¹³ , Motreff P ¹⁴ , Elhadad S ¹⁵ , Delarche N ¹⁶ , El Mahmoud R ¹⁷ , Vicaut E ¹⁸ , Collet JP ³ , Montalescot G ¹⁹ ; ANTARCTIC investigators.	Nein	Nur Studien-Design
6b)	N Engl J Med. 2014 Dec 4;371(23):2155-66. doi: 10.1056/NEJMoa1409312. Epub 2014 Nov 16. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. Mauri L ¹ , Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, Normand SL, Braunwald E, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR Jr, Krucoff MW, Hermiller J, Dauerman HL, Simon DI, Kandzari DE, Garratt KN, Lee DP, Pow TK, Ver Lee P, Rinaldi MJ, Massaro JM; DAPT Study Investigators.	JA	
7b)	Pharm Pract (Granada). 2014 Jul;12(3):438. Epub 2014 Sep 4. Cost-utility analysis of genotype-guided antiplatelet therapy in patients with moderate-to-high risk acute coronary syndrome and planned percutaneous coronary intervention. Patel V ¹ , Lin FJ ² , Ojo O ³ , Rao S ⁴ , Yu S ⁵ , Zhan L ⁶ , Touchette DR ⁷ .	Nein	Pharmako-ökonomische Analyse
8b)	Ther Clin Risk Manag. 2014 Jul 18;10:567-76. doi: 10.2147/TCRM.S50002. eCollection 2014. Abciximab in the management of acute myocardial infarction with ST-segment elevation: evidence-based treatment, current clinical use, and future perspectives. Dziewierz A ¹ , Rakowski T ¹ , Dudek D ² .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
9b)	Heart. 2014 Nov;100(22):1750-6. doi: 10.1136/heartjnl-2013-305399. Epub 2014 Jul 18. Antiplatelet therapy for secondary prevention of coronary artery disease. Pilgrim T ¹ , Windecker S ¹ .	Nein	Narrativer Review
10b)	G Ital Cardiol (Rome). 2014 May;15(5):276-82. doi: 10.1714/1563.17019. [The ACCOAST study]. [Article in Italian] De Servi S, Menozzi A, De Luca L.	Nein	Reanalyse einer bereits eingeschlossenen Studie

11b)	Am Heart J. 2014 Jul;168(1):76-87.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2014.04.011. Epub 2014 Apr 24. Impact of smoking status on platelet function and clinical outcomes with prasugrel vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes managed without revascularization: Insights from the TRILOGY ACS trial. Cornel JH ¹ , Ohman EM ² , Neely B ³ , Clemmensen P ⁴ , Sritara P ⁵ , Zamoryakhin D ⁶ , Armstrong PW ⁷ , Prabhakaran D ⁸ , White HD ⁹ , Fox KA ¹⁰ , Gurbel PA ¹¹ , Roe MT ² ; TRILOGY ACS Investigators.	Nein	Prognostische Untersuchung
12b)	Am Heart J. 2014 Jul;168(1):16-22.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2014.03.006. Epub 2014 Mar 21. CYP2C19 genotype-guided antiplatelet therapy in ST-segment elevation myocardial infarction patients-Rationale and design of the Patient Outcome after primary PCI (POPular) Genetics study. Bergmeijer TO ¹ , Janssen PW ² , Schipper JC ³ , Qaderdan K ² , Ishak M ⁴ , Ruitenbeek RS ² , Asselbergs FW ⁵ , van 't Hof AW ⁶ , Dewilde WJ ⁷ , Spanó F ⁸ , Herrman JP ⁹ , Kelder JC ² , Postma MJ ¹⁰ , de Boer A ¹¹ , Deneer VH ¹² , ten Berg JM ² .	Nein	Nur Studien-Design
13b)	Am Heart J. 2014 Jun;167(6):909-14. doi: 10.1016/j.ahj.2014.03.011. Epub 2014 Apr 4. Comparison of double (360 mg) ticagrelor loading dose with standard (60 mg) prasugrel loading dose in ST-elevation myocardial infarction patients: the Rapid Activity of Platelet Inhibitor Drugs (RAPID) primary PCI 2 study. Parodi G ¹ , Bellandi B ² , Valenti R ² , Migliorini A ² , Marcucci R ³ , Carrabba N ² , Giurlani L ² , Gensini GF ⁴ , Abbate R ³ , Antoniucci D ² .	Nein	Keine Untersuchung relevanter Endpunkte
14b)	Am J Cardiovasc Drugs. 2014 Aug;14(4):303-11. Dyspnea and reversibility profile of P2Y₁₂ antagonists: systematic review of new antiplatelet drugs. Caldeira D, Pinto FJ, Ferreira JJ.	JA	Aber relevant eher für Rechercher zu Ticagrelor
15b)	Clin Biochem. 2014 May;47(7-8):516-28. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2014.03.005. Epub 2014 Mar 21. Efficacy and safety of prasugrel in acute coronary syndrome patients. Nanau RM ¹ , Delzor F ² , Neuman MG ³ .	JA	
16b)	Clin Cardiol. 2014 May;37(5):270-6. doi: 10.1002/clc.22268. Epub 2014 Mar 14. Comparison of prasugrel and bivalirudin vs clopidogrel and heparin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Design and rationale of the Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation (BRAVE) 4 trial. Schulz S ¹ , Richardt G, Laugwitz KL, Mehran R, Gershlick AH, Morath T, Mayer K, Neudecker J, Tölg R, Ibrahim T, Hauschke D, Braun D, Schunkert H, Kastrati A, Mehilli J; Bavarian Reperfusion Alternatives	Nein	Nur Studien-Design

	Evaluation (BRAVE) 4 Investigators.		
17b)	JACC Cardiovasc Interv. 2014 Apr;7(4):426-34. doi: 10.1016/j.jcin.2013.11.019. Epub 2014 Mar 13. Pharmacodynamic effects of cangrelor on platelet P2Y12 receptor-mediated signaling in prasugrel-treated patients. Rollini F ¹ , Franchi F ¹ , Tello-Montoliu A ¹ , Patel R ¹ , Darlington A ¹ , Ferreira JL ¹ , Cho JR ¹ , Muñoz-Lozano A ¹ , Desai B ¹ , Zenni MM ¹ , Guzman LA ¹ , Bass TA ¹ , Angiolillo DJ ² .	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
18b)	Am J Cardiol. 2014 May 1;113(9):1457-60. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.02.002. Epub 2014 Feb 12. Outcomes in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction treated with clopidogrel versus prasugrel (from the INFUSE-AMI trial). Brener SJ ¹ , Oldroyd KG ² , Maehara A ³ , El-Omar M ⁴ , Witzensichler B ⁵ , Xu K ³ , Mehran R ⁶ , Gibson CM ⁷ , Stone GW ⁸ .	JA	
19b)	Ann Pharmacother. 2014 Jun;48(6):734-40. doi: 10.1177/1060028014523115. Epub 2014 Mar 10. Drug interactions between antiplatelet or novel oral anticoagulant medications and antiretroviral medications. Egan G ¹ , Hughes CA, Ackman ML.	Nein	Sehr spezifische Subgruppe von HIV-Infizierten
20b)	PLoS One. 2014 Mar 10;9(3):e90986. doi: 10.1371/journal.pone.0090986. eCollection 2014. Optimal oral antithrombotic regimes for patients with acute coronary syndrome: a network meta-analysis. Ye Y ¹ , Xie H ¹ , Zeng Y ¹ , Zhao X ¹ , Tian Z ¹ , Zhang S ¹ .	JA	Aber relevant für die Evidenzsuche zu NOAK
21b)	Atherosclerosis. 2014 Apr;233(2):568-78. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.01.017. Epub 2014 Jan 21. Impact of new oral or intravenous P2Y12 inhibitors and clopidogrel on major ischemic and bleeding events in patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized trials. Tang XF ¹ , Fan JY ¹ , Meng J ² , Jin C ³ , Yuan JQ ⁴ , Yang YJ ⁵ .	Ja	Aber Recherche eher relevant für das Thema NOAK
22b)	J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2014 Jan;15(1):8-18. doi: 10.2459/JCM.0b013e328364561b. Prasugrel and ticagrelor: is there a winner? Morici N ¹ , Colombo P, Mafrici A, Oreglia JA, Klugmann S, Savonitto S.	Nein	Narrativer Review
23b)	Curr Med Res Opin. 2014 May;30(5):813-28. doi: 10.1185/03007995.2014.880050. Epub 2014 Jan 24. Cangrelor: an emerging therapeutic option for patients with coronary artery disease. Kubica J ¹ , Kozinski M, Navarese EP, Tantry U, Kubica A, Siller-Matula JM, Jeong YH, Fabiszak T, Andruszkiewicz A, Gurbel PA.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
24b)	J Cardiovasc Transl Res. 2014 Feb;7(1):91-100. doi: 10.1007/s12265-013-9527-3. Epub 2013 Dec 27. Randomized comparison of ticagrelor versus	Nein	Nur Studien-Design

	<p>prasugrel in patients with acute coronary syndrome and planned invasive strategy--design and rationale of the iNtracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) 5 trial.</p> <p>Schulz S¹, Angiolillo DJ, Antoniucci D, Bernlochner I, Hamm C, Jaitner J, Laugwitz KL, Mayer K, von Merzljak B, Morath T, Neumann FJ, Richardt G, Ruf J, Schömig G, Schühlen H, Schunkert H, Kastrati A; Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) 5 Trial Investigators.</p>		
25b)	<p>Stroke. 2014 Feb;45(2):492-503. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002590. Epub 2013 Dec 24.</p> <p>Antiplatelet treatment for prevention of cerebrovascular events in patients with vascular diseases: a systematic review and meta-analysis.</p> <p>Gouya G, Arrich J, Wolzt M, Huber K, Verheugt FW, Gurbel PA, Pirker-Kees A, Siller-Matula JM.</p>	JA	Aber Recherche relevant für die Frage DAPT nach Insult
26b)	<p>G Ital Cardiol (Rome). 2013 Dec;14(12):839-66. doi: 10.1714/1371.15242.</p> <p>[ANMCO/SICI-GISE document on antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome].</p> <p>[Article in Italian]</p> <p>De Luca L, Bolognese L, Valgimigli M, Ceravolo R, Danzi GB, Piccaluga E, Rakar S, Cremonesi A, Bovenzi FM; Gruppo di Lavoro dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO); Societa Italiana di Cardiologia Invasiva (SICI-GISE).</p>	Nein	Narrativer Review
27b)	<p>J Cardiovasc Pharmacol. 2014 Apr;63(4):339-50. doi: 10.1097/FJC.0000000000000052.</p> <p>Benefits from new ADP antagonists as compared with clopidogrel in patients with stable angina or acute coronary syndrome undergoing invasive management: a meta-analysis of randomized trials.</p> <p>Verdoia M, Schaffer A, Barbieri L, Casseti E, Piccolo R, Galasso G, Marino P, Sinigaglia F, De Luca G.</p>	JA	
28b)	<p>J Am Coll Cardiol. 2014 Apr 22;63(15):1500-9. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.032. Epub 2013 Dec 12.</p> <p>Pharmacodynamic evaluation of switching from ticagrelor to prasugrel in patients with stable coronary artery disease: Results of the SWAP-2 Study (Switching Anti Platelet-2).</p> <p>Angiolillo DJ¹, Curzen N², Gurbel P³, Vaitkus P⁴, Lipkin F⁴, Li W⁴, Jakubowski JA⁵, Zettler M⁵, Efron MB⁵, Trenk D⁶.</p>	Nein	Keine Untersuchung relevanter klinisch Endpunkte
29b)	<p>Am Heart J. 2013 Dec;166(6):960-967.e6. doi: 10.1016/j.ahj.2013.08.025. Epub 2013 Nov 7.</p> <p>Design and methods of European Ambulance Acute Coronary Syndrome Angiography Trial (EUROMAX): an international randomized open-label ambulance trial of bivalirudin versus standard-of-care anticoagulation in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction</p>	Nein	Nur Studien-Design

	<p>transferred for primary percutaneous coronary intervention.</p> <p>Steg PG¹, van 't Hof A, Clemmensen P, Lapostolle F, Dudek D, Hamon M, Cavallini C, Gordini G, Huber K, Coste P, Thicoipe M, Nibbe L, Steinmetz J, Ten Berg J, Eggink GJ, Zeymer U, Campo dell'Orto M, Kanic V, Deliargyris EN, Day J, Schuette D, Hamm CW, Goldstein P.</p>		
30b)	<p>JACC Cardiovasc Interv. 2013 Dec;6(12):1275-81. doi: 10.1016/j.jcin.2013.06.014. Epub 2013 Nov 13.</p> <p>Concomitant administration of clopidogrel with statins or calcium-channel blockers: insights from the TRITON-TIMI 38 (trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-thrombolysis in myocardial infarction 38).</p> <p>Ojeifo O¹, Wiviott SD², Antman EM², Murphy SA², Udell JA³, Bates ER⁴, Mega JL², Sabatine MS², O'Donoghue ML⁵.</p>	Nein	Untersuchung von Interaktionen
31b)	<p>Int J Cardiol. 2013 Dec 10;170(2):e21-2. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.10.043. Epub 2013 Oct 14.</p> <p>Prasugrel versus ticagrelor in acute coronary syndrome: a randomized comparison.</p> <p>Deharo P¹, Bassez C, Bonnet G, Pankert M, Quilici J, Lambert M, Verdier V, Morange P, Alessi MC, Bonnet JL, Cuisset T.</p>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
32b)	<p>Cardiology. 2014;127(1):20-4. doi: 10.1159/000354876. Epub 2013 Oct 26.</p> <p>Dyspnea and reversibility of antiplatelet agents: ticagrelor, elinogrel, cangrelor, and beyond.</p> <p>Serebruany VL¹, Sibbing D¹, DiNicolantonio JJ¹.</p>	JA	Eher relevant für die Recherche zu Ticagrelor
33b)	<p>Am J Cardiol. 2014 Jan 1;113(1):64-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.09.019. Epub 2013 Oct 3.</p> <p>Treatment patterns and outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention treated with prasugrel or clopidogrel (from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry [SCAAR]).</p> <p>Damman P¹, Varenhorst C², Koul S³, Eriksson P⁴, Erlinge D⁵, Lagerqvist B², James SK².</p>	JA	
34b)	<p>Thromb Haemost. 2014 Feb;111(2):258-65. doi: 10.1160/TH13-07-0529. Epub 2013 Oct 24.</p> <p>Pharmacodynamic effects of standard dose prasugrel versus high dose clopidogrel in non-diabetic obese patients with coronary artery disease.</p> <p>Darlington A, Tello-Montoliu A, Rollini F, Ueno M, Ferreira JL, Patel R, Desai B, Guzman LA, Bass TA, Angiolillo DJ¹.</p>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
35b)	<p>Thromb Haemost. 2014 Feb;111(2):273-8. doi: 10.1160/TH13-05-0384. Epub 2013 Oct 24.</p> <p>Ticagrelor versus prasugrel in diabetic patients with an acute coronary syndrome. A pharmacodynamic randomised study.</p> <p>Laine M, Frère C, Toesca R, Berbis J, Barnay P,</p>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte

	Pansieri M, Michelet P, Bessereau J, Camilleri E, Ronsin O, Helal O, Paganelli F, Dignat-George F, Bonello L ¹ .		
36b)	J Am Coll Cardiol. 2014 Jan 28;63(3):225-32. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.023. Epub 2013 Oct 16. Discharge aspirin dose and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes treated with prasugrel versus clopidogrel: an analysis from the TRITON-TIMI 38 study (trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-thrombolysis in myocardial infarction 38). Kohli P ¹ , Udell JA ² , Murphy SA ² , Cannon CP ² , Antman EM ² , Braunwald E ² , Wiviott SD ³ .	JA	
37b)	Curr Med Res Opin. 2014 Jan;30(1):37-49. doi: 10.1185/03007995.2013.850067. Epub 2013 Oct 18. Long-term clinical efficacy and safety of adding cilostazol to dual antiplatelet therapy for patients undergoing PCI: a meta-analysis of randomized trials with adjusted indirect comparisons. Chen Y ¹ , Zhang Y, Tang Y, Huang X, Xie Y.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
38b)	J Cardiol. 2014 Feb;63(2):99-105. doi: 10.1016/j.jcc.2013.07.004. Epub 2013 Sep 5. Comparison of peri-procedural platelet inhibition with prasugrel versus adjunctive cilostazol to dual anti-platelet therapy in patients with ST segment elevation myocardial infarction. Park KH ¹ , Jeong MH ² , Lee KH ¹ , Sim DS ¹ , Yoon HJ ¹ , Yoon NS ¹ , Kim KH ¹ , Park HW ¹ , Hong YJ ¹ , Kim JH ¹ , Ahn Y ¹ , Cho JG ¹ , Park JC ¹ , Kang JC ¹ .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
39b)	Thromb Haemost. 2013 Dec;110(6):1223-31. doi: 10.1160/TH13-03-0263. Epub 2013 Sep 5. Enhanced active metabolite generation and platelet inhibition with prasugrel compared to clopidogrel regardless of genotype in thienopyridine metabolic pathways. Braun OO ¹ , Angiolillo DJ, Ferreiro JL, Jakubowski JA, Winters KJ, Efron MB, Duvvuru S, Costigan TM, Sundseth S, Walker JR, Saucedo JF, Kleiman NS, Varenhorst C.	Nein	Prognostische Studie

Erneute Recherche 11.11.2013

History

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#6	Add	Search prasugrel Filters: Randomized Controlled Trial; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Publication date from 2013/01/01 to 2013/11/11; Humans	21	11:21:12
#5	Add	Search prasugrel Filters: Randomized Controlled Trial; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Humans	162	11:05:08
#4	Add	Search prasugrel Filters: Randomized Controlled	170	11:05:00

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
		Trial; Systematic Reviews; Meta-Analysis		
#3	Add	Search prasugrel Filters: Randomized Controlled Trial; Systematic Reviews	170	11:04:56
#2	Add	Search prasugrel Filters: Randomized Controlled Trial	97	11:04:51
#1	Add	Search prasugrel	999	11:04:21

Ein- und Ausschluss der bei der Nachrecherche gefundenen 21 Studien:

Ausschluss:

Doubletten	1
Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	8
Andere Interventionen wurden untersucht	7
Studien ausschließlich zum Design	1
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb markiert)	4

21

Nr.	Arbeit	Einschluss	Begründung
1a)	BMJ. 2013 Sep 17;347:f5307. doi: 10.1136/bmj.f5307. Effect of smoking on comparative efficacy of antiplatelet agents: systematic review, meta-analysis, and indirect comparison. Gagne JJ, Bykov K, Choudhry NK, Toomey TJ, Connolly JG, Avorn J.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
2a)	N Engl J Med. 2013 Sep 12;369(11):999-1010. doi: 10.1056/NEJMoa1308075. Epub 2013 Sep 1. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay JF, ten Berg JM, Miller DL, Costigan TM, Goedicke J, Silvain J, Angiolli P, Legutko J, Niethammer M, Motovska Z, Jakubowski JA, Cayla G, Visconti LO, Vicaut E, Widimsky P; ACCOAST Investigators.	Ja	
3a)	Lancet. 2013 Aug 17;382(9892):605-13. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61451-8. Prasugrel versus clopidogrel for patients with unstable angina or non-ST-segment elevation myocardial infarction with or without angiography: a secondary, prespecified analysis of the TRILOGY ACS trial. Wiviott SD, White HD, Ohman EM, Fox KA, Armstrong PW, Prabhakaran D, Hafley G, Lokhnygina Y, Boden WE, Hamm C, Clemmensen P, Nicolau JC, Menozzi A, Ruzyllo W, Widimsky P, Oto A, Leiva-Pons	Ja	

	J, Pavlides G, Winters KJ, Roe MT, Bhatt DL.		
4a)	JAMA. 2013 Jul 10;310(2):189-98. doi: 10.1001/jama.2013.7086. Medical management after coronary stent implantation: a review. Brilakis ES, Patel VG, Banerjee S.	Ja	
5b)	Pain Physician. 2013 Apr;16(2 Suppl):SE261-318. Assessment of bleeding risk of interventional techniques: a best evidence synthesis of practice patterns and perioperative management of anticoagulant and antithrombotic therapy. Manchikanti L, Falco FJ, Benyamin RM, Caraway DL, Kaye AD, Helm S 2nd, Wargo BW, Hansen H, Parr AT, Singh V, Swicegood JR, Smith HS, Schultz DM, Malla Y, Hirsch JA.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
6a)	Pain Physician. 2013 Apr;16(2 Suppl):S49-283. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Benyamin RM, Boswell MV, Buenaventura RM, Bryce DA, Burks PA, Caraway DL, Calodney AK, Cash KA, Christo PJ, Cohen SP, Colson J, Conn A, Cordner H, Coubarous S, Datta S, Deer TR, Diwan S, Falco FJ, Fellows B, Geffert S, Grider JS, Gupta S, Hameed H, Hameed M, Hansen H, Helm S 2nd, Janata JW, Justiz R, Kaye AD, Lee M, Manchikanti KN, McManus CD, Onyewu O, Parr AT, Patel VB, Racz GB, Sehgal N, Sharma ML, Simopoulos TT, Singh V, Smith HS, Snook LT, Swicegood JR, Vallejo R, Ward SP, Wargo BW, Zhu J, Hirsch JA.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
7a)	J Am Coll Cardiol. 2013 Aug 6;62(6):505-12. doi: 10.1016/j.jacc.2013.03.037. Epub 2013 Apr 16. The influence of smoking status on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of clopidogrel and prasugrel: the PARADOX study. Gurbel PA, Bliden KP, Logan DK, Kereiakes DJ, Lasseter KC, White A, Angiolillo DJ, Nolin TD, Maa JF, Bailey WL, Jakubowski JA, Ojeh CK, Jeong YH, Tantry US, Baker BA.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
8a)	J Am Coll Cardiol. 2013 Apr 16;61(15):1601-6. doi:	Nein	Keine Untersuchung

	<p>10.1016/j.jacc.2013.01.024. Epub 2013 Mar 22.</p> <p>Comparison of prasugrel and ticagrelor loading doses in ST-segment elevation myocardial infarction patients: RAPID (Rapid Activity of Platelet Inhibitor Drugs) primary PCI study.</p> <p>Parodi G, Valenti R, Bellandi B, Migliorini A, Marcucci R, Comito V, Carrabba N, Santini A, Gensini GF, Abbate R, Antoniucci D.</p>		klinisch relevanter Endpunkte
9a)	<p>Trials. 2013 Feb 28;14:62. doi: 10.1186/1745-6215-14-62.</p> <p>Comparison of prasugrel and clopidogrel reloading on high platelet reactivity in clopidogrel-loaded patients undergoing percutaneous coronary intervention (PRAISE-HPR): a study protocol for a prospective randomized controlled clinical trial.</p> <p>Lee DH, Kim MH, Park TH, Park JS, Park K, Zhang HZ, Seo JM, Lee MS.</p>	Nein	Nur ein Studienprotokoll
10a)	<p>JACC Cardiovasc Interv. 2013 Feb;6(2):182-4. doi: 10.1016/j.jcin.2012.10.007.</p> <p>Impact of prasugrel reload dosing regimens on high on-treatment platelet reactivity rates in patients on maintenance prasugrel therapy.</p> <p>Ferreiro JL, Ueno M, Tello-Montoliu A, Tomasello SD, Seecheran N, Desai B, Rollini F, Guzman LA, Bass TA, Angiolillo DJ.</p>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
11a)	<p>J Hematol Oncol. 2013 Feb 17;6:17. doi: 10.1186/1756-8722-6-17.</p> <p>A double-blind, randomized, multicenter phase 2 study of prasugrel versus placebo in adult patients with sickle cell disease.</p> <p>Wun T, Soulieres D, Frelinger AL, Krishnamurti L, Novelli EM, Kutlar A, Ataga KI, Knupp CL, McMahon LE, Strouse JJ, Zhou C, Heath LE, Nwachuku CE, Jakubowski JA, Riesmeyer JS, Winters KJ.</p>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte, zudem extreme selektiertes Patientenkollektiv
12a)	<p>Circ J. 2013;77(5):1253-9. Epub 2013 Jan 30.</p> <p>Pharmacodynamic comparisons for single loading doses of prasugrel (30 mg) and clopidogrel (600 mg) in healthy Korean volunteers.</p> <p>Kim MH, Zhang HZ, Jung DK.</p>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
13a)	<p>Expert Opin Pharmacother. 2013 Feb;14(2):237-45. doi: 10.1517/14656566.2013.757303. Epub 2012 Dec 27.</p>	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

	Ticagrelor: the first novel reversible P2Y(12) inhibitor. Htun WW, Steinhubl SR.		
14a)	Am Heart J. 2013 Jan;165(1):73-9. doi: 10.1016/j.ahj.2012.10.008. Epub 2012 Nov 14. Pharmacodynamic effect of prasugrel 5 mg vs clopidogrel 150 mg in elderly patients with high on-clopidogrel platelet reactivity. Alexopoulos D, Xanthopoulou I, Plakomyti TE, Theodoropoulos KC, Mavronasiou E, Damelou A, Hahalis G, Davlourous P.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
15a)	Thromb Haemost. 2013 Feb;109(2):347-55. doi: 10.1160/TH12-06-0378. Epub 2012 Dec 6. Decrease in high on-treatment platelet reactivity (HPR) prevalence on switching from clopidogrel to prasugrel: insights from the switching anti-platelet (SWAP) study. Saucedo JF, Angiolillo DJ, DeRaad R, Frelinger AL 3rd, Gurbel PA, Costigan TM, Jakubowski JA, Ojeh CK, Duvvuru S, Effron MB; SWAP Investigators.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
16a)	Am J Cardiol. 2013 Feb 15;111(4):516-20. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.10.035. Epub 2012 Dec 4. Safety and efficacy of prasugrel use in patients undergoing percutaneous coronary intervention and anticoagulated with bivalirudin. Layne A, Sardi G, Torguson R, Xue Z, Suddath WO, Satler LF, Kent KM, Pichard AD, Lindsay J, Waksman R.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
17a)	J Thromb Haemost. 2013 Feb;11(2):381-4. doi: 10.1111/jth.12095. Pretreatment platelet reactivity contribution to residual, post-treatment platelet reactivity in prasugrel-treated and ticagrelor-treated patients. Alexopoulos D, Xanthopoulou I, Davlourous P, Tsigkas G, Damelou A, Theodoropoulos KC, Gkizas V, Hahalis G.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
18a)	Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013 Jan 1;6(1):27-34. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.965624. Epub 2012 Dec 4. Selecting antiplatelet therapy at the time of percutaneous intervention for an acute coronary syndrome: weighing the benefits and risks of prasugrel versus clopidogrel. Salisbury AC, Wang K, Cohen DJ, Li Y, Jones PG, Spertus JA.	Nein	Reine Nachanalyse von PLATO

19a)	Thromb Haemost. 2013 Jan;109(1):93-101. doi: 10.1160/TH12-06-0377. Epub 2012 Nov 29. Impact of clopidogrel and potent P2Y₁₂ inhibitors on mortality and stroke in patients with acute coronary syndrome or undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. Aradi D, Komócsi A, Vorobcsuk A, Serebruany VL.	Ja	
20a)	Curr Clin Pharmacol. 2013 Feb 1;8(1):59-66. Use of antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with bare-metal stents and different types of drug-eluting stents. Singh T, Cuomo L, Cohen M, Ahmad HA, Aronow WS.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
21a)	Platelets. 2013;24(1):15-25. doi: 10.3109/09537104.2011.654003. Epub 2012 Feb 28. A prospective randomized trial comparing the recovery of platelet function after loading dose administration of prasugrel or clopidogrel. Bernlochner I, Morath T, Brown PB, Zhou C, Baker BA, Gupta N, Jakubowski JA, Winters KJ, Schömig A, Kastrati A, Sibbing D.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte

Ein- und Ausschluss der gefundenen 121 Studien:

Ausschluss:

Doubletten	16	
Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	48	
Keine Originalarbeit (auch keine Metaanalyse)		23
Andere Interventionen wurden untersucht	6	
Studien ausschließlich zum Design	6	
rein prognostische Studie		1
Darstellung nur von Leitlinien		3
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb markiert)	18	
	121	

Suchzeitpunkt 23.5.2013

History

Recent queries				
Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#6	Add	Search "prasugrel" [Supplementary Concept] Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Humans	119	11:03:50
#5	Add	Search "prasugrel" [Supplementary Concept] Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews;	39	11:03:43

		Humans		
#4	Add	Search " prasugrel " [Supplementary Concept] Filters: Meta-Analysis; Humans	8	11:03:35
#3	Add	Search " prasugrel " [Supplementary Concept] Filters: Humans	476	11:03:25
#2	Add	Search " prasugrel " [Supplementary Concept]	488	11:02:43

Nr.	Arbeit	Ein- schl uss	Begründung
1	<u>Am Heart J.</u> 2013 Jan;165(1):73-9. doi: 10.1016/j.ahj.2012.10.008. Epub 2012 Nov 14. <u>Pharmacodynamic effect of prasugrel 5 mg vs clopidogrel 150 mg in elderly patients with high on-clopidogrel platelet reactivity.</u> <u>Alexopoulos D, Xanthopoulou I, Plakomyti TE, Theodoropoulos KC, Mavronasiou E, Damelou A, Hahalis G, Davlourous P.</u>	Nein	Kein klinischer Endpunkt
2	<u>Am J Cardiol.</u> 2013 Feb 15;111(4):516-20. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.10.035. Epub 2012 Dec 4. <u>Safety and efficacy of prasugrel use in patients undergoing percutaneous coronary intervention and anticoagulated with bivalirudin.</u> <u>Layne A, Sardi G, Torguson R, Xue Z, Suddath WO, Satler LF, Kent KM, Pichard AD, Lindsay J, Waksman R.</u>	Nein	Nur Register-Studie
3	<u>Arch Cardiovasc Dis.</u> 2012 Nov;105(11):587-92. doi: 10.1016/j.acvd.2012.06.001. Epub 2012 Oct 4. <u>A randomized comparison of platelet reactivity in patients after treatment with various commercial clopidogrel preparations: the CLO-CLO trial.</u> <u>Oberhänsli M, Lehner C, Puricel S, Lehmann S, Togni M, Stauffer JC, Baeriswyl G, Goy JJ, Cook S.</u>	Nein	Nur Vergleich verschiedener Clopidogrel-Präparate
4	<u>Am Heart J.</u> 2012 Nov;164(5):654-63. doi: 10.1016/j.ahj.2012.08.010. <u>ABSORB II randomized controlled trial: a clinical evaluation to compare the safety, efficacy, and performance of the Absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold system against the XIENCE everolimus-eluting coronary stent system in the treatment of subjects with ischemic heart disease caused by de novo native coronary artery lesions: rationale and study design.</u> <u>Diletti R, Serruys PW, Farooq V, Sudhir K, Dorange C, Miquel-Hebert K, Veldhof S, Rapoza R, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, Chevalier B.</u>	Nein	Untersuchung eines drug-eluting stents
5	<u>N Engl J Med.</u> 2012 Nov 29;367(22):2100-9. doi: 10.1056/NEJMoa1209979. Epub 2012 Nov 4. <u>Bedside monitoring to adjust antiplatelet therapy for coronary stenting.</u> <u>Collet JP, Cuisset T, Rangé G, Cayla G, Elhadad S, Pouillot C, Henry P, Motreff P, Carrié D, Boueri Z, Belle L, Van Belle E, Rousseau H, Aubry P, Monségu J, Sabouret P, O'Connor SA, Abtan J, Kerneis M, Saint-Etienne C, Barthélémy O, Beygui F, Silvain J, Vicaut E, Montalescot G; ARCTIC Investigators.</u>	Nein	Es wurden nur Bedside-Tests für TAH-Wirksamkeit untersucht
6.	<u>JAMA.</u> 2012 Nov 7;308(17):1785-94. doi: 10.1001/jama.2012.17312. <u>Platelet function during extended prasugrel and clopidogrel therapy for patients with ACS treated without revascularization: the</u>	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte

	TRILOGY ACS platelet function substudy. Gurbel PA, Erlinge D, Ohman EM, Neely B, Neely M, Goodman SG, Huber K, Chan MY, Cornel JH, Brown E, Zhou C, Jakubowski JA, White HD, Fox KA, Prabhakaran D, Armstrong PW, Tantry US, Roe MT; TRILOGY ACS Platelet Function Substudy Investigators.		
7	Clin Cardiol. 2012 Nov;35(11):669-72. doi: 10.1002/clc.22065. Epub 2012 Oct 15. <u>What's new in antiplatelet and anticoagulant therapy recommendations for unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: 2012 focused update from the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines.</u> Wenger NK; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.	Nein	Keine Original-Literatur
8	Circ Cardiovasc Interv. 2012 Oct;5(5):698-704. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.972463. Epub 2012 Oct 9. <u>Pharmacodynamic effect of switching therapy in patients with high on-treatment platelet reactivity and genotype variation with high clopidogrel Dose versus prasugrel: the RESET GENE trial.</u> Sardella G, Calcagno S, Mancone M, Palmirotta R, Lucisano L, Canali E, Stio RE, Pennacchi M, Di Roma A, Benedetti G, Guadagni F, Biondi-Zoccai G, Fedele F.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
9	Thromb Res. 2012 Oct;130 Suppl 1:S53-5. doi: 10.1016/j.thromres.2012.08.275. <u>New anti-platelet agents: the end of resistance?</u> Kastrati A.	Nein	Keine Original-Untersuchung
10	Cardiovasc Drugs Ther. 2012 Oct;26(5):393-400. doi: 10.1007/s10557-012-6407-z. <u>Prasugrel versus high dose clopidogrel to overcome early high on clopidogrel platelet reactivity in patients with ST elevation myocardial infarction.</u> Alexopoulos D, Theodoropoulos KC, Stavrou EF, Xanthopoulou I, Kassimis G, Tsigkas G, Damelou A, Davlouros P, Hahalis G, Athanassiadou A.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
11	N Engl J Med. 2012 Oct 4;367(14):1297-309. doi: 10.1056/NEJMoa1205512. Epub 2012 Aug 25. <u>Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization.</u> Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, White HD, Prabhakaran D, Goodman SG, Cornel JH, Bhatt DL, Clemmensen P, Martinez F, Ardissino D, Nicolau JC, Boden WE, Gurbel PA, Ruzyllo W, Dalby AJ, McGuire DK, Leiva-Pons JL, Parkhomenko A, Gottlieb S, Topacio GO, Hamm C, Pavlides G, Goudev AR, Oto A, Tseng CD, Merkely B, Gasparovic V, Corbalan R, Cinteza M, McLendon RC, Winters KJ, Brown EB, Likhnygina Y, Aylward PE, Huber K, Hochman JS, Ohman EM; TRILOGY ACS Investigators.	Ja	
12	Hamostaseologie. 2012;32(3):186-90. doi: 10.5482/HAMO-12-05-0007. Epub 2012 Jul 16. [Prasugrel]. [Article in German] Darius H.	Nein	Keine Originalarbeit
13	J Am Coll Cardiol. 2012 Jul 17;60(3):193-9. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.050. <u>Ticagrelor versus prasugrel in acute coronary syndrome patients with high on-clopidogrel platelet reactivity following percutaneous</u>	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte

	coronary intervention: a pharmacodynamic study. Alexopoulos D, Galati A, Xanthopoulou I, Mavronasiou E, Kassimis G, Theodoropoulos KC, Makris G, Damelou A, Tsigkas G, Hahalis G, Davlourous P.		
14	Curr Pharm Des. 2012;18(33):5392-401. Tailoring antiplatelet therapy: a step toward individualized therapy to improve clinical outcome? Laine M, Camoin-Jau L, Bessereau J, Sébastien A, Paganelli F, Bonello L.	Nein	Keine Originalarbeit
15	J Am Coll Cardiol. 2012 Jun 19;59(25):2338-43. doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.042. Recovery of platelet function after discontinuation of prasugrel or clopidogrel maintenance dosing in aspirin-treated patients with stable coronary disease: the recovery trial. Price MJ, Walder JS, Baker BA, Heiselman DE, Jakubowski JA, Logan DK, Winters KJ, Li W, Angiolillo DJ.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
16	Clin Sci (Lond). 2012 Nov;123(10):591-600. doi: 10.1042/CS20120194. Effects of prasugrel on platelet inhibition during systemic endotoxaemia: a randomized controlled trial. Spiel AO, Derhaschnig U, Schwameis M, Bartko J, Siller-Matula JM, Jilma B.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
17	J Am Coll Cardiol. 2012 Jul 31;60(5):388-96. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.030. Epub 2012 May 23. Mortality benefit with prasugrel in the TRITON-TIMI 38 coronary artery bypass grafting cohort: risk-adjusted retrospective data analysis. Smith PK, Goodnough LT, Levy JH, Poston RS, Short MA, Weerakkody GJ, Lenarz LA.	Nein	Nur retrospektive Subgruppenauswertung von TRITON-TIMI 38
18	Thromb Haemost. 2012 Aug;108(2):318-27. doi: 10.1160/TH11-08-0586. Epub 2012 May 25. Network meta-analysis of prasugrel, ticagrelor, high- and standard-dose clopidogrel in patients scheduled for percutaneous coronary interventions. Steiner S, Moertl D, Chen L, Coyle D, Wells GA.	Ja	
19	J Am Coll Cardiol. 2012 May 8;59(19):1681-7. doi: 10.1016/j.jacc.2011.12.039. Pharmacodynamic effects of prasugrel dosing regimens in patients on maintenance prasugrel therapy: results of a prospective randomized study. Tello-Montoliu A, Tomasello SD, Ferreiro JL, Ueno M, Seecheran N, Desai B, Kodali M, Charlton RK, Box LC, Zenni MM, Guzman LA, Bass TA, Angiolillo DJ.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
20	J Am Coll Cardiol. 2012 Jun 12;59(24):2159-64. doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.026. Epub 2012 Apr 18. A randomized trial of prasugrel versus clopidogrel in patients with high platelet reactivity on clopidogrel after elective percutaneous coronary intervention with implantation of drug-eluting stents: results of the TRIGGER-PCI (Testing Platelet Reactivity In Patients Undergoing Elective Stent Placement on Clopidogrel to Guide Alternative Therapy With Prasugrel) study. Trenk D, Stone GW, Gawaz M, Kastrati A, Angiolillo DJ, Müller U, Richardt G, Jakubowski JA, Neumann FJ.	Ja	
21	Lancet. 2012 May 5;379(9827):1705-11. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60161-5. Epub 2012 Mar 29.	Nein	Untersuchung nur der

	Point-of-care genetic testing for personalisation of antiplatelet treatment (RAPID GENE): a prospective, randomised, proof-of-concept trial. Roberts JD, Wells GA, Le May MR, Labinaz M, Glover C, Froeschl M, Dick A, Marquis JF, O'Brien E, Goncalves S, Druce I, Stewart A, Gollob MH, So DY.		Machbarkeit von POC-Tests
22	JACC Cardiovasc Interv. 2012 Mar;5(3):268-77. doi: 10.1016/j.jcin.2012.01.006. Prasugrel versus tirofiban bolus with or without short post-bolus infusion with or without concomitant prasugrel administration in patients with myocardial infarction undergoing coronary stenting: the FABOLUS PRO (Facilitation through Aggrastat By drOpping or shortening Infusion Line in patients with ST-segment elevation myocardial infarction compared to or on top of PRasugrel given at loading dOse) trial. Valgimigli M, Tebaldi M, Campo G, Gambetti S, Bristot L, Monti M, Parrinello G, Ferrari R; FABOLUS PRO Investigators.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
23	Curr Vasc Pharmacol. 2012 Jul;10(4):454-7. Prasugrel during primary percutaneous coronary intervention: evidence from clinical data. Biondi-Zoccai G, Abbate A, D'Ascenzo F, Lotrionte M, Modena MG.	Nein	Keine Originalarbeit
24	Am J Cardiovasc Drugs. 2012 Apr 1;12(2):83-91. doi: 10.2165/11594600-000000000-00000. Prasugrel versus clopidogrel antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: matching treatments with patients. Tcheng JE, Mackay SM.	Ja	
25	Am Heart J. 2012 Feb;163(2):142-8.e6. doi: 10.1016/j.ahj.2011.11.002. Rationale and design of the TAXUS Liberté Post-Approval Study: examination of patients receiving the TAXUS Liberté stent with concomitant prasugrel therapy in routine interventional cardiology practice. Garratt KN, Lee DP, Rose EM, Windle KJ, Liao H, Nwachuku CE, Winters KJ, Bowman TS, Dawkins KD.	Nein	Nur Studiendesign – und nur zu DE-Stent-Studie
26	Am Heart J. 2012 Feb;163(2):136-41.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2011.08.023. Newest-generation drug-eluting and bare-metal stents combined with prasugrel-based antiplatelet therapy in large coronary arteries: the BASel Stent Kosten Effektivitäts Trial PROspective Validation Examination part II (BASKET-PROVE II) trial design. Jeger R, Pfisterer M, Alber H, Eberli F, Galatius S, Naber C, Pedrazzini G, Rickli H, Jensen JS, Vuillomenet A, Gilgen N, Kaiser C.	Nein	Nur Studiendesign
27	Expert Opin Pharmacother. 2012 Feb;13(3):357-85. doi: 10.1517/14656566.2012.651460. Epub 2012 Jan 6. InforMatrix: ADP antagonists in acute coronary syndromes. Janknegt R, Ruiters L, Ten Cate H.	Nein	Nur Studien-Design
28	Expert Opin Pharmacother. 2012 Feb;13(2):175-91. doi: 10.1517/14656566.2012.647683. Epub 2012 Jan 4. A comprehensive comparative review of adenosine diphosphate receptor antagonists. Oh EY, Abraham T, Saad N, Rapp JH, Vastey FL, Balmir E.	Ja	
29	Circulation. 2012 Jan 31;125(4):577-83. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.041160. Epub 2011 Dec 23. American College of Cardiology/American Heart	Nein	Nur Nach-Auswertung von TRITON-

	Association/European Society of Cardiology/World Heart Federation universal definition of myocardial infarction classification system and the risk of cardiovascular death: observations from the TRITON-TIMI 38 trial (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38). Bonaca MP, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Ruff CT, Antman EM, Morrow DA.		TIMI 38 nach verschiedenen Infarkt-Typen
30	Thromb Res. 2012 May;129(5):623-8. doi: 10.1016/j.thromres.2011.11.023. Epub 2011 Dec 16. Pharmacodynamic assessment of a novel P2Y12 receptor antagonist in Japanese patients with coronary artery disease undergoing elective percutaneous coronary intervention. Yokoi H, Kimura T, Isshiki T, Ogawa H, Ikeda Y.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
31	Am J Cardiol. 2012 Jan 15;109(2):214-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.08.034. Epub 2011 Oct 12. Residual platelet reactivity, bleedings, and adherence to treatment in patients having coronary stent implantation treated with prasugrel. Parodi G, Bellandi B, Venditti F, Carrabba N, Valenti R, Migliorini A, Grassellini S, Ramazzotti E, Antoniucci D.	Ja	
32	J Thromb Haemost. 2011 Dec;9(12):2379-85. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04531.x. Antiplatelet effects of prasugrel vs. double clopidogrel in patients on hemodialysis and with high on-treatment platelet reactivity. Alexopoulos D, Panagiotou A, Xanthopoulou I, Komninakis D, Kassimis G, Davlourous P, Fourtounas C, Goumenos D.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
33	Am Heart J. 2011 Oct;162(4):733-9. doi: 10.1016/j.ahj.2011.07.026. Epub 2011 Sep 3. Prasugrel overcomes high on-clopidogrel platelet reactivity in chronic coronary artery disease patients more effectively than high dose (150 mg) clopidogrel. Alexopoulos D, Xanthopoulou I, Davlourous P, Plakomyti TE, Panagiotou A, Mavronasiou E, Hahalis G.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
34	Curr Med Res Opin. 2011 Nov;27(11):2117-22. doi: 10.1185/03007995.2011.618492. Epub 2011 Sep 15. Treating acute coronary syndromes with new antiplatelet drugs: the mortality issue with prasugrel and ticagrelor. De Servi S, Navarese EP, D'Urbano M, Savonitto S.	Nein	Keine Originalarbeit
35	Am Heart J. 2011 Sep;162(3):518-26.e5. doi: 10.1016/j.ahj.2011.06.005. Epub 2011 Aug 11. Impact of smoking on antiplatelet effect of clopidogrel and prasugrel after loading dose and on maintenance therapy. Hochholzer W, Trenk D, Mega JL, Morath T, Stratz C, Valina CM, O'Donoghue ML, Bernlochner I, Contant CF, Guo J, Sabatine MS, Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, Wiviott SD, Sibbing D.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
36	Cardiovasc Ther. 2012 Aug;30(4):e174-82. doi: 10.1111/j.1755-5922.2011.00263.x. Epub 2011 Feb 17. TRITON and beyond: new insights into the profile of prasugrel. Jakubowski JA, Riesmeyer JS, Close SL, Leishman AG, Erlinge D.	Nein	Keine Originalarbeit
37	Am J Cardiol. 2011 Oct 1;108(7):905-11. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.05.020. Epub 2011 Aug 2. Efficacy and safety of intensive antiplatelet therapy with prasugrel from TRITON-TIMI 38 in a core clinical cohort defined by worldwide regulatory agencies.	Nein	Nur Subgruppen-Analysen von TRITON-TIMI 38

	Wiviott SD, Desai N, Murphy SA, Musumeci G, Ragosta M, Antman EM, Braunwald E.		
38	Rev Med Suisse. 2011 Jun 1;7(297):1200-2, 1204-6. [Specificities of diabetes in acute coronary syndromes]. [Article in French] Carballo S, Carballo D, Keller PF, Roffi M.	Nein	Keine Originalarbeit
39	Thromb Haemost. 2011 Aug;106(2):219-26. doi: 10.1160/TH11-03-0185. Epub 2011 Jun 28. Intrinsic platelet reactivity before P2Y12 blockade contributes to residual platelet reactivity despite high-level P2Y12 blockade by prasugrel or high-dose clopidogrel. Results from PRINCIPLE-TIMI 44. Frelinger AL 3rd, Michelson AD, Wiviott SD, Trenk D, Neumann FJ, Miller DL, Jakubowski JA, Costigan TM, McCabe CH, Antman EM, Braunwald E.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
40	Clin Pharmacol Ther. 2011 Jul;90(1):27-9. doi: 10.1038/clpt.2011.61. The importance of high-quality evidence of the long-term impact of nonfatal events used in randomized controlled trials: a case study of prasugrel. Lu CY, Karnon J, Sorich MJ.	Nein	Keine Originalarbeit
41	Br J Clin Pharmacol. 2012 Jan;73(1):93-105. doi: 10.1111/j.1365-2125.2011.04049.x. Pharmacokinetics and pharmacodynamics following maintenance doses of prasugrel and clopidogrel in Chinese carriers of CYP2C19 variants. Kelly RP, Close SL, Farid NA, Winters KJ, Shen L, Natanegara F, Jakubowski JA, Ho M, Walker JR, Small DS.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
42	Arzneimittelforschung. 2011;61(4):247-51. doi: 10.1055/s-0031-1296195. Relative bioavailability of prasugrel free base in comparison to prasugrel hydrochloride in the presence and in the absence of a proton pump inhibitor. Seiler D, Doser K, Salem I.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
43	J Clin Pharmacol. 2012 Jun;52(6):789-97. doi: 10.1177/0091270011406280. Epub 2011 May 31. Relationship between exposure to prasugrel active metabolite and clinical outcomes in the TRITON-TIMI 38 substudy. Riesmeyer JS, Salazar DE, Weerakkody GJ, Ni L, Wrishko RE, Ernest CS 2nd, Luo J, Li YG, Small DS, Rohatagi S, Macias WL.	Nein	Nur Nach-Auswertung von TRITON-TIMI 38
44	Eur Heart J. 2011 Sep;32(18):2256-65. doi: 10.1093/eurheartj/ehr143. Epub 2011 May 30. Implications of variability in definition and reporting of major bleeding in randomized trials of oral P2Y12 inhibitors for acute coronary syndromes. Quinlan DJ, Eikelboom JW, Goodman SG, Welsh RC, Fitchett DH, Thérout P, Mehta SR.	Nein	Keine Originalarbeit, Focus auf Blutungs-Definition
45	Circulation. 2011 Jun 14;123(23):2681-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.002683. Epub 2011 May 23. Predictors of bleeding and time dependence of association of bleeding with mortality: insights from the Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel--Thrombolysis in Myocardial Infarction 38 (TRITON-TIMI 38). Hochholzer W, Wiviott SD, Antman EM, Contant CF, Guo J,	Nein	Nur Nachauswertung von TRITON-TIMI 38

	Giugliano RP, Dalby AJ, Montalescot G, Braunwald E.		
46	QJM. 2011 Jul;104(7):561-9. doi: 10.1093/qjmed/hcr069. Epub 2011 May 13. Ischaemic and bleeding complications with new, compared to standard, ADP-antagonist regimens in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized trials. Navarese EP, Verdoia M, Schaffer A, Suriano P, Kozinski M, Castriota F, De Servi S, Kubica J, De Luca G.	Ja	
47	JACC Cardiovasc Interv. 2011 Apr;4(4):403-10. doi: 10.1016/j.jcin.2010.12.011. Prasugrel overcomes high on-clopidogrel platelet reactivity post-stenting more effectively than high-dose (150-mg) clopidogrel: the importance of CYP2C19*2 genotyping. Alexopoulos D, Dimitropoulos G, Davlourous P, Xanthopoulou I, Kassimis G, Stavrou EF, Hahalis G, Athanassiadou A.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
48	Am Heart J. 2011 Apr;161(4):650-656.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2010.10.017. Epub 2011 Feb 25. A comparison of prasugrel at the time of percutaneous coronary intervention or as pretreatment at the time of diagnosis in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: design and rationale for the ACCOAST study. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay JF, ten Berg J, Widimsky P, Luo J, Miller DL, Goedicke J.	Nein	Nur Studiendesign
49	J Cardiovasc Pharmacol. 2011 Mar;57(3):317-24. doi: 10.1097/FJC.0b013e3182073dfb. The onset of inhibition of platelet aggregation with prasugrel compared with clopidogrel loading doses using gatekeeping analysis of integrated clinical pharmacology data. Zhu B, Effron MB, Kulkarni MP, Li YG, Jakubowski JA, Miller DL, Baker BA, Luo J, Small DS, Winters KJ.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
50	Eur Heart J. 2011 Apr;32(7):838-46. doi: 10.1093/eurheartj/ehq494. Epub 2011 Jan 20. A pharmacodynamic comparison of prasugrel vs. high-dose clopidogrel in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: results of the Optimizing anti-Platelet Therapy In diabetes MellitUS (OPTIMUS)-3 Trial. Angiolillo DJ, Badimon JJ, Saucedo JF, Frelinger AL, Michelson AD, Jakubowski JA, Zhu B, Ojeh CK, Baker BA, Effron MB.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
51	Am J Gastroenterol. 2010 Dec;105(12):2533-49. doi: 10.1038/ajg.2010.445. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, Bhatt DL, Bjorkman DJ, Clark CB, Furberg CD, Johnson DA, Kahi CJ, Laine L, Mahaffey KW, Quigley EM, Scheiman J, Sperling LS, Tomaselli GF; ACCF/ACG/AHA.	Nein	Keine Originalarbeit
52	Crit Pathw Cardiol. 2010 Dec;9(4):192-8. doi: 10.1097/HPC.0b013e3181fe9817. An algorithm for use of prasugrel (effient) in patients undergoing cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention. Marchini J, Morrow D, Resnic F, Manica A, Kirshenbaum J, Cannon C, Croce K.	Nein	Keine Originalarbeit

53	Herz. 2010 Dec;35(8):558-64. doi: 10.1007/s00059-010-3401-8. [Evidence-based management of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). Latest guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) 2010]. [Article in German] Silber S.	Nein	Nur LL-Empfehlungen
54	Int J Cardiol. 2012 Mar 22;155(3):424-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.10.040. Epub 2010 Nov 19. Safety and efficacy of prasugrel compared with clopidogrel in different regions of the world. Ruff CT, Giugliano RP, Antman EM, Murphy SA, Lotan C, Heuer H, Merkely B, Baracoli L, Schersten F, Seabro-Gomes R, Braunwald E, Wiviott SD; TRITON-TIMI 38 Investigators.	Ja	
55	Circulation. 2010 Dec 14;122(24):2619-33. doi: 10.1161/CIR.0b013e318202f701. Epub 2010 Nov 8. ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, Bhatt DL, Bjorkman DJ, Clark CB, Furberg CD, Johnson DA, Kahi CJ, Laine L, Mahaffey KW, Quigley EM, Scheiman J, Sperling LS, Tomaselli GF; ACCF/ACG/AHA.	Nein	Nur LL-Empfehlungen
56	J Am Coll Cardiol. 2010 Sep 21;56(13):1017-23. doi: 10.1016/j.jacc.2010.02.072. Increased platelet inhibition after switching from maintenance clopidogrel to prasugrel in patients with acute coronary syndromes: results of the SWAP (SWitching Anti Platelet) study. Angiolillo DJ, Saucedo JF, Deraad R, Frelinger AL, Gurbel PA, Costigan TM, Jakubowski JA, Ojeh CK, Efron MB; SWAP Investigators.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
57	Int J Cardiol. 2011 Aug 4;150(3):325-31. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.08.035. Epub 2010 Sep 9. Adjusted indirect comparison meta-analysis of prasugrel versus ticagrelor for patients with acute coronary syndromes. Biondi-Zoccai G, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, Romagnoli E, Sangiorgi G, Angiolillo DJ, Valgimigli M, Testa L, Gaita F, Sheiban I.	Ja	
58	Heart. 2010 Sep;96(17):1407-8. doi: 10.1136/hrt.2010.202853. Prasugrel for the treatment of acute coronary syndromes with percutaneous coronary intervention: NICE technology appraisal guidance. Hill RA, Chung H, George E, Longson C, Stevens A.	Nein	Nur LL-Empfehlung
59	Curr Med Res Opin. 2010 Sep;26(9):2077-85. doi: 10.1185/03007995.2010.502048. Prasugrel versus clopidogrel in Asian patients with acute coronary syndromes: design and rationale of a multi-dose, pharmacodynamic, phase 3 clinical trial. Ge J, Zhu J, Hong BK, Boonbaichaiyapruk S, Goh YS, Hou CJ, Pinton P.	Nein	Nur Studiendesign
60	Am Heart J. 2010 Jul;160(1):16-22.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2010.04.022.	Nein	Nur Studien-Design

	Study design and rationale of a comparison of prasugrel and clopidogrel in medically managed patients with unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction: the TaRgeted platelet Inhibition to cLarify the Optimal strateGy to medically manage Acute Coronary Syndromes (TRILOGY ACS) trial. Chin CT, Roe MT, Fox KA, Prabhakaran D, Marshall DA, Petitjean H, Lokhnygina Y, Brown E, Armstrong PW, White HD, Ohman EM; TRILOGY ACS Steering Committee.		
61	Health Technol Assess. 2010 May;14 Suppl 1:31-8. doi: 10.3310/hta14Suppl1/05. Prasugrel for the treatment of acute coronary artery syndromes with percutaneous coronary intervention. Greenhalgh J, Bagust A, Boland A, Saborido CM, Fleeman N, McLeod C, Dundar Y, Dickson R, Proudlove C, Kolamunnage-Dona R, Fisher M.	Ja	
62	Consult Pharm. 2010 Apr;25(4):241-57. doi: 10.4140/TCP.n.2010.241. Thienopyridine antiplatelet agents: focus on prasugrel. Freeman MK.	Ja	
63	J Thromb Haemost. 2010 Aug;8(8):1678-84. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03923.x. Epub 2010 May 21. Prasugrel vs. clopidogrel for cytochrome P450 2C19-genotyped subgroups: integration of the TRITON-TIMI 38 trial data. Sorich MJ, Vitry A, Ward MB, Horowitz JD, McKinnon RA.	Nein	Nur Nachanalyse von TRITON-TIMI 38. Nur Untersuchung bestimmter Genotypen
64	Ann Acad Med Singapore. 2010 Mar;39(3):221-9. Management of antiplatelet therapy during acute percutaneous coronary intervention: new strategies and therapeutics. Tan JW, Guo KW.	Nein	Keine Originalarbeit
65	QJM. 2010 Jun;103(6):367-77. doi: 10.1093/qjmed/hcq017. Epub 2010 Mar 7. What is the risk of intensifying platelet inhibition beyond clopidogrel? A systematic review and a critical appraisal of the role of prasugrel. Testa L, Bhindi R, Van Gaal WJ, Latini RA, Pizzocri S, Lanotte S, Biondi Zoccai GG, Valgimigli M, Laudisa ML, Brambilla N, Banning AP, Bedogni F.	Nein	Keine Originalarbeit
66	Clin Ther. 2010 Feb;32(2):365-79. doi: 10.1016/j.clinthera.2010.02.015. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of single doses of prasugrel 30 mg and clopidogrel 300 mg in healthy Chinese and white volunteers: an open-label trial. Small DS, Payne CD, Kothare P, Yuen E, Natanegara F, Teng Loh M, Jakubowski JA, Richard Lachno D, Li YG, Winters KJ, Farid NA, Ni L, Salazar DE, Tomlin M, Kelly R.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
67	Postgrad Med. 2010 Jan;122(1):198-200. doi: 10.3810/pgm.2010.01.2115. Reducing cardiac ischemic events in patients with ACS: prasugrel versus clopidogrel. Commentary. Solomon S, Vacek JL.	Nein	Keine Originalarbeit
68	Thromb Haemost. 2010 Jan;103(1):213-23. doi: 10.1160/TH09-07-0482. Epub 2009 Oct 26. Prasugrel compared with high-dose clopidogrel in acute coronary	Nein	Keine Untersuchung klinischer

	syndrome. The randomised, double-blind ACAPULCO study. Montalescot G, Sideris G, Cohen R, Meuleman C, Bal dit Sollier C, Barthélémy O, Henry P, Lim P, Beygui F, Collet JP, Marshall D, Luo J, Petitjean H, Drouet L.		Endpunkte
69	Heart. 2010 May;96(9):656-61. doi: 10.1136/hrt.2009.185983. Epub 2009 Nov 11. Advances in antiplatelet treatment for acute coronary syndromes. Eshaghian S, Shah PK, Kaul S.	Ja	
70	Am Heart J. 2009 Sep;158(3):e21-6. doi: 10.1016/j.ahj.2009.06.021. Effect of prasugrel versus clopidogrel on outcomes among patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention without stent implantation: a TRIal to assess Improvement in Therapeutic Outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel (TRITON)-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 38 substudy. Pride YB, Wiviott SD, Buros JL, Zorkun C, Tariq MU, Antman EM, Braunwald E, Gibson CM; TIMI Study Group.	Nein	Nur Nachanalyse von TRITON-TIMI 38
71	Cardiovasc Ther. 2009 Fall;27(3):194-8. doi: 10.1111/j.1755-5922.2009.00086.x. Prasugrel: a novel platelet ADP P2Y receptor antagonist. Wilson W, Gurvitch R, Ajani AE.	Nein	Keine Originalarbeit
72	J Am Coll Cardiol. 2009 Aug 18;54(8):678-85. doi: 10.1016/j.jacc.2009.05.025. The efficacy and safety of prasugrel with and without a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous intervention: a TRITON-TIMI 38 (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38) analysis. O'Donoghue M, Antman EM, Braunwald E, Murphy SA, Steg PG, Finkelstein A, Penny WF, Fridrich V, McCabe CH, Sabatine MS, Wiviott SD.	Nein	Subgruppenanalyse von TRITON-TIMI 38
73	Platelets. 2009 Aug;20(5):316-27. doi: 10.1080/09537100903046317. Inhibition of platelet aggregation with prasugrel and clopidogrel: an integrated analysis in 846 subjects. Li YG, Ni L, Brandt JT, Small DS, Payne CD, Ernest CS 2nd, Rohatagi S, Farid NA, Jakubowski JA, Winters KJ.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
74	Eur Heart J. 2009 Aug;30(16):1964-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehp296. Epub 2009 Jul 24. P2Y(12) inhibitors: differences in properties and mechanisms of action and potential consequences for clinical use. Wallentin L.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
75	Cardiology. 2009;114(2):126-9. doi: 10.1159/000224157. Epub 2009 Jun 5. The FDA prasugrel review: adjudication of myocardial infarction controversy. Serebruany VL.	Ja	
76	Circulation. 2009 Jun 2;119(21):2758-64. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.833665. Epub 2009 May 18. Effect of the novel thienopyridine prasugrel compared with clopidogrel on spontaneous and procedural myocardial infarction in the Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in	Nein	Nur Teilauswertung der TRITON TIMI 38

	Myocardial Infarction 38: an application of the classification system from the universal definition of myocardial infarction. Morrow DA, Wiviott SD, White HD, Nicolau JC, Bramucci E, Murphy SA, Bonaca MP, Ruff CT, Scirica BM, McCabe CH, Antman EM, Braunwald E.		
77	Eur Heart J. 2009 Jul;30(14):1753-63. doi: 10.1093/eurheartj/ehp159. Epub 2009 May 12. Pharmacodynamic assessment of platelet inhibition by prasugrel vs. clopidogrel in the TRITON-TIMI 38 trial. Michelson AD, Frelinger AL 3rd, Braunwald E, Downey WE, Angiolillo DJ, Xenopoulos NP, Jakubowski JA, Li Y, Murphy SA, Qin J, McCabe CH, Antman EM, Wiviott SD; TRITON-TIMI 38 Investigators.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
78	Eur Heart J. 2009 Jul;30(14):1744-52. doi: 10.1093/eurheartj/ehp157. Epub 2009 May 9. Genetic variation of CYP2C19 affects both pharmacokinetic and pharmacodynamic responses to clopidogrel but not prasugrel in aspirin-treated patients with coronary artery disease. Varenhorst C, James S, Erlinge D, Brandt JT, Braun OO, Man M, Siegbahn A, Walker J, Wallentin L, Winters KJ, Close SL.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
79	J Manag Care Pharm. 2009 May;15(4):335-43. Critical review of prasugrel for formulary decision makers. Schafer JA, Kjesbo NK, Gleason PP.	Ja	
80	Drugs Today (Barc). 2009 Feb;45(2):83-91. doi: 10.1358/dot.2009.45.2.1322478. Prasugrel for arterial coronary thrombosis. Serebruany V, Makarov L.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
81	Am J Ther. 2009 Sep-Oct;16(5):451-8. doi: 10.1097/MJT.0b013e318187de4f. Novel antiplatelet agents in development: prasugrel, ticagrelor, and cangrelor and beyond. Shalito I, Kopyleva O, Serebruany V.	Nein	Keine Originalstudie
82	Crit Pathw Cardiol. 2009 Mar;8(1):12-9. doi: 10.1097/HPC.0b013e318196bb46. Antiplatelet therapy in percutaneous coronary intervention: integration of prasugrel into clinical practice. Thomas D, Giugliano RP.	Nein	Keine Originalarbeit
83	Lancet. 2009 Feb 28;373(9665):723-31. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60441-4. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, Antman EM; TRITON-TIMI 38 investigators.	Nein	Nur Subgruppe von TRITON-TIMI 38
84	Am Heart J. 2009 Mar;157(3):562.e1-9. doi: 10.1016/j.ahj.2008.11.021. Epub 2009 Feb 6. Assessment of P2Y(12) inhibition with the point-of-care device VerifyNow P2Y12 in patients treated with prasugrel or clopidogrel coadministered with aspirin. Varenhorst C, James S, Erlinge D, Braun OO, Brandt JT, Winters KJ, Jakubowski JA, Olofsson S, Wallentin L, Siegbahn A.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
85	Thromb Haemost. 2009 Jan;101(1):14-22. Prasugrel development - claims and achievements. Serebruany V, Shalito I, Kopyleva O.	Nein	Keine Originalarbeit

86	J Am Coll Cardiol. 2008 Dec 9;52(24):1968-77. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.068. <u>Patients with poor responsiveness to thienopyridine treatment or with diabetes have lower levels of circulating active metabolite, but their platelets respond normally to active metabolite added ex vivo.</u> Erlinge D, Varenhorst C, Braun OO, James S, Winters KJ, Jakubowski JA, Brandt JT, Sugidachi A, Siegbahn A, Wallentin L.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
87	Ann Pharmacother. 2009 Jan;43(1):64-76. doi: 10.1345/aph.1G726. Epub 2008 Dec 2. <u>P2Y12 inhibitors in cardiovascular disease: focus on prasugrel.</u> Scott DM, Norwood RM, Parra D.	Nein	Keine Originalarbeit
88	Pharmacotherapy. 2008 Dec;28(12):1483-94. doi: 10.1592/phco.28.12.1483. <u>Effect of atorvastatin on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel and clopidogrel in healthy subjects.</u> Farid NA, Small DS, Payne CD, Jakubowski JA, Brandt JT, Li YG, Ernest CS, Salazar DE, Konkoy CS, Winters KJ.	Nein	Untersuchung von Interaktionen mit Atorvastatin
89	J Pharmacokinet Pharmacodyn. 2008 Dec;35(6):593-618. doi: 10.1007/s10928-008-9103-7. Epub 2008 Nov 21. <u>Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel and clopidogrel in aspirin-treated patients with stable coronary artery disease.</u> Ernest CS 2nd, Small DS, Rohatagi S, Salazar DE, Wallentin L, Winters KJ, Wrishko RE.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
90	Thromb Haemost. 2008 Oct;100(4):626-33. <u>Greater reduction of platelet activation markers and platelet-monocyte aggregates by prasugrel compared to clopidogrel in stable coronary artery disease.</u> Braun OO, Johnell M, Varenhorst C, James S, Brandt JT, Jakubowski JA, Winters KJ, Wallentin L, Erlinge D, Siegbahn A.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
91	Curr Med Res Opin. 2008 Aug;24(8):2251-7. doi: 10.1185/03007990802205985. <u>Effect of ranitidine on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel and clopidogrel.</u> Small DS, Farid NA, Li YG, Ernest CS 2nd, Payne CD, Salazar DE, Winters KJ.	Nein	Untersuchung von Interaktionen mit Ranitidin
92	Circulation. 2008 Oct 14;118(16):1626-36. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.791061. Epub 2008 Aug 31. <u>Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38.</u> Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, Goodman SG, Corbalan R, Purdy DA, Murphy SA, McCabe CH, Antman EM; TRITON-TIMI 38 Investigators.	Nein	Nur Subgruppen-Untersuchung von TRITON-TIMI 38
93	J Interv Cardiol. 2008 Aug;21(4):283-99. doi: 10.1111/j.1540-8183.2008.00375.x. <u>Treatment strategies in non-ST-elevation acute coronary syndromes in patients undergoing percutaneous coronary intervention: an evidence-based review of clinical trial results and treatment guidelines: report on a roundtable discussion.</u> Cohen M, Hoekstra J, Giugliano R, Granger CB, Gurbel PA, Hollander JE, Manoukian SV, Pollack CV Jr, Saucedo JF.	Nein	Keine Originalarbeit
94	Eur Heart J. 2008 Oct;29(20):2473-9. doi:	Nein	Teilauswer-

	10.1093/eurheartj/ehn362. Epub 2008 Aug 5. <u>Reduction in recurrent cardiovascular events with prasugrel compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes from the TRITON-TIMI 38 trial.</u> Murphy SA, Antman EM, Wiviott SD, Weerakkody G, Morocutti G, Huber K, Lopez-Sendon J, McCabe CH, Braunwald E; TRITON-TIMI 38 Investigators.		tung von TRITON-TIMI 38
95	<u>Platelets.</u> 2008 Jun;19(4):275-81. doi: 10.1080/09537100801891640. <u>Switching directly to prasugrel from clopidogrel results in greater inhibition of platelet aggregation in aspirin-treated subjects.</u> Payne CD, Li YG, Brandt JT, Jakubowski JA, Small DS, Farid NA, Salazar DE, Winters KJ.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
96	<u>Cerebrovasc Dis.</u> 2008;26(1):93-4. doi: 10.1159/000138337. Epub 2008 Jun 12. <u>Prasugrel in the poststroke cohort of the TRITON Trial: the clear and present danger.</u> Serebruany VL, Alberts MJ, Hanley DF.	Nein	Keine Originalarbeit
97	<u>J Am Coll Cardiol.</u> 2008 May 27;51(21):2028-33. doi: 10.1016/j.jacc.2008.04.002. <u>Early and late benefits of prasugrel in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a TRITON-TIMI 38 (TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction) analysis.</u> Antman EM, Wiviott SD, Murphy SA, Voitek J, Hasin Y, Widimsky P, Chandna H, Macias W, McCabe CH, Braunwald E.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
98	<u>Lancet.</u> 2008 Apr 19;371(9621):1315-6. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60573-5. <u>Approaching an age of reason with antiplatelet therapy.</u> Ajani AE, Lefkovits J.	Nein	Nur Subgruppen-Auswertung von TRITON-TIMI 38
99	<u>G Ital Cardiol (Rome).</u> 2008 Mar;9(3):149-54. [The TRITON-TIMI 38 trial]. [Article in Italian] De Servi S, Lettino M.	Nein	Nur Wiedergabe von TRITON-TIMI 38
100	<u>Lancet.</u> 2008 Apr 19;371(9621):1353-63. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60422-5. Epub 2008 Apr 2. <u>Intensive oral antiplatelet therapy for reduction of ischaemic events including stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention and stenting in the TRITON-TIMI 38 trial: a subanalysis of a randomised trial.</u> Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Horvath I, Keltai M, Herrman JP, Van de Werf F, Downey WE, Scirica BM, Murphy SA, Antman EM; TRITON-TIMI 38 Investigators.	Nein	Nur Subgruppen-Auswertung von TRITON-TIMI 38
101	<u>J Clin Pharmacol.</u> 2008 Apr;48(4):475-84. doi: 10.1177/0091270008315310. Epub 2008 Feb 26. <u>Effects of the proton pump inhibitor lansoprazole on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel and clopidogrel.</u> Small DS, Farid NA, Payne CD, Weerakkody GJ, Li YG, Brandt JT, Salazar DE, Winters KJ.	Nein	Nur Untersuchung von Interaktionen mit Lansoprazol
102	<u>Thromb Haemost.</u> 2008 Feb;99(2):409-15. doi: 10.1160/TH07-09-0575.	Nein	Keine Untersuchung

	<u>The use of the VerifyNow P2Y12 point-of-care device to monitor platelet function across a range of P2Y12 inhibition levels following prasugrel and clopidogrel administration.</u> Jakubowski JA, Payne CD, Li YG, Brandt JT, Small DS, Farid NA, Salazar DE, Winters KJ.		klinischer Endpunkte
103	<u>Thromb Haemost.</u> 2008 Jan;99(1):215-22. doi: 10.1160/TH07-09-0555. <u>A comparison of the antiplatelet effects of prasugrel and high-dose clopidogrel as assessed by VASP-phosphorylation and light transmission aggregometry.</u> Jakubowski JA, Payne CD, Li YG, Farid NA, Brandt JT, Small DS, Salazar DE, Winters KJ.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
104	<u>Am J Cardiovasc Drugs.</u> 2007;7(6):423-32. <u>ADP receptor antagonism: what's in the pipeline?</u> Angiolillo DJ.	Nein	Keine Originalarbeit
105	<u>Circulation.</u> 2007 Dec 18;116(25):2923-32. Epub 2007 Dec 3. <u>Prasugrel compared with high loading- and maintenance-dose clopidogrel in patients with planned percutaneous coronary intervention: the Prasugrel in Comparison to Clopidogrel for Inhibition of Platelet Activation and Aggregation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 44 trial.</u> Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, O'Donoghue M, Neumann FJ, Michelson AD, Angiolillo DJ, Hod H, Montalescot G, Miller DL, Jakubowski JA, Cairns R, Murphy SA, McCabe CH, Antman EM, Braunwald E; PRINCIPLE-TIMI 44 Investigators.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
106	<u>Eur Heart J.</u> 2008 Jan;29(1):21-30. Epub 2007 Nov 30. <u>Prasugrel achieves greater and faster P2Y12receptor-mediated platelet inhibition than clopidogrel due to more efficient generation of its active metabolite in aspirin-treated patients with coronary artery disease.</u> Wallentin L, Varenhorst C, James S, Erlinge D, Braun OO, Jakubowski JA, Sugidachi A, Winters KJ, Siegbahn A.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
107	<u>J Cardiovasc Pharmacol.</u> 2007 Nov;50(5):555-62. <u>Increased active metabolite formation explains the greater platelet inhibition with prasugrel compared to high-dose clopidogrel.</u> Payne CD, Li YG, Small DS, Ernest CS 2nd, Farid NA, Jakubowski JA, Brandt JT, Salazar DE, Winters KJ.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
108	<u>N Engl J Med.</u> 2007 Nov 15;357(20):2001-15. Epub 2007 Nov 4. <u>Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes.</u> Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM; TRITON-TIMI 38 Investigators.	Ja	
109	<u>J Cardiovasc Pharmacol Ther.</u> 2007 Sep;12(3):205-12. <u>Greater inhibition of platelet aggregation and reduced response variability with prasugrel versus clopidogrel: an integrated analysis.</u> Weerakkody GJ, Jakubowski JA, Brandt JT, Payne CD, Naganuma H, Winters KJ.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
110	<u>J Cardiovasc Pharmacol.</u> 2007 Mar;49(3):167-73. <u>Dose-dependent inhibition of human platelet aggregation by prasugrel and its interaction with aspirin in healthy subjects.</u> Jakubowski JA, Payne CD, Weerakkody GJ, Brandt JT, Farid NA, Li YG, Naganuma H, Lachno DR, Winters KJ.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte

11 1	Clin Pharmacol Ther. 2007 May;81(5):735-41. Epub 2007 Mar 14. <u>Cytochrome P450 3A inhibition by ketoconazole affects prasugrel and clopidogrel pharmacokinetics and pharmacodynamics differently.</u> <u>Farid NA, Payne CD, Small DS, Winters KJ, Ernest CS 2nd, Brandt JT, Darstein C, Jakubowski JA, Salazar DE.</u>	Nein	Untersuchung von Interaktionen mit Ketoconazol
11 2	Am Heart J. 2007 Jan;153(1):66.e9-16. <u>A comparison of prasugrel and clopidogrel loading doses on platelet function: magnitude of platelet inhibition is related to active metabolite formation.</u> <u>Brandt JT, Payne CD, Wiviott SD, Weerakkody G, Farid NA, Small DS, Jakubowski JA, Naganuma H, Winters KJ.</u>	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
11 3	Br J Clin Pharmacol. 2007 Apr;63(4):421-30. Epub 2006 Oct 31. <u>A multiple dose study of prasugrel (CS-747), a novel thienopyridine P2Y12 inhibitor, compared with clopidogrel in healthy humans.</u> <u>Jakubowski JA, Matsushima N, Asai F, Naganuma H, Brandt JT, Hirota T, Freestone S, Winters KJ.</u>	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
11 4	Am Heart J. 2006 Oct;152(4):627-35. <u>Evaluation of prasugrel compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: design and rationale for the TRial to assess Improvement in Therapeutic Outcomes by optimizing platelet Inhibition with prasugrel Thrombolysis In Myocardial Infarction 38 (TRITON-TIMI 38).</u> <u>Wiviott SD, Antman EM, Gibson CM, Montalescot G, Riesmeyer J, Weerakkody G, Winters KJ, Warmke JW, McCabe CH, Braunwald E; TRITON-TIMI 38 Investigators.</u>	Nein	Nur Studiendesign von TRITON-TIMI 38
11 5	Platelets. 2006 Jun;17(4):209-17. <u>Platelet inhibitory activity and pharmacokinetics of prasugrel (CS-747) a novel thienopyridine P2Y12 inhibitor: a single ascending dose study in healthy humans.</u> <u>Asai F, Jakubowski JA, Naganuma H, Brandt JT, Matsushima N, Hirota T, Freestone S, Winters KJ.</u>	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
11 6	Postgrad Med J. 2006 Jun;82(968):404-10. <u>Platelet inhibition with prasugrel (CS-747) compared with clopidogrel in patients undergoing coronary stenting: the subset from the JUMBO study.</u> <u>Serebruany VL, Midei MG, Meilman H, Malinin AI, Lowry DR.</u>	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
11 7	J Cardiovasc Pharmacol. 2006 Mar;47(3):377-84. <u>The platelet inhibitory effects and pharmacokinetics of prasugrel after administration of loading and maintenance doses in healthy subjects.</u> <u>Jakubowski JA, Payne CD, Brandt JT, Weerakkody GJ, Farid NA, Small DS, Naganuma H, Li GY, Winters KJ.</u>	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
11 8	Eur Heart J. 2006 May;27(10):1166-73. Epub 2006 Apr 18. <u>Prasugrel achieves greater inhibition of platelet aggregation and a lower rate of non-responders compared with clopidogrel in aspirin-treated patients with stable coronary artery disease.</u> <u>Jernberg T, Payne CD, Winters KJ, Darstein C, Brandt JT, Jakubowski JA, Naganuma H, Siegbahn A, Wallentin L.</u>	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
11 9	Circulation. 2005 Jun 28;111(25):3366-73. Epub 2005 Jun 20. <u>Randomized comparison of prasugrel (CS-747, LY640315), a novel thienopyridine P2Y12 antagonist, with clopidogrel in percutaneous coronary intervention: results of the Joint Utilization of Medications to Block Platelets Optimally (JUMBO)-TIMI 26 trial.</u> <u>Wiviott SD, Antman EM, Winters KJ, Weerakkody G, Murphy SA,</u>	Ja	

	Behounek BD, Carney RJ, Lazzam C, McKay RG, McCabe CH, Braunwald E; JUMBO-TIMI 26 Investigators.		
--	--	--	--

2.5 Literatur

- ⁷³Wivitt SD, Antman EM, Winters KJ et al for the JUMBO-TIMI-26 investigators. [Randomized comparison of prasugrel \(CS-747, LY640315\), a novel thienopyridine P2Y12 antagonist, with clopidogrel in percutaneous coronary intervention: results of the Joint Utilization of Medications to Block Platelets Optimally \(JUMBO\)-TIMI 26 trial.](#) *Circulation* 2005;111:3366-73
- ⁷⁴Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al. TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes *N Engl J Med*.2007;357:2001-15
- ⁷⁵Schafer JA, Kjesbo NK, Gleason PP. *J Manag Care Pharm*. 2009;15:335-43.[Critical review of prasugrel for formulary decision makers.](#)
- ⁷⁶Serebruany VL. [The FDA prasugrel review: adjudication of myocardial infarction controversy.](#)*Cardiology*. 2009;114:126-9
- ⁷⁷Freeman MK. Thienopyridine antiplatelet agents: focus on prasugrel. *Consult Pharm* 2010;25:241-57
- ⁷⁸Greenhalgh J, Bagust A, Boland A et al. Prasugrel [for the treatment of acute coronary artery syndromes with percutaneous coronary intervention.](#)*Health Technol Assess*. 2010;14 Suppl 1:31-8
- ⁷⁹Eshaghian S, Shah PK, Kaul S. [Advances in antiplatelet treatment for acute coronary syndromes.](#)*Heart*. 2010;96:656-61
- ⁸⁰Lip GYH, Felmeden DC, Dwivedi G. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. *The Cochrane Library* 2011, Issue 12
- ⁸¹Biondi-Zoccai G, Lotrionte M, Agostoni P et al. Adjusted indirect comparison meta-analysis of prasugrel versus ticagrelor for patients with acute coronary syndromes. *Int J Cardiol* 2011;150:325-31
- ⁸²Navarese EP, Verdoia M, Schaffer A et al. [Ischaemic and bleeding complications with new, compared to standard, ADP-antagonist regimens in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized trials.](#)*QJM*.2011;104:561-9
- ⁸³https://www.iqwig.de/download/A09-02_Kurzfassung_Abschlussbericht_Prasugrel_bei_akutem_Koronarsyndrom.pdf
- ⁸⁴Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Addendum zum Auftrag A09-02 (Prasugrel bei akutem Koronarsyndrom) https://www.iqwig.de/download/A11-21_Addendum_zum_Auftrag_A09-02_Prasugrel_bei_akutem_Koronarsyndrom.pdf
- ⁸⁵https://www.iqwig.de/download/A09-02_DWA-VB_Prasugrel_bei_akutem_Koronarsyndrom.pdf
- ⁸⁶Parodi G, Bellandi B, Venditti F et al. [Residual platelet reactivity, bleedings, and adherence to treatment in patients having coronary stent implantation treated with prasugrel.](#)*Am J Cardiol*. 2012;109:214-8
- ⁸⁷Roe MT, Armstrong PW, Fox KA et al. TRILOGY ACS Investigators. Prasugrel [versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization.](#)*N Engl J Med*.2012;367:1297-309
- ⁸⁸Steiner S, Moertl D, Chen L, Coyle D, Wells GA. [Network meta-analysis of prasugrel, ticagrelor, high- and standard-dose clopidogrel in patients scheduled for percutaneous coronary interventions.](#)*Thromb Haemost*. 2012 Aug;108(2):318-27
- ⁸⁹Trenk D, Stone GW, Gawaz M et al. [A randomized trial of prasugrel versus clopidogrel in patients with high platelet reactivity on clopidogrel after elective percutaneous coronary intervention with implantation of drug-eluting stents: results of the TRIGGER-PCI \(Testing Platelet Reactivity In Patients Undergoing Elective Stent Placement on Clopidogrel to Guide Alternative Therapy With Prasugrel\) study.](#)*J Am Coll Cardiol*. 2012;59:2159-64
- ⁹⁰Valentine N, Van de Laar FA, van Driel ML. Adenosine-diphosphate (ADP) receptor antagonists for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane Library* 2012, Issue 11
- ⁹¹Oh EY, Abraham T, Saad N, Rapp JH, Vastey FL, Balmir E. A comprehensive comparative review of adenosine diphosphate receptor antagonists. [Expert Opin Pharmacother](#). 2012;13:175-91.
- ⁹²Ruff CT, Giugliano RP, Antmann EM et al. Safety and efficacy of prasugrel compared with clopidogrel in different regions of the world. *Int J Cardiol*. 2012;155:424-9.
- ⁹³Tcheng JE, Mackay SM. Prasugrel versus Clopidogrel antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *Am J Cardiovasc Drugs* 2012;12:83-91
- ⁹⁴Aradi D, Komócsi A, Vorobcsuk A, Serebruany VL. Impact of clopidogrel and potent P2Y 12 - inhibitors on mortality and stroke in patients with acute coronary syndrome or undergoing

percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2013 Jan;109(1):93-101

⁹⁵ Brilakis ES, Patel VG, Banerjee S. Medical Management After Coronary Stent Implantation A Review. *JAMA* 2013;310:189-198

⁹⁶ Montalescot G, Bolognese L, Dudek D et al for the ACCOAST investigators. Pretreatment with prasugrel in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *NEJM* 2013;369:999-1010

⁹⁷ Wiviott SD, White HD, Ohman M et al. Prasugrel versus clopidogrel for patients with unstable angina or non-ST-segment elevation myocardial infarction with or without angiography: a secondary, prespecified analysis of the TRILOGY ACS trial. *Lancet* 2013; 382: 605–13

⁹⁸ Bellemain-Appaix A, Kerneis M, O'Connor A et al for the ACTION study group. Reappraisal of thienopyridine pretreatment in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014;349:g6269

⁹⁹ Schulz S, Richardt G, Laugwitz K-L et al for the BRAVE 4 investigators. Prasugrel plus bivalirudin vs. clopidogrel plus heparin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *European Heart Journal* 2014;35, 2285–2294

¹⁰⁰ Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW et al for the DAPT study investigators. Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy after Drug-Eluting Stents. *NEJM* 2014;371:2155-66

¹⁰¹ Caldeira D, Pinto FJ, Ferreira JJ. [Dyspnea and reversibility profile of P2Y₁₂ antagonists: systematic review of new antiplatelet drugs.](#) *Am J Cardiovasc Drugs.* 2014;14:303-11

¹⁰² Gouya G, Arrich J, Wolzt M et al. Antiplatelet Treatment for Prevention of Cerebrovascular Events in Patients With Vascular Diseases. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke.* 2014;45:492-503

¹⁰³ Verdoia M, Schaffer A, Barbieri L et al. Benefits From New ADP Antagonists as Compared With Clopidogrel in Patients With Stable Angina or Acute Coronary Syndrome Undergoing Invasive Management: A Meta-analysis of Randomized Trials. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2014;63:339–350

¹⁰⁴ Nanau RM, Delzor F, Neuman MG. Efficacy and safety of prasugrel in acute coronary syndrome patients. *Clin Biochem.* 2014 May;47(7-8):516-28

¹⁰⁵ Brener SJ, Oldroyd KG, Maehara A et al. Outcomes in Patients With ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction Treated With Clopidogrel Versus Prasugrel (from the INFUSE-AMI Trial). (*Am J Cardiol* 2014;113:1457e1460

¹⁰⁶ Ye Y, Xie H, Zeng Y, Zhao X, Tian Z, Zhang S. Optimal Oral Antithrombotic Regimes for Patients with Acute Coronary Syndrome: A Network Meta-Analysis. *PLoS One.* 2014 Mar 10;9(3):e90986. doi: 10.1371/journal.pone.0090986

¹⁰⁷ Dammann P, Varenhorst C, Koul S et al. Treatment Patterns and Outcomes in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention Treated With Prasugrel or Clopidogrel (from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry [SCAAR]). *Am J Cardiol* 2014;113:64e69

¹⁰⁸ Tang XF, Fan J-Y, Meng J, Jin C, Yuan J-Q, Yang Y-J. Impact of new oral or intravenous P2Y₁₂ inhibitors and clopidogrel on major ischemic and bleeding events in patients with coronary artery disease: A meta-analysis of randomized trials. *Atherosclerosis* 2014;233:568-578

¹⁰⁹ Bae JS¹, Jang JS. *Heart Vessels.* 2014 Nov 6. [Epub ahead of print] Comparison of new adenosine diphosphate receptor antagonists with clopidogrel in patients with coronary artery disease: a meta-analysis.

¹¹⁰ Garratt KN, Weaver D, Jenkins RG et al. Prasugrel Plus Aspirin Beyond 12 Months Is Associated With Improved Outcomes After Taxus Liberté Paclitaxel-Eluting Coronary Stent Placement. *Circulation.* 2015;131:62-73.

3. Evidenzreport Ticagrelor beim akuten koronaren Syndrom

3.1 Fragestellung

Hat Ticagrelor Vorteile vor Clopidogrel beim akuten koronaren Syndrom?

3.2 Überblick systematische Literaturrecherche

Recherchen nach Studien in MEDLINE am 23.5.2013, 11.11.2013 und 5.2.2015 sowie in der Cochrane Database of systematic reviews am 1.7.2013 und am 19.2.2015

Suchwort: Ticagrelor (Limits: RCTs, Metaanalysen und Syst. Reviews, Studien an Menschen), bei der Cochrane-Suche keine limits.

Zusätzlich wurde eine Handsuche in den Zeitschriften Circulation, International Journal of Cardiology und New England Journal of Medicine durchgeführt.

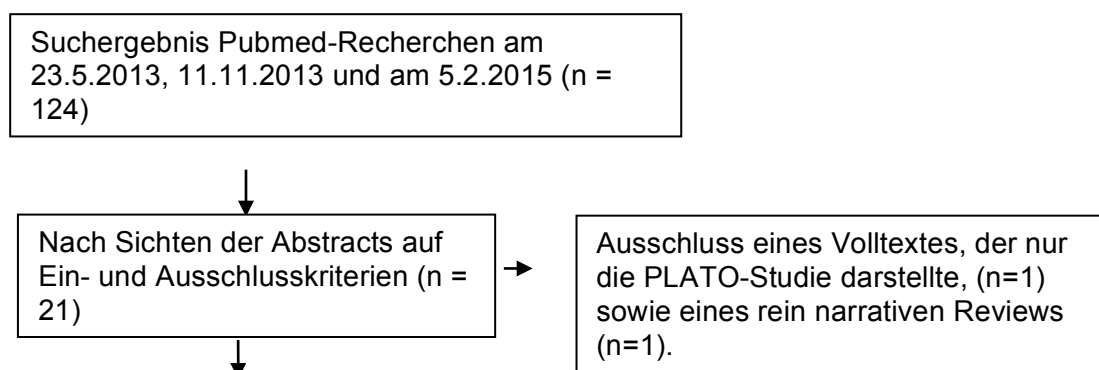
Die gefundenen Treffer wurden nach Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 1) untersucht. Zunächst wurde ein Titel- und Abstract-Screening durchgeführt, dann wurden die Volltexte gescreent und von beiden Leitlinien-Autoren unabhängig voneinander bewertet. Insgesamt wurden in Medline 124 und bei Cochrane 3 Artikel durch die systematische Recherche identifiziert. Einen Überblick über die Literaturrecherche gibt Abb. 1.

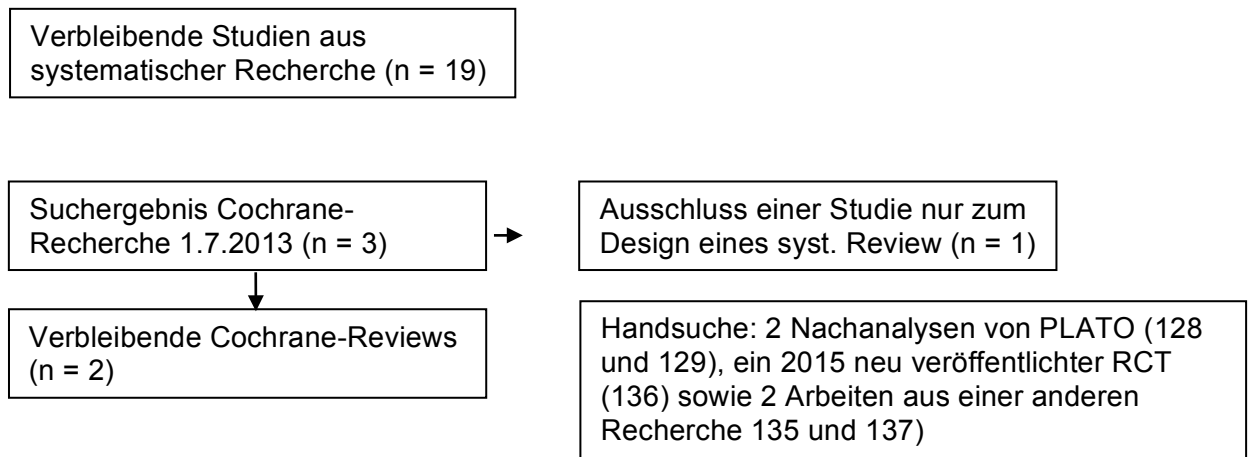
Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien (E)	
	Population: Personen mit akutem koronarem Syndrom
	Intervention: Ticagrelor
	Control: Vergleich zu Clopidogrel
	Outcome: kardiovaskuläre Ereignisse und/oder Tod
Ausschlusskriterien (A) und Anzahl der jeweilig ausgeschlossenen Treffer in Medline	
	Doubletten 24
	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte 34
	Keine Originalarbeit (auch kein syst. Review oder Metaanalyse) 19
	Andere Interventionen untersucht 15
	Rein prognostische Studien 2
	Studien ausschließlich zum Design ⁴
	Darstellung nur von Leitlinien 2
	Sehr spezielles Patientenkollektiv untersucht 1
	Einschluss, aber für ein anderes Unterthema der Leitlinie 2

Treffer bei der Cochrane-Suche: 3, davon eine Arbeit nur als Design für ein syst. Review.

Abbildung: Flowchart Literaturrecherche





Zusammenfassung Rechercheergebnisse:

Die Recherche in Pubmed und in der Cochrane-Datenbank schloss 23 Arbeiten ein. Grundlage waren 3 RCTs mit insgesamt 19.737 Patienten. Die Studienlaufzeit betrug zwischen 6 Wochen und 12 Monaten. Ein kleinerer RCT(2) zum Sicherheits-Endpunkt Blutungen fand einen signifikanten Unterschied hinsichtlich Blutungen zu Gunsten von Ticagrelorim Vergleich zu Clopidogrel bei vergleichbarem Resultat hinsichtlich kardiovaskulärer Endpunkte. Die mit 18.426 Patienten wesentliche eingeschlossene Studie PLATO (3) fand eine signifikante Senkung des primären Endpunktes um 1,9% [9,8% unter 180 mg Ticagrelor und 11,7% unter Clopidogrel (HR 0,84; 95% CI 0,77-0,92, $p < 0.001$)]. Dabei konnte kein Unterschied nach Art der Intervention (rein medikamentös bzw. interventionell) und des Infarktes (STEMI bzw. NSTEMI) gefunden werden. Die Senkung der Gesamtsterblichkeit um 1,4% im Jahr war signifikant (4,5% vs. 5,9%; HR 0,78; 95% CI 0,69-0,89, $p < 0,001$). Die Häufigkeit größerer Blutungen unterschied sich dagegen nicht (11,6% vs. 11,2%, $p = 0,43$), jedoch traten nach einer primären Versorgung mit ACVB mehr schwere Blutungen unter Ticagrelor auf als unter Clopidogrel (4,5% vs. 3,8%, $p = 0,03$). Irritierend ist die Tatsache, dass der Studien-Outcome in den USA, wo möglicherweise das Studienprotokoll konsequenter eingehalten wurde, schlechter war als im Rest der Welt. Die FDA hält die Ergebnisse nach verschiedenen Sensitivitätsanalysen aber für ausreichend robust¹¹. Eine Subgruppenanalyse (8) ergab Hinweise darauf, dass möglicherweise in einer in den USA eher üblichen ASS-Hochdosis (300 mg/d) ein Grund für das schlechtere Ergebnis dort liegen könnte. Ticagrelor kann häufig zu Luftnot und damit zum Behandlungsabbruch führen (4, 20).

Eine Anfang 2015 veröffentlichte randomisierte Studie (27) fand beim Einsatz von 2x60mg/d Ticagrelor bei Patienten mit einem Myokardinfarkt vor 1-3 Jahren zwar eine Senkung kardiovaskulärer Ereignisse um etwa 1,2% in den 3 Folgejahren, dabei aber auch eine Zunahme schwerer Blutungskomplikationen in ähnlichem Ausmaß um etwa 1,2%. Die Gesamtsterblichkeit wurde nicht gesenkt. In dieser Indikation kann Ticagrelor nicht empfohlen werden; zudem ist Ticagrelor derzeit für diese Indikation nicht zugelassen.

Zusammenfassung:

Nach derzeitiger Datenlage hat Ticagrelor signifikante und relevante Vorteile hinsichtlich kardiovaskulärer Endpunkte vor Clopidogrel. Der Vorteil bezieht sich auf alle Arten koronarer Syndrome (NSTEMI und STEMI) und alle Arten von Intervention (konservative Behandlung, PTCA und ACVB).

Dem Vorteil steht keine wesentliche Zunahme größerer Blutungs-Ereignisse gegenüber. Ticagrelor sollte 12 Monate lang nach akutem koronarem Syndrom eingesetzt werden. Bei Unverträglichkeit sollte ASS 4-12 Wochen lang mit Clopidogrel kombiniert werden.

3.3 Evidenztabelle

Tabelle 2: RCTs, Metaanalysen und/oder systematische Reviews zum Thema Ticagrelor vs. Clopidogrel beim akuten koronaren Syndrom

(Die Ziffer oben in der linken Spalte verweist auf die Reihenfolge der Treffer in der Pubmed-Recherche und in der Cochrane Library Ergebnisse der Suche vom 23.5.2013 sind als reine Zahl dargestellt, Ergebnisse vom 11.11.2013 mit dem Buchstaben a) und vom 6.2.2015 als Zahl mit dem Buchstaben b))

Autor; Jahr	Reihen- folge	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Cannon ¹¹² 2005; USA, Dänemark, Schweden und Großbritanni en	67.	RCT – 990 Patienten mit akutem koronarem Syndrom erhielten zusätzlich zu ASS Clopidogrel oder 90 oder 180 mg Ticagrelor	Primärer Endpunkt: Blutungen. Ischämische Ereignisse waren sekundäre Endpunkte	Sämtliche Blutungen 8,1% unter Clopidogrel, 9,8% unter 90 und 8,0% unter 180 mg Ticagrelor (p= 0,43 bzw. p=0,96 vs. Clopidogrel). Schwere Blutungen unter Clopidogrel 6,9%, unter 90 mg Ticagrelor 7.1% und 5.1% unter 180 mg Ticagrelor (p= 0,91 bzw.0,35, vs. Clopidogrel, also kein signifikanter Unterschied. Infarkte traten tendenziell unter Ticagrelor seltener auf (Clopidogrel 5,6%, Ticagrelor 3.8% und 2.5%, p= 0,41 und 0,06 vs. Clopidogrel).
Wallentin ¹¹³ 2010 USA und Europa	62.	T, PLATO-Studie mit 18.624 Patienten mit akutem koronarem Syndrom (STEMI und NSTEMI; mit und ohne koronare Intervention verschiedener Art (PTCA, ACVB)	Primärer Endpunkt Tod, Infarkt und Insult. SSicherheits- endpunkt: Blutungen	Primärer Endpunkt 9,8% unter 180 mg Ticagrelor und 11,7% unter Clopidogrel (HR 0,84; 95% CI 0,77-0,92, P<0,001). Ergebnis unabhängig von Art der Intervention und Art des Infarktes (STEMI bzw. NSTEMI). Gesamtsterblichkeit 4,5 vs. 5,9% (HR 0,78; 95% CI 0,69-0,89, p<0,001). Kein signifikanter Unterschied bei größeren Blutungen (11,6 vs. 11,2%, p=0,43), aber bei ACVB mehr schwere Blutungen unter Ticagrelor (4,5 vs. 3,8%, p=0,03).
Storey ¹¹⁴ 2010 USA und Großbritanni en	52.	T, double-dummy-Design. 123 Patienten mit stabiler KHK erhielten 6 Wochen lang Ticagrelor, Clopidogrel oder Placebo zusätzlich zu ASS.	Luftnot. Dazu EKGs, Spirometrien und Serum-pro-BNP	38,6% bzw. 9,3%oder 8,3% der Patienten litten unter Luftnot, wenn sie Ticagrelor bzw. Clopidogrel oder ASS bekamen. Die kardialen und pulmonalen Untersuchungs-Parameter wurden nicht signifikant beeinflusst.
Biondi- Zoccali ¹¹⁵ 2011	48.	Indirekter Vergleich zwischen Ticagrelor und Prasugrel mit Metaanalyse auf Basis der Studien DISPERSE-2, PLATO und TRITON-TIMI-38	Tod und große kardiovaskuläre Ereignisse	Sowohl Prasugrel als auch Ticagrelor erscheinen gegenüber Clopidogrel überlegen (Tod, Infarkt oder Insult nach 12 Monaten (OR=0.83, 95% CI 0.77–0.89, p 0.001), Tod (OR=0.83, 95% CI 0.74–0.93, p=0.001), Infarkt (OR=0.79, 95% CI 0.73–0.86, p 0.001), und Stent-Thrombose (OR=0.61 95% CI 0.51–0.74, p <0.001), ohne signifikanten Unterschied vs Clopidogrel hinsichtlich Insult und größerer Blutungen (beides p>0.05). Im indirekten Vergleich der gepoolten Daten unterschieden sich Prasugrel und Ticagrelor nicht

				<p>hinsichtlich des Sammelendpunktes oder seiner einzelnen Komponenten, aber unter Prasugrel traten signifikant weniger Stent-Thrombosen auf (OR=0.64 [0.43–0.93], p=0.020). Unter Prasugrel kam es signifikant häufiger zu Blutungen allgemein (OR=1.43, 95% CI 1.10–1.85, p=0.007) und häufiger zu größeren Blutungen bei Bypass-OPs (OR=4.30, 95% CI 1.73–10.6, p=0.002) als unter Ticagrelor. Größere Blutungen außerhalb von Bypass-OPs waren ähnlich. (OR=1.06, 95% CI 0.77–1.45, p=0.34).</p> <p>Nicht berücksichtigt wurde in dieser Metaanalyse das Problem des unfairen Vergleiches in der TRITON-TIMI-38-Studie und die zu hinterfragende Zählung periprozeduraler rein enzymatischer Infarkte (siehe Prasugrel).</p>
Huang ¹¹⁶ 2010	43.	Narrativer Review zu allen Studientypen	Kardiovaskuläre Endpunkte, Blutungen	<p>Ticagrelor scheint wirksamer kardiovaskuläre Endpunkte zu verhindern, ohne dass es zu mehr Blutungen kommt. Dies gilt auch für Ältere – bei denen allerdings bei PTCA die Blutungsrate zunimmt.</p>
Navarese ¹¹⁷ 2011	40.	Metaanalyse von RCTs, die neue ADP-Antagonisten (Prasugrel und Ticagrelor) gegen ältere vergleichen	Ischämische und Blutungs-komplikationen	<p>Signifikante Senkung von Sterblichkeit (2,9% vs. 34%, OR 0.87, 95% CI 0,79–0,95, P = 0.002), Reinfarkt (4,2% vs. 5,2%, OR 0,80, 95% CI 0,74–0,87, P < 0,0001) und In-stent-Thrombose (0,9% vs. 1,7%, OR 0,52, 95% CI 0,43–0,63, P < 0,0001) unter neueren ADP-Antagonisten. Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich schwerer Blutungen unter Prasugrel und Ticagrelor gegenüber Clopidogrel (5% vs. 4,7%, OR 1,06 95% CI 0,96–1,17, P = 0,25). Die Metaanalyse ist hinsichtlich einer Aussage zu Ticagrelor nicht verwertbar, weil sie Prasugrel und Ticagrelor nur gemeinsam untersucht.</p>
Mahaffey ¹¹⁸ 2011	35.	Subgruppenanalyse der PLATO-Studie nach geografischen Differenzen im Outcome zwischen verschiedenen Regionen	Kardiovaskuläre Endpunkte, Tod, Insult, Blutungen	<p>In PLATO gab es einen signifikanten Unterschied beim primären Outcome hinsichtlich der Region, in der die Patienten rekrutiert wurden (p=0,045 im Interaktionstest) mit geringerem Effekt von Ticagrelor in Nordamerika als im Rest der Welt, was den Verdacht erregte, dass ein relevanter Therapieeffekt nur in Ländern mit unzureichender Kontrolle des Studienprotokolls zustande gekommen sein könnte. So lag die HR für den primären Endpunkt bei 1,25 in Nordamerika, bei 1,27 in den USA und bei 0,84 im Rest der Welt. Die Subgruppenanalyse ergab, dass in</p>

				allen Staaten mit 300 mg/d hoch dosiertes ASS mit einem höheren Risiko für den primären Endpunkt assoziiert war. Niedrigere Ereignisraten waren in der Ticagrelor mit einer niedrigeren ASS-Dosis (100 mg/d) assoziiert. In den USA erhielten mehr Patienten (53,6%) als im Rest der Welt (1,7%) eine mediane ASS-Dosis von 300 mg/d, so dass u.a. hierin ein Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse liegen könnte.
Lip ¹¹⁹ 2011	Cochrane 1.	Syst. Review Nutzen von Thrombozyten- Aggregationshemme- rn und Antikoagulanzen bei Menschen mit Hypertonie	Tod und ischämische Ereignisse	Der Nutzen von Ticagrelor bei Menschen mit Hypertonie kann noch nicht beurteilt werden
Valentine ¹²⁰ 2012	Coch- rane 2	Syst. Review zum Einsatz von ADP- Rezeptor- Antagonisten bei Menschen mit Diabetes	Kardiovaskuläre Ereignisse	Die Evidenz zum Einsatz von ADP- Rezeptor-Antagonisten bei Menschen mit Diabetes ist ungenügend
Oh ¹²¹ 2012	24.	Narratives Review	Kardiovask. Ereignisse, Pharmakokinetik, Medikamenten- sicherheit, Interaktions-Potenzial	Keine zusätzlichen Informationen durch dieses nicht systematische, narrative Review
Held ¹²² 2012	18.	Reine Wiedergabe von PLATO		Ausschließliche Darstellung der PLATO-Studie
Steiner ¹²³ 2012	16.	Network-Metaanalyse zu Ticagrelor, Prasugrel und Clopidogrel in unterschiedlichen Dosierungen in Kombination mit ASS bei akutem Koronarsyndrom	Primärer Outcome: Gesamtsterblich-keit. Größere kardiovaskuläre Ereignisse, Stent- Thrombosen und Blutungen	Kein signifikanter Unterschied zwischen Prasugrel, Ticagrelor und hoch dosiertem Clopidogrel außer weniger In-Stent-Thrombosen zu Gunsten von Prasugrel (vs. Ticagrelor: OR 0,63, 95% CI 0,42-0,94; vs. Hochdosis Clopidogrel: OR 0,70, 95%CI: 0,48- 1,01). Blutungsrisiko unter Prasugrel ähnlich wie Hochdosis Clopidogrel, aber mehr schwere Blutungen (OR 1,43, 95%CI 1,07, 1,90) verglichen mit Ticagrelor. Unter Ticagrelor weniger schwere Blutungen als unter Hochdosis Clopidogrel (OR 0,81, 95%CI 0,69- 0,96). Kein Unterschied in der Blutungs- Rate bei Nicht-ACVB-Blutungen.
Aradi ¹²⁴ 2013	14a)	Syst. Review/Metaanalyse unter Einbezug von 9 RCTs, darunter 2, in denen Ticagrelor untersucht wurde.	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt, Insult oder Hirnblutung	Keine getrennte Untersuchung von Prasugrel und Ticagrelor, darum keine Aussage zu Ticagrelor möglich.
Butler ¹²⁵ 2013	7a)	RCT; 12 gesunde Freiwillige, 11 Patienten mit mildem Asthma und 7 mit leichter bis mäßiger	Lungenfunktion in Ruhe und unter Belastung	In allen Kohorten waren die Lungenvolumina ähnlich. Bei keinem Probanden kam es zu einer bronchialen Spastik.

		COPD erhielten Ticagrelor oder Placebo		
Levin ¹²⁶ 2013	3a)	RCT – Sekundäranalyse von PLATO – verglichen wurde darin die Lebensqualität unter Ticagrelor vs. Clopidogrel zusätzlich zu ASS nach akutem koronarem Syndrom	Lebensqualität nach EuroQol-2-D-Fragebogen (5-stufig)	Nach 12 Monaten war die mit dem EQ-5D-Fragebogen gemessene Lebensqualität bei mit Ticagrelor und Clopidogrel behandelten Patienten nicht unterschiedlich (0,840 vs. 0,832 auf der EQ-5D-Skala, p=0,046)
Brilakis ¹²⁷ 2013	2a)	Syst. Review mit Metaanalyse unter Einbezug von 91 RCTs zur medikamentösen Behandlung nach PCI, davon 4 zur Dauer einer DAPT.	Tod, Reinfarkt oder Blutungen	Informationen wesentlich aus PLATO, was Ticagrelor betrifft; keine neuen zusätzlichen Aspekte.
DiNicolantonio ¹²⁸ 2014	Handsuche	Kritische Nachanalyse von PLATO auf der Basis des FDA-Reviews	Unterschiede zwischen den Studieneffekten je nachdem, ob durch den Sponsor oder durch unabhängige Instanzen ausgewertet wurde. Weiterhin wurden Unterschiede im Outcome in verschiedenen Ländern evaluiert.	Patienten, die unter Obhut der Sponsoren ausgewertet wurden, hatten einen erheblich besseren Outcome als solche von unabhängig begutachtete (p=0,0004). Ticagrelor schnitt schlechter ab in Regionen ohne unabhängige Auswerter wie USA, Russland und Georgien (OR 1,21; 95% CI 0,91-1,59, p=0,2022). 46% aller Endpunkt-Ereignisse kamen aus den beiden Ländern Polen und Ungarn. In PLATO war die Studienmedikation leicht zu entblenden. Die Nachanalyse weist auf mögliche Quellen potenziell relevanter Verzerrungen der Ergebnisse der PLATO-Studie zugunsten von Ticagrelor hin. Sie liefert jedoch nur indirekte Indizien. Eine systematische und gerichtete (und ev. vorsätzliche) Fehlerhebung und -Bewertung ist bisher nicht bewiesen. Sollten sich Verdachtsmomente hierfür erhärten, muss ggfs. eine Neubewertung von erfolgen.
Steg ¹²⁹ 2014	Handsuche	Nachanalyse von PLATO zu in-stent-Thrombosen – verglichen wurde darin Ticagrelor vs. Clopidogrel zusätzlich zu ASS nach akutem koronarem Syndrom	Häufigkeit von in-stent-Thrombosen	Definierte Stent-Thrombose unter Ticagrelor seltener als unter Clopidogrel (1,37% vs. 1,93%; HR 0,67; 95% CI 0,5-0,9, p=0,0091)
Caldeira ¹³⁰ 2014	16b)	Syst. Review zu 8 RCTs mit 41.289 Patienten	Auftreten von Luftnot	Unter Ticagrelor kam es fast doppelt so häufig zu Luftnot wie unter Clopidogrel (RR 1,95; 95% CI 1,37-2,77)
Mahaffey ¹³¹ 2014	20b)	Nachanalyse zu PLATO.	Myokardinfarkte	Ticagrelor reduzierte die Infarktrate (12-Monats-adjustierte Raten 5,8% vs 6,9%, HR 0,84; 95% CI 0,75-0,95). Dies bezog sich auch auf nichtprozedurale und durch die Intervention ausgelöste

				enzymatische Infarkte
Ye ¹³² 2014	19b)	Netzwerk-Metaanalyse zu 5 RCTs mit 64.476 Patienten mit akutem Koronarsyndrom. Dabei wurde eine DAPT mit Ticagrelor oder Prasugrel sowie eine konventionelle DAPT plus einem Faktor-Xa-Inhibitor (Rivaroxaban oder Apixaban) mit einer konventionellen DAPT verglichen.	Große kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) und größere Blutungen.	In der metaanalytischen Auswertung waren die Regime mit einem der 4 neuen Substanzen hinsichtlich MACE einer konventionellen DAPT mit Clopidogrel überlegen und hinsichtlich von Blutungen deutlich unterlegen. Im indirekten Vergleich war ein DAPT-Regime mit Ticagrelor hinsichtlich des Netto-Nutzens (MACE abzüglich Blutungen) anderen DAPT-Regimen leicht überlegen. Einen direkten Vergleich der DAPT-Regime untereinander hatte es aber nicht gegeben. Eine genaue Aussage zu Ticagrelor kann mit Hilfe dieser Analyse nicht gemacht werden.
Verdoia ¹³³ 2014	29b)	Metaanalyse von 8 RCTs mit 67.851 Patienten.	Primärer Endpunkt: Mortalität, sekundäre Endpunkte Infarkte, dringliche Revaskularisationen, in-Stent-Thrombosen, größere Blutungen	Die neuen Thrombozyten-Aggregationshemmer senkten die Sterblichkeit signifikant (3,1% vs. 3,6%, OR 0,86; 95% CI 0,79-0,94, p=0,0008). Ähnliche Effekte fanden sich für Myokardinfarkte. Eine gesonderte Aussage zu Ticagrelor ließ sich mit dieser Metaanalyse nicht machen.
Serebruany ¹³⁴ 2014	34b)	Review	Luftnot im Vergleich reversibler zu irreversibler TAH	Unter den reversiblen TAH Ticagrelor, Elinogrel und Cangrelor kam es im Vergleich zum irreversiblen Hemmer Clopidogrel gehäuft zu Luftnot. Dieser Review kann aber mangels formaler Kriterien wie syst. Evidenzreport und Darstellung von Forrest Plots nicht als syst. Review angesehen werden.
Bae ¹³⁵ 2014	Andere Recherche	Syst. Review zu 9 Arbeiten über 66.900 Patienten mit Vergleich neuer ADP-Antagonisten im Vergleich zu Clopidogrel	Gesamtsterblichkeit, Infarkt und Insult	Die neuen Substanzen Prasugrel und Ticagrelor senkten die den Sammelendpunkt signifikant (OR 0,89; 95% CI 0,81-0,97, p=0,01), aber erhöhten das Risiko von Bypass-assoziierten Blutungen (OR 1,24; 95% CI 1,08-1,42, p=0,03). In der Netto-Rechnung (Sammelendpunkt abzüglich UAW) schnitten die neuen Substanzen grenzwertig signifikant besser ab (9,7% vs 10,6%, OR 0,92; 95% CI 0,85-1,00). Eine gesonderte Aussage zu Ticagrelor ist mit dieser Arbeit aber nicht möglich.
Bonaca ¹³⁶ 2015	Handsuche	RCT: 21.162 Patienten mit einem Myokardinfarkt vor 1-3 Jahren erhielten durchschnittlich 33 Monate lang 2x60 oder 2x90 mg Ticagrelor oder Placebo zusätzlich zu ASS	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt oder Insult sowie größere Blutungen	Der Sammelendpunkt trat unter Ticagrelor signifikant seltener auf (7,85% unter 2x90 mg, 7,77% unter 2x60 mg sowie 9,04% unter Placebo - HR für 90 mg 0,85; 95% CI 0,75-0,96, p=0,008; HR für 60 mg 0,84; 95% CI 0,74-0,95, p=0,004), schwere Blutungen dagegen signifikant häufiger (2,6% unter 2x90 mg, 2,3% unter 2x60 mg sowie 1,06% unter Placebo, jeweils p<0,001), so dass hier letztlich eine Nullsumme festgestellt werden kann.

				Die Gesamtsterblichkeit änderte sich nicht signifikant (5,15% unter 90 mg, 4,60% unter 60 mg sowie 5,16% unter Placebo). Ticagrelor ist für diese Indikation (Sekundärprävention bei chronischer KHK) bisher nicht zugelassen.
Tang ¹³⁷ 2014	Andere Recherche	Metaanalyse von 12 RCTs und 2 Subgruppen-Analysen mit 82.784 Patienten, davon 43.876 Patienten, die neue orale TAH vs. Clopidogrel erhalten hatten.	Größere kardiovaskuläre Ereignisse und größere Blutungen	Es kam zu einer signifikanten Senkung größerer kardiovaskulärer Ereignisse (OR 0,85, p<0,0001, von transmuralen Infarkten (OR 0,77, p = 0,04) und der Gesamtsterblichkeit (OR 0,88, p = 0,04). Ein signifikanter Anstieg größerer Blutungsereignisse wurde nur bei Prasugrel beobachtet.

3.4 Hintergrundinformationen (Pubmed- /Cochranesuche)

Cochrane-Suche Ticagrelor und Prasugrel

Suche nach MeSH-terms ticagrelor und prasugrel am 24.5.2013. Eine erneute Recherche am 19.2.2015 brachte keine zusätzlichen Ergebnisse

- [Adenosine-diphosphate \(ADP\) receptor antagonists for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus](#)

Nyoli Valentine , Floris A Van de Laar and Mieke L van Driel

November 2012

1. Review

- option2 ☐

[Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension](#)

Gregory YH Lip , Dirk C Felmeden and Girish Dwivedi

December 2011

1. Ns
2. Review

- option3 ☐

[The effect of preoperative treatment of P2Y12 receptor antagonists on perioperative bleeding and mortality in patients treated with coronary artery bypass grafting \(CABG\)](#)

Sylvia Farzi , Elisabeth Mahla , Helfried Metzler and Andrea Berghold

November 2012

Pubmed-Suche Ticagrelor

Nachrecherche am 5.2.2015

[History](#)

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#2	Add	Search ticagrelor	865	12:31:52
#1	Add	Search ticagrelor Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Systematic Reviews; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/05		

Ein- und Ausschluss der in den Recherchen am 23.5.2013, am 11.11.2013 und am 6.2.2015 gefundenen 124 Studien:

Ausschluss:

Doubletten	24	
Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	34	
Keine Originalarbeit (auch keine Metaanalyse)		19
Andere Interventionen wurden untersucht	15	
Studien ausschließlich zum Design	4	
Darstellung nur von Leitlinien		2
Rein prognostische Studien		2
Sehr spezielles Patientenkollektiv		1
Einschluss, aber für anderes Teil-Thema		2

Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb, für andere Fragen der Leitlinie relevante rotmarkiert)

21

124

Nr.	Arbeit	Einschluss	Begründung
1b)	Expert Opin Pharmacother. 2015 Jan 29;1-12. [Epub ahead of print] <u>Prasugrel hydrochloride for the treatment of acute coronary syndromes.</u> Lhermusier T¹ , Waksman R.	Nein	Keine Originalarbeit
2b)	Hamostaseologie. 2015 Jan 19;35(2). [Epub ahead of print] <u>Individualized antithrombotic therapy.</u> Lüscher TF¹ , Steffel J.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
3b)	Heart Lung. 2015 Jan 12. pii: S0147-9563(14)00420-8. doi: 10.1016/j.hrtlng.2014.11.005. [Epub ahead of print] <u>Managing the acute coronary syndrome patient: Evidence based recommendations for anti-platelet therapy.</u> Clark MG¹ , Beavers C² , Osborne J³ .	Nein	Leitlinie
4b)	Heart Lung Circ. 2014 Nov 29. pii: S1443-9506(14)00779-3. doi: 10.1016/j.hlc.2014.11.016. [Epub ahead of print] <u>Is it Time to Repair a Fairly Fast SAAB Convertible? Testing an Evidence-based Mnemonic for the Secondary Prevention of Cardiovascular Disease.</u> Chin J¹ , Fulcher J² , Jenkins A³ , Keech A⁴ .	Nein	Keine Originalarbeit
5b)	Am Heart J. 2014 Oct;168(4):530-6. doi: 10.1016/j.ahj.2014.06.026. Epub 2014 Jul 11. <u>Platelet reactivity during ticagrelor maintenance therapy: a patient-level data meta-analysis.</u>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte

	Alexopoulos D¹ , Xanthopoulou I² , Storey RF³ , Bliden KP⁴ , Tantry US⁴ , Angiolillo DJ⁵ , Gurbel PA⁴ .		
6b)	N Engl J Med . 2014 Sep 11;371(11):1016-27. doi: 10.1056/NEJMoa1407024. Epub 2014 Sep 1. <u>Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction.</u> Montalescot G¹ , van 't Hof AW , Lapostolle F , Silvain J , Lassen JF , Bolognese L , Cantor WJ , Cequier A , Chettibi M , Goodman SG , Hammett CJ , Huber K , Janzon M , Merkely B , Storey RF , Zeymer U , Stibbe O , Ecollan P , Heutz WM , Swahn E , Collet JP , Willems FF , Baradat C , Licour M , Tsatsaris A , Vicaut E , Hamm CW ; ATLANTIC Investigators.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
7b)	Ther Clin Risk Manag . 2014 Jul 18;10:567-76. doi: 10.2147/TCRM.S50002. eCollection 2014. <u>Abciximab in the management of acute myocardial infarction with ST-segment elevation: evidence-based treatment, current clinical use, and future perspectives.</u> Dziewierz A¹ , Rakowski T¹ , Dudek D² .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
8b)	Heart . 2014 Nov;100(22):1750-6. doi: 10.1136/heartjnl-2013-305399. Epub 2014 Jul 18. <u>Antiplatelet therapy for secondary prevention of coronary artery disease.</u> Pilgrim T¹ , Windecker S¹ .	Nein	Keine Originalarbeit
9b)	Heart . 2014 Nov;100(22):1762-9. doi: 10.1136/heartjnl-2014-305619. Epub 2014 Jun 23. <u>Causes of mortality with ticagrelor compared with clopidogrel in acute coronary syndromes.</u> Varenhorst C¹ , Alström U² , Braun OO³ , Storey RF⁴ , Mahaffey KW⁵ , Bertilsson M⁶ , Cannon CP⁷ , Scirica BM⁷ , Himmelmann A⁸ , James SK¹ , Wallentin L¹ , Held C¹ .	Ja	
10b)	Am Heart J . 2014 Jul;168(1):68-75.e2. doi: 10.1016/j.ahj.2014.04.001. Epub 2014 Apr 13. <u>Extent of coronary artery disease and outcomes after ticagrelor administration in patients with an acute coronary syndrome: Insights from the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial.</u> Kotsia A¹ , Brilakis ES² , Held C³ , Cannon C⁴ , Steg GP⁵ , Meier B⁶ , Cools F⁷ , Claeys MJ⁸ , Cornel JH⁹ , Aylward P¹⁰ , Lewis BS¹¹ , Weaver D¹² , Brandrup-Wognsen G¹³ , Stevens SR¹⁴ , Himmelmann A¹³ , Wallentin L³ , James SK³ .	Nein	Reine Nachanalyse von PLATO
11b)	Am Heart J . 2014 Jul;168(1):16-22.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2014.03.006. Epub 2014 Mar 21. <u>CYP2C19 genotype-guided antiplatelet therapy in ST-segment elevation myocardial infarction patients- Rationale and design of the Patient Outcome after primary PCI (POPular) Genetics study.</u> Bergmeijer TO¹ , Janssen PW² , Schipper JC³ , Qaderdan K² , Ishak M⁴ , Ruitenbeek RS² , Asselbergs FW⁵ , van 't Hof AW⁶ , Dewilde WJ⁷ , Spanó F⁸ , Herrman JP⁹ , Kelder JC² , Postma MJ¹⁰ , de Boer A¹¹ , Deneer VH¹² , ten Berg JM² .	Nein	Nur Studien-Design. Es würde sich zudem eher um eine Intervention handeln

12b)	Am Heart J . 2014 Jun;167(6):909-14. doi: 10.1016/j.ahj.2014.03.011. Epub 2014 Apr 4. <u>Comparison of double (360 mg) ticagrelor loading dose with standard (60 mg) prasugrel loading dose in ST-elevation myocardial infarction patients: the Rapid Activity of Platelet Inhibitor Drugs (RAPID) primary PCI 2 study.</u> Parodi G¹ , Bellandi B² , Valenti R² , Migliorini A² , Marcucci R³ , Carrabba N² , Giurlani L² , Gensini GF⁴ , Abbate R³ , Antoniucci D² .	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
13b)	J Am Coll Cardiol . 2014 Jun 17;63(23):2503-9. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.031. Epub 2014 Apr 23. <u>Adenosine-mediated effects of ticagrelor: evidence and potential clinical relevance.</u> Cattaneo M¹ , Schulz R² , Nylander S³ .	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
14b)	Int J Clin Pharmacol Ther . 2014 Jun;52(6):478-91. doi: 10.5414/CP202017. <u>Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and tolerability of single and multiple doses of ticagrelor in Japanese and Caucasian volunteers.</u> Teng R , Butler K .	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
15b)	Eur Heart J . 2014 Jun 14;35(23):1541-50. doi: 10.1093/eurheartj/ehu075. Epub 2014 Mar 28. <u>The efficacy of ticagrelor is maintained in women with acute coronary syndromes participating in the prospective, randomized, PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial.</u> Husted S¹ , James SK² , Bach RG³ , Becker RC⁴ , Budaj A⁵ , Heras M⁶ , Himmelmann A⁷ , Horrow J⁸ , Katus HA⁹ , Lassila R¹⁰ , Morais J¹¹ , Nicolau JC¹² , Steg PG¹³ , Storey RF¹⁴ , Wojdyla D⁴ , Wallentin L² , PLATO study group .	Ja	
16b)	Am J Cardiovasc Drugs . 2014 Aug;14(4):303-11. <u>Dyspnea and reversibility profile of P2Y₁₂ antagonists: systematic review of new antiplatelet drugs.</u> Caldeira D , Pinto FJ , Ferreira JJ .	Ja	Aber Einschluss in andere Recherche zur Leitlinie
17b)	JACC Cardiovasc Interv . 2014 Apr;7(4):435-42. doi: 10.1016/j.jcin.2013.08.017. Epub 2014 Mar 19. <u>Pharmacodynamic effects during the transition between cangrelor and ticagrelor.</u> Schneider DJ¹ , Agarwal Z² , Seecheran N² , Keating FK² , Gogo P² .	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
18b)	Ann Pharmacother . 2014 Jun;48(6):734-40. doi: 10.1177/1060028014523115. Epub 2014 Mar 10. <u>Drug interactions between antiplatelet or novel oral anticoagulant medications and antiretroviral medications.</u> Egan G¹ , Hughes CA , Ackman ML .	Nein	Untersuchung nur eines speziellen Patienten-Kollektivs
19b)	PLoS One . 2014 Mar 10;9(3):e90986. doi: 10.1371/journal.pone.0090986. eCollection 2014. <u>Optimal oral antithrombotic regimes for patients with acute coronary syndrome: a network meta-analysis.</u> Ye Y¹ , Xie H¹ , Zeng Y¹ , Zhao X¹ , Tian Z¹ , Zhang S¹ .	Ja	

20b)	<p>J Am Coll Cardiol. 2014 Apr 22;63(15):1493-9. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.038. Epub 2014 Feb 19.</p> <p><u>Ticagrelor effects on myocardial infarction and the impact of event adjudication in the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial.</u></p> <p>Mahaffey KW¹, Held C², Wojdyla DM³, James SK², Katus HA⁴, Husted S⁵, Steg PG⁶, Cannon CP⁷, Becker RC³, Storey RF⁸, Khurmi NS⁹, Nicolau JC¹⁰, Yu CM¹¹, Ardissino D¹², Budaj A¹³, Morais J¹⁴, Montgomery D³, Himmelman A¹⁵, Harrington RA¹⁶, Wallentin L²; PLATO Investigators.</p>	Ja	
21b)	<p>Atherosclerosis. 2014 Apr;233(2):568-78. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.01.017. Epub 2014 Jan 21.</p> <p><u>Impact of new oral or intravenous P2Y12 inhibitors and clopidogrel on major ischemic and bleeding events in patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized trials.</u></p> <p>Tang XF¹, Fan JY¹, Meng J², Jin C³, Yuan JQ⁴, Yang YJ⁵.</p>	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
22b)	<p>J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2014 Jan;15(1):8-18. doi: 10.2459/JCM.0b013e328364561b.</p> <p><u>Prasugrel and ticagrelor: is there a winner?</u></p> <p>Morici N¹, Colombo P, Mafri A, Oreglia JA, Klugmann S, Savonitto S.</p>	Nein	Keine Originalarbeit
23b)	<p>Circ Cardiovasc Interv. 2014 Feb;7(1):104-12. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000512. Epub 2014 Jan 21.</p> <p><u>Administration of a loading dose has no additive effect on platelet aggregation during the switch from ongoing clopidogrel treatment to ticagrelor in patients with acute coronary syndrome.</u></p> <p>Caiazzo G¹, De Rosa S, Torella D, Spaccarotella C, Mongiardo A, Giampà S, Micieli M, Palella E, Gulletta E, Indolfi C.</p>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
24b)	<p>J Clin Pharm Ther. 2014 Apr;39(2):186-91. doi: 10.1111/jcpt.12130. Epub 2014 Jan 21.</p> <p><u>The effect of desmopressin on bleeding time and platelet aggregation in healthy volunteers administered ticagrelor.</u></p> <p>Teng R¹, Mitchell PD, Butler K.</p>	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
25b)	<p>Curr Med Res Opin. 2014 May;30(5):813-28. doi: 10.1185/03007995.2014.880050. Epub 2014 Jan 24.</p> <p><u>Cangrelor: an emerging therapeutic option for patients with coronary artery disease.</u></p> <p>Kubica J¹, Kozinski M, Navarese EP, Tantry U, Kubica A, Siller-Matula JM, Jeong YH, Fabiszak T, Andruszkiewicz A, Gurbel PA.</p>	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
26b)	<p>J Cardiovasc Transl Res. 2014 Feb;7(1):91-100. doi: 10.1007/s12265-013-9527-3. Epub 2013 Dec 27.</p> <p><u>Randomized comparison of ticagrelor versus prasugrel in patients with acute coronary syndrome and planned invasive strategy--design and rationale of the iNtracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen:</u></p>	Nein	Nur Studien-Design

	<p>Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) 5 trial.</p> <p>Schulz S¹, Angiolillo DJ, Antoniucci D, Bernlochner I, Hamm C, Jaitner J, Laugwitz KL, Mayer K, von Merzljak B, Morath T, Neumann FJ, Richardt G, Ruf J, Schömig G, Schühlen H, Schunkert H, Kastrati A; Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) 5 Trial Investigators.</p>		
27b)	<p>Stroke. 2014 Feb;45(2):492-503. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002590. Epub 2013 Dec 24.</p> <p>Antiplatelet treatment for prevention of cerebrovascular events in patients with vascular diseases: a systematic review and meta-analysis.</p> <p>Gouya G¹, Arrich J, Wolzt M, Huber K, Verheugt FW, Gurbel PA, Pirker-Kees A, Siller-Matula JM.</p>	Ja	Aber Einschluss in die Recherche zur DAPT nach Insult
28b)	<p>G Ital Cardiol (Rome). 2013 Dec;14(12):839-66. doi: 10.1714/1371.15242.</p> <p>[ANMCO/SICI-GISE document on antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome].</p> <p>[Article in Italian]</p> <p>De Luca L, Bolognese L, Valgimigli M, Ceravolo R, Danzi GB, Piccaluga E, Rakar S, Cremonesi A, Bovenzi FM; Gruppo di Lavoro dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO); Società Italiana di Cardiologia Invasiva (SICI-GISE).</p>	Nein	Keine Originalarbeit
29b)	<p>J Cardiovasc Pharmacol. 2014 Apr;63(4):339-50. doi: 10.1097/FJC.0000000000000052.</p> <p>Benefits from new ADP antagonists as compared with clopidogrel in patients with stable angina or acute coronary syndrome undergoing invasive management: a meta-analysis of randomized trials.</p> <p>Verdoia M, Schaffer A, Barbieri L, Cassetti E, Piccolo R, Galasso G, Marino P, Sinigaglia F, De Luca G.</p>	Ja	
30b)	<p>J Am Coll Cardiol. 2014 Apr 22;63(15):1500-9. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.032. Epub 2013 Dec 12.</p> <p>Pharmacodynamic evaluation of switching from ticagrelor to prasugrel in patients with stable coronary artery disease: Results of the SWAP-2 Study (Switching Anti Platelet-2).</p> <p>Angiolillo DJ¹, Curzen N², Gurbel P³, Vaitkus P⁴, Lipkin F⁴, Li W⁴, Jakubowski JA⁵, Zettler M⁵, Effron MB⁵, Trenk D⁶.</p>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
31b)	<p>J Am Coll Cardiol. 2014 Mar 11;63(9):872-7. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.067. Epub 2013 Nov 27.</p> <p>Ticagrelor increases adenosine plasma concentration in patients with an acute coronary syndrome.</p> <p>Bonello L¹, Laine M², Kipson N³, Mancini J⁴, Helal O², Fromonot J³, Gariboldi V³, Condo J³, Thuny F², Frere C⁵, Camoin-Jau L⁵, Paganelli F², Dignat-George F⁶, Guieu R⁷.</p>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
32b)	<p>Am Heart J. 2013 Dec;166(6):960-967.e6. doi:</p>	Nein	Nur Studien-Design

	<p>10.1016/j.ahj.2013.08.025. Epub 2013 Nov 7.</p> <p><u>Design and methods of European Ambulance Acute Coronary Syndrome Angiography Trial (EUROMAX): an international randomized open-label ambulance trial of bivalirudin versus standard-of-care anticoagulation in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention.</u></p> <p>Steg PG¹, van 't Hof A, Clemmensen P, Lapostolle F, Dudek D, Hamon M, Cavallini C, Gordini G, Huber K, Coste P, Thicoipe M, Nibbe L, Steinmetz J, Ten Berg J, Eggink GJ, Zeymer U, Campo dell' Orto M, Kanic V, Deliargyris EN, Day J, Schuette D, Hamm CW, Goldstein P.</p>		
33b)	<p>Int J Cardiol. 2013 Dec 10;170(2):e21-2. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.10.043. Epub 2013 Oct 14.</p> <p><u>Prasugrel versus ticagrelor in acute coronary syndrome: a randomized comparison.</u></p> <p>Deharo P¹, Bassez C, Bonnet G, Pankert M, Quilici J, Lambert M, Verdier V, Morange P, Alessi MC, Bonnet JL, Cuisset T.</p>	Nein	Keine Originalarbeit
34b)	<p>Cardiology. 2014;127(1):20-4. doi: 10.1159/000354876. Epub 2013 Oct 26.</p> <p><u>Dyspnea and reversibility of antiplatelet agents: ticagrelor, elinogrel, cangrelor, and beyond.</u></p> <p>Serebruany VL¹, Sibbing D, DiNicolantonio JJ.</p>	Ja	
35b)	<p>Circulation. 2014 Jan 21;129(3):293-303. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004420. Epub 2013 Oct 29.</p> <p><u>Biomarkers in relation to the effects of ticagrelor in comparison with clopidogrel in non-ST-elevation acute coronary syndrome patients managed with or without in-hospital revascularization: a substudy from the Prospective Randomized Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial.</u></p> <p>Wallentin L¹, Lindholm D, Siegbahn A, Wernroth L, Becker RC, Cannon CP, Cornel JH, Himmelmann A, Giannitsis E, Harrington RA, Held C, Husted S, Katus HA, Mahaffey KW, Steg PG, Storey RF, James SK; PLATO study group.</p>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
36b)	<p>Thromb Haemost. 2014 Feb;111(2):273-8. doi: 10.1160/TH13-05-0384. Epub 2013 Oct 24.</p> <p><u>Ticagrelor versus prasugrel in diabetic patients with an acute coronary syndrome. A pharmacodynamic randomised study.</u></p> <p>Laine M, Frère C, Toesca R, Berbis J, Barnay P, Pansieri M, Michelet P, Bessereau J, Camilleri E, Ronsin O, Helal O, Paganelli F, Dignat-George F, Bonello L¹.</p>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
37b)	<p>J Am Coll Cardiol. 2014 Jan 28;63(3):225-32. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.023. Epub 2013 Oct 16.</p> <p><u>Discharge aspirin dose and clinical outcomes in patients</u></p>	Ja	Aber Einschluss eher in Recherchen zu Prasugrel

	with acute coronary syndromes treated with prasugrel versus clopidogrel: an analysis from the TRITON-TIMI 38 study (trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-thrombolysis in myocardial infarction 38). Kohli P² , Udell JA² , Murphy SA² , Cannon CP² , Antman EM² , Braunwald E² , Wiviott SD³		
38b)	Curr Med Res Opin. 2014 Jan;30(1):37-49. doi: 10.1185/03007995.2013.850067. Epub 2013 Oct 18. <u>Long-term clinical efficacy and safety of adding cilostazol to dual antiplatelet therapy for patients undergoing PCI: a meta-analysis of randomized trials with adjusted indirect comparisons.</u> Chen Y¹ , Zhang Y , Tang Y , Huang X , Xie Y .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

Nachrecherche 11.11.2013

History

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#6	Add	Search ticagrelor Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/01/01 to 2013/11/11; Humans	18	15:44:17
#5	Add	Search ticagrelor Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Humans	101	15:43:32
#4	Add	Search ticagrelor Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial	104	15:43:26
#3	Add	Search ticagrelor Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews	46	15:43:08
#2	Add	Search ticagrelor Filters: Meta-Analysis	9	15:43:05
#1	Add	Search ticagrelor	604	15:42:33

Ein- und Ausschluss der in der Nachanalyse gefundenen 18 Studien:

Ausschluss:

Doubletten	4
Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	3
Rein prognostische Studie	2
Andere Interventionen wurden untersucht	3
Narrative Reviews	2
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb markiert)	4
	18

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1a)	BMJ. 2013 Sep 17;347:f5307. doi: 10.1136/bmj.f5307. Effect of smoking on comparative efficacy of antiplatelet agents: systematic review, meta-analysis, and indirect comparison.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

	Gagne JJ, Bykov K, Choudhry NK, Toomey TJ, Connolly JG, Avorn J.		
2a)	JAMA. 2013 Jul 10;310(2):189-98. doi: 10.1001/jama.2013.7086. Medical management after coronary stent implantation: a review. Brilakis ES, Patel VG, Banerjee S.	Ja	
3a)	Value Health. 2013 Jun;16(4):574-80. doi: 10.1016/j.jval.2013.01.013. Epub 2013 May 15. Health-related quality of life of ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes-results from the PLATO trial. Levin LA, Wallentin L, Bernfort L, Andersson D, Storey RF, Bergström G, Lamm CJ, Janzon M, Kaul P.	Ja	
4a)	Am J Med. 2013 Aug;126(8):723-729.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.01.038. Epub 2013 Jun 21. Quantitative ST-depression in acute coronary syndromes: the PLATO electrocardiographic substudy. Armstrong PW, Westerhout CM, Fu Y, Harrington RA, Storey RF, Katus H, James S, Wallentin L.	Nein	Rein prognostische Studie
5a)	Stroke. 2013 May;44(5):1477-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000514. Epub 2013 Apr 9. Ticagrelor in patients with acute coronary syndromes and stroke: interpretation of subgroups in clinical trials. James SK, Pieper KS, Cannon CP, Storey RF, Becker RC, Steg PG, Wallentin L, Harrington RA; PLATO study group.	Nein	Nur Nachanalyse von PLATO
6a)	J Am Coll Cardiol. 2013 Apr 16;61(15):1601-6. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.024. Epub 2013 Mar 22. Comparison of prasugrel and ticagrelor loading doses in ST-segment elevation myocardial infarction patients: RAPID (Rapid Activity of Platelet Inhibitor Drugs) primary PCI study. Parodi G, Valenti R, Bellandi B, Migliorini A, Marcucci R, Comito V, Carrabba N, Santini A, Gensini GF, Abbate R, Antoniucci D.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
7a)	Curr Med Res Opin. 2013 May;29(5):569-77. doi: 10.1185/03007995.2013.781502. Epub 2013 Apr 2. Effect of ticagrelor on pulmonary function in healthy elderly volunteers and asthma or chronic obstructive pulmonary disease patients. Butler K, Maya J, Teng R.	Ja	
8a)	Diabetes. 2013 Mar;62(3):669-71. doi: 10.2337/db12-0746. Challenging the FDA black box warning for high aspirin dose with ticagrelor in patients with diabetes. DiNicolantonio JJ, Serebruany VL.	Nein	Reine Nachanalyse von PLATO
9a)	Int J Clin Pharmacol Ther. 2013 Apr;51(4):305-12. doi: 10.5414/CP201749. Evaluation of the pharmacokinetic interaction	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte

	<u>between ticagrelor and tolbutamide, a cytochrome P450 2C9 substrate, in healthy volunteers.</u> Teng R, Mitchell P, Butler K.		
10a)	J Am Coll Cardiol. 2013 Feb 19;61(7):723-7. doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.032. Epub 2013 Jan 9. <u>Ticagrelor enhances adenosine-induced coronary vasodilatory responses in humans.</u> Wittfeldt A, Emanuelsson H, Brandrup-Wognsen G, van Giezen JJ, Jonasson J, Nylander S, Gan LM.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
11a)	Circulation. 2013 Feb 12;127(6):673-80. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.124248. Epub 2012 Dec 31. <u>Reduction in first and recurrent cardiovascular events with ticagrelor compared with clopidogrel in the PLATO Study.</u> Kohli P, Wallentin L, Reyes E, Horrow J, Husted S, Angiolillo DJ, Ardissino D, Maurer G, Morais J, Nicolau JC, Oto A, Storey RF, James SK, Cannon CP.	Nein	Reine Nachanalyse von PLATO
12a)	Expert Opin Pharmacother. 2013 Feb;14(2):237-45. doi: 10.1517/14656566.2013.757303. Epub 2012 Dec 27. <u>Ticagrelor: the first novel reversible P2Y(12) inhibitor.</u> Htun WW, Steinhubl SR.	Nein	Narrativer Review
13a)	J Thromb Haemost. 2013 Feb;11(2):381-4. doi: 10.1111/jth.12095. <u>Pretreatment platelet reactivity contribution to residual, post-treatment platelet reactivity in prasugrel-treated and ticagrelor-treated patients.</u> Alexopoulos D, Xanthopoulou I, Davlouros P, Tsigkas G, Damelou A, Theodoropoulos KC, Gkizas V, Hahalis G.	Nein	Rein prognostische Studie
14a)	Thromb Haemost. 2013 Jan;109(1):93-101. doi: 10.1160/TH12-06-0377. Epub 2012 Nov 29. <u>Impact of clopidogrel and potent P2Y 12 - inhibitors on mortality and stroke in patients with acute coronary syndrome or undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis.</u> Aradi D, Komócsi A, Vorobcsuk A, Serebruany VL.	Ja	
15a)	QJM. 2013 Feb;106(2):105-15. doi: 10.1093/qjmed/hcs187. Epub 2012 Oct 24. <u>A critical overview on ticagrelor in acute coronary syndromes.</u> Navarese EP, Buffon A, Kozinski M, Obonska K, Rychter M, Kunadian V, Austin D, De Servi S, Sukiennik A, Kubica J.	Nein	Narrativer Review
16a)	Curr Clin Pharmacol. 2013 Feb 1;8(1):59-66. <u>Use of antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with bare-metal stents and different types of drug-eluting stents.</u> Singh T, Cuomo L, Cohen M, Ahmad HA, Aronow WS.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

17a)	Eur J Clin Pharmacol . 2013 Mar;69(3):477-87. doi: 10.1007/s00228-012-1369-4. Epub 2012 Aug 25. Pharmacokinetic interaction studies of co-administration of ticagrelor and atorvastatin or simvastatin in healthy volunteers. Teng R, Mitchell PD, Butler KA.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
18a)	Eur Heart J . 2013 Jan;34(3):220-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehs149. Epub 2012 Jun 19. Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results from the PLATO study. Nikolic E, Janzon M, Hauch O, Wallentin L, Henriksson M; PLATO Health Economic Substudy Group.	Nein	Reine Nachuntersuchung von PLATO hinsichtlich der Kosten – wegen derer Preise nicht auf Deutschland übertragbar

Suche 23.5.2013

#8 Add Search "Ticagrelor" [Supplementary Concept] Filters: Meta-Analysis; 68 11:13:41
Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Humans

Ein- und Ausschluss der gefundenen 68 Studien:

Ausschluss:

Doubletten	19	
Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	20	
Keine Originalarbeit (auch keine Metaanalyse)	11	
Andere Interventionen wurden untersucht	6	
Studien ausschließlich zum Design	1	
Darstellung nur von Leitlinien	1	
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb markiert)	10	
		68

Nr.	Arbeit	Einschluss	Begründung
1	Diabetes . 2013 Mar;62(3):669-71. doi: 10.2337/db12-0746. Challenging the FDA black box warning for high aspirin dose with ticagrelor in patients with diabetes. DiNicolantonio JJ, Serebruany VL.	Nein	Es geht nur um die begleitende ASS-Dosierung
2	J Am Coll Cardiol . 2013 Feb 19;61(7):723-7. doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.032. Epub 2013 Jan 9. Ticagrelor enhances adenosine-induced coronary vasodilatory responses in humans. Wittfeldt A, Emanuelsson H, Brandrup-Wognsen G, van Giezen JJ, Jonasson J, Nylander S, Gan LM.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
3	Circulation . 2013 Feb 12;127(6):673-80. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.124248. Epub 2012 Dec 31. Reduction in first and recurrent cardiovascular events with ticagrelor compared with clopidogrel in the PLATO	Nein	Doublette von PLATO

	<u>Study.</u> Kohli P , Wallentin L , Reyes E , Horrow J , Husted S , Angiolillo DJ , Ardissino D , Maurer G , Morais J , Nicolau JC , Oto A , Storey RF , James SK , Cannon CP .		
4	Am Heart J . 2012 Nov;164(5):728-34. doi: 10.1016/j.ahj.2012.08.017. Epub 2012 Oct 17. <u>Outcome and causes of renal deterioration evaluated by serial cystatin C measurements in acute coronary syndrome patients -- results from the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) study.</u> Akerblom A , Wallentin L , Siegbahn A , Becker RC , Budaj A , Horrow J , Husted S , Katus H , Claeys MJ , Storey RF , Asenblad N , James SK .	Nein	Doublette von PLATO - zudem keine Untersuchung klinischer Endpunkte
5	Stroke . 2012 Dec;43(12):3409-10. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.668988. Epub 2012 Oct 23. <u>Comparing ticagrelor versus clopidogrel in patients with a history of cerebrovascular disease: a net clinical harm?</u> DiNicolantonio JJ , Serebruany VL .	Nein	Keine Originalarbeit
6	Clin Cardiol . 2012 Nov;35(11):669-72. doi: 10.1002/clc.22065. Epub 2012 Oct 15. <u>What's new in antiplatelet and anticoagulant therapy recommendations for unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: 2012 focused update from the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines.</u> Wenger NK ; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.	Nein	Reine Leitlinien-Darstellung
7	Thromb Res . 2012 Oct;130 Suppl 1:S53-5. doi: 10.1016/j.thromres.2012.08.275. <u>New anti-platelet agents: the end of resistance?</u> Kastrati A .	Nein	Keine Originalarbeit
8	J Am Coll Cardiol . 2012 Oct 23;60(17):1623-30. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.021. Epub 2012 Sep 26. <u>Factors contributing to the lower mortality with ticagrelor compared with clopidogrel in patients undergoing coronary artery bypass surgery.</u> Varenhorst C , Alström U , Scirica BM , Hogue CW , Asenblad N , Storey RF , Steg PG , Horrow J , Mahaffey KW , Becker RC , James S , Cannon CP , Brandrup-Wognsen G ,	Nein	Nur Subgruppen-Darstellung aus der PLATO-Studie

	Wallentin L, Held C.		
9	Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2012 Sep 1;5(5):680-8. Ticagrelor versus clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes: a substudy from the prospective randomized PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. Husted S , James S , Becker RC , Horrow J , Katus H , Storey RF , Cannon CP , Heras M , Lopes RD , Morais J , Mahaffey KW , Bach RG , Wojdyla D , Wallentin L ; PLATO study group .	Nein	Reine Nachanalyse von PLATO
10	Am Heart J. 2012 Sep;164(3):334-342.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2012.06.005. Epub 2012 Jul 26. Prior smoking status, clinical outcomes, and the comparison of ticagrelor with clopidogrel in acute coronary syndromes-insights from the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. Cornel JH , Becker RC , Goodman SG , Husted S , Katus H , Santoso A , Steg G , Storey RF , Vintila M , Sun JL , Horrow J , Wallentin L , Harrington R , James S .	Nein	Reine Subgruppen-Auswertung von PLATO
11	Am Heart J. 2012 Jul;164(1):35-42. doi: 10.1016/j.ahj.2012.03.022. Epub 2012 Jun 13. Usefulness of the VerifyNow P2Y12 assay to evaluate the antiplatelet effects of ticagrelor and clopidogrel therapies. Jeong YH , Bliden KP , Antonino MJ , Park KS , Tantry US , Gurbel PA .	Nein	Untersuchung nur eines Aktivitäts-Testes
12	J Am Coll Cardiol. 2012 Jul 17;60(3):193-9. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.050. Ticagrelor versus prasugrel in acute coronary syndrome patients with high on-clopidogrel platelet reactivity following percutaneous coronary intervention: a pharmacodynamic study. Alexopoulos D , Galati A , Xanthopoulou I , Mavronasiou E , Kassimis G , Theodoropoulos KC , Makris G , Damelou A , Tsigkas G , Hahalis G , Davlouros P .	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Ereignisse
13	J Clin Pharm Ther. 2012 Dec;37(6):704-11. doi: 10.1111/j.1365-2710.2012.01367.x. Epub 2012 Jul 2. Lack of clinically significant pharmacological interactions between ticagrelor and enoxaparin or unfractionated heparin in healthy subjects. Teng R , Butler K .	Nein	Untersuchung nur von Interaktionen mit Enoxaparin
14	Hamostaseologie. 2012;32(3):177-85. doi:	Nein	Reine

	10.5482/HAMO-12-05-0003. Epub 2012 Jun 28. Antiplatelet therapy - ticagrelor. Giannitsis E, Katus HA.		Subgruppen-Analyse von PLATO
15	Curr Pharm Des. 2012;18(33):5392-401. Tailoring antiplatelet therapy: a step toward individualized therapy to improve clinical outcome? Laine M, Camoin-Jau L, Bessereau J, Sébastien A, Paganelli F, Bonello L.	Nein	Untersuchung einer Gerinnungs-Analyse
16	Thromb Haemost. 2012 Aug;108(2):318-27. doi: 10.1160/TH11-08-0586. Epub 2012 May 25. Network meta-analysis of prasugrel, ticagrelor, high- and standard-dose clopidogrel in patients scheduled for percutaneous coronary interventions. Steiner S, Moertl D, Chen L, Coyle D, Wells GA.	Ja	
17	Circulation. 2012 Jun 12;125(23):2914-21. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.082727. Epub 2012 May 9. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and a history of stroke or transient ischemic attack. James SK, Storey RF, Khurmi NS, Husted S, Keltai M, Mahaffey KW, Maya J, Morais J, Lopes RD, Nicolau JC, Pais P, Raev D, Lopez-Sendon JL, Stevens SR, Becker RC; PLATO Study Group.	Nein	Reine Subgruppen-Untersuchung von PLATO
18	Curr Opin Cardiol. 2012 Jul;27(4):355-60. doi: 10.1097/HCO.0b013e328353fe7e. Lessons from platelet inhibition and patient outcomes. Held C.	Ja	
19	CMAJ. 2012 Jul 10;184(10):1135-42. doi: 10.1503/cmaj.111683. Epub 2012 Apr 30. Baseline Q waves as a prognostic modulator in patients with ST-segment elevation: insights from the PLATO trial. Siha H, Das D, Fu Y, Zheng Y, Westerhout CM, Storey RF, James S, Wallentin L, Armstrong PW.	Nein	Reine Sekundär-Auswertung von PLATO
20	Clin Pharmacokinet. 2012 Jun 1;51(6):397-409. doi: 10.2165/11599830-000000000-00000. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ticagrelor in patients with stable coronary artery disease: results from the ONSET-OFFSET and RESPOND studies. Husted SE, Storey RF, Bliden K, Tantry US, Høimark L, Butler K, Wei C, Teng R, Gurbel	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte

	PA.		
21	Curr Vasc Pharmacol . 2012 Jul;10(4):458-62. Ticagrelor in ST-elevation myocardial infarction. Sgueglia GA , Tarantini G , Niccoli G .	Nein	Nur Subgruppen-Analyse von PLATO
22	Circulation . 2012 Feb 28;125(8):978-86. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.032912. Epub 2012 Jan 18. Association of proton pump inhibitor use on cardiovascular outcomes with clopidogrel and ticagrelor: insights from the platelet inhibition and patient outcomes trial. Goodman SG , Clare R , Pieper KS , Nicolau JC , Storey RF , Cantor WJ , Mahaffey KW , Angiolillo DJ , Husted S , Cannon CP , James SK , Kilhamn J , Steg PG , Harrington RA , Wallentin L ; Platelet Inhibition and Patient Outcomes Trial Investigators.	Nein	Nur Untersuchung von Interaktionen mit PPI
23	Expert Opin Pharmacother . 2012 Feb;13(3):357-85. doi: 10.1517/14656566.2012.651460. Epub 2012 Jan 6. InforMatrix: ADP antagonists in acute coronary syndromes. Janknegt R , Ruiters L , Ten Cate H .	Nein	Untersuchung einer Form von Wissens-Management
24	Expert Opin Pharmacother . 2012 Feb;13(2):175-91. doi: 10.1517/14656566.2012.647683. Epub 2012 Jan 4. A comprehensive comparative review of adenosine diphosphate receptor antagonists. Oh EY , Abraham T , Saad N , Rapp JH , Vastey FL , Balmir E .	Ja	
25	Clin Pharmacol Ther . 2012 Feb;91(2):264-71. doi: 10.1038/clpt.2011.223. Epub 2011 Dec 21. Evaluation and characterization of the effects of ticagrelor on serum and urinary uric acid in healthy volunteers. Butler K , Teng R .	Nein	Keine Untersuchung klinischer Outcomes
26	Circulation . 2012 Jan 24;125(3):514-21. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.047530. Epub 2011 Dec 16. ST-elevation acute coronary syndromes in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial: insights from the ECG substudy. Armstrong PW , Siha H , Fu Y , Westerhout CM , Steg PG , James SK , Storey RF , Horrow J , Katus H , Clemmensen P , Harrington RA , Wallentin L .	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
27	Dtsch Med Wochenschr . 2011	Nein	Keine

	Dec;136(49):2560-1. doi: 10.1055/s-0031-1292831. Epub 2011 Nov 30. [Who protects physicians and patients from guidelines?]. [Article in German] Wehling M.		Originalarbeit
28	Clin Chem. 2012 Jan;58(1):190-9. doi: 10.1373/clinchem.2011.171520. Epub 2011 Nov 29. Cystatin C and estimated glomerular filtration rate as predictors for adverse outcome in patients with ST-elevation and non-ST-elevation acute coronary syndromes: results from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes study. Akerblom Å , Wallentin L , Siegbahn A , Becker RC , Budaj A , Buck K , Giannitsis E , Horrow J , Husted S , Katus HA , Steg PG , Storey RF , Åsenblad N , James SK .	Nein	Nur Subgruppen-Analyse von PLATO
29	Eur Heart J. 2011 Dec;32(23):2933-44. doi: 10.1093/eurheartj/ehr422. Epub 2011 Nov 16. Bleeding complications with the P2Y12 receptor antagonists clopidogrel and ticagrelor in the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. Becker RC , Bassand JP , Budaj A , Wojdyla DM , James SK , Cornel JH , French J , Held C , Horrow J , Husted S , Lopez-Sendon J , Lassila R , Mahaffey KW , Storey RF , Harrington RA , Wallentin L .	Nein	Nachauswertung von PLATO
30	J Clin Pharm Ther. 2012 Aug;37(4):464-8. doi: 10.1111/j.1365-2710.2011.01307.x. Epub 2011 Oct 4. Lack of significant food effect on the pharmacokinetics of ticagrelor in healthy volunteers. Teng R , Mitchell PD , Butler K .	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
31	Curr Med Res Opin. 2011 Nov;27(11):2117-22. doi: 10.1185/03007995.2011.618492. Epub 2011 Sep 15. Treating acute coronary syndromes with new antiplatelet drugs: the mortality issue with prasugrel and ticagrelor. De Servi S , Navarese EP , D'Urbano M , Savonitto S .	Nein	Keine Original-Arbeit
32	Am J Cardiol. 2011 Dec 1;108(11):1542-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.07.015. Epub 2011 Sep 3. Pulmonary function in patients with acute coronary syndrome treated with ticagrelor or clopidogrel (from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes [PLATO] pulmonary function substudy). Storey RF , Becker RC , Harrington RA ,	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte

	Husted S, James SK, Cools F, Steg PG, Khurmi NS, Emanuelsson H, Lim ST, Cannon CP, Katus HA, Wallentin L.		
33	Eur Heart J. 2011 Dec;32(23):2945-53. doi: 10.1093/eurheartj/ehr231. Epub 2011 Jul 30. Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor or clopidogrel and its association with clinical outcomes. Storey RF, Becker RC, Harrington RA, Husted S, James SK, Cools F, Steg PG, Khurmi NS, Emanuelsson H, Cooper A, Cairns R, Cannon CP, Wallentin L.	Nein	Nur Nachanalyse von PLATO
34	Am Heart J. 2011 Jul;162(1):160-5. doi: 10.1016/j.ahj.2010.11.025. Epub 2011 Jun 12. The effect of ticagrelor versus clopidogrel on high on-treatment platelet reactivity: combined analysis of the ONSET/OFFSET and RESPOND studies. Bliden KP, Tantry US, Storey RF, Jeong YH, Gesheff M, Wei C, Gurbel PA.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
35	Circulation. 2011 Aug 2;124(5):544-54. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.047498. Epub 2011 Jun 27. Ticagrelor compared with clopidogrel by geographic region in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. Mahaffey KW, Wojdyla DM, Carroll K, Becker RC, Storey RF, Angiolillo DJ, Held C, Cannon CP, James S, Pieper KS, Horrow J, Harrington RA, Wallentin L; PLATO Investigators.	Ja	Es ist zwar nur eine Nachauswertung von PLATO. Sie setzt sich aber mit einem zentralen Einwand gegen Ticagrelor auseinander: der regionalen Unterschiedlichkeit
36	J Thromb Haemost. 2011 Sep;9(9):1730-7. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04419.x. Earlier recovery of platelet function after discontinuation of treatment with ticagrelor compared with clopidogrel in patients with high antiplatelet responses. Storey RF, Bliden KP, Ecob R, Karunakaran A, Butler K, Wei C, Tantry U, Gurbel PA.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
37	Curr Med Res Opin. 2011 Aug;27(8):1585-93. doi: 10.1185/03007995.2011.595780. Epub 2011 Jun 21. Effect of ticagrelor on the pharmacokinetics of ethinyl oestradiol and levonorgestrel in healthy volunteers. Butler K, Teng R.	Nein	Untersuchung nur von Interaktionen mit gyn. Hormonen
38	BMJ. 2011 Jun 17;342:d3527. doi: 10.1136/bmj.d3527. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive management: substudy from prospective randomised PLATelet	Nein	Nur Subgruppen-Analyse von PLATO

	<u>inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial.</u> James SK, Roe MT, Cannon CP, Cornel JH, Horrow J, Husted S, Katus H, Morais J, Steg PG, Storey RF, Stevens S, Wallentin L, Harrington RA; PLATO Study Group.		
39	<u>Eur Heart J.</u> 2011 Sep;32(18):2256-65. doi: 10.1093/eurheartj/ehr143. Epub 2011 May 30. <u>Implications of variability in definition and reporting of major bleeding in randomized trials of oral P2Y12 inhibitors for acute coronary syndromes.</u> Quinlan DJ, Eikelboom JW, Goodman SG, Welsh RC, Fitchett DH, Thérroux P, Mehta SR.	Nein	Nur Nachauswertung von PLATO
40	<u>QJM.</u> 2011 Jul;104(7):561-9. doi: 10.1093/qjmed/hcr069. Epub 2011 May 13. <u>Ischaemic and bleeding complications with new, compared to standard, ADP-antagonist regimens in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized trials.</u> Navarese EP, Verdoia M, Schaffer A, Suriano P, Kozinski M, Castriota F, De Servi S, Kubica J, De Luca G.	Ja	
41	<u>J Am Coll Cardiol.</u> 2011 May 10;57(19):1908-16. doi: 10.1016/j.jacc.2010.11.056. <u>The incidence of bradyarrhythmias and clinical bradyarrhythmic events in patients with acute coronary syndromes treated with ticagrelor or clopidogrel in the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial: results of the continuous electrocardiographic assessment substudy.</u> Scirica BM, Cannon CP, Emanuelsson H, Michelson EL, Harrington RA, Husted S, James S, Katus H, Pais P, Raev D, Spinar J, Steg PG, Storey RF, Wallentin L; PLATO Investigators.	Nein	Reine Nachauswertung von PLATO
42	<u>Cardiology.</u> 2010;117(3):231-3. doi: 10.1159/000322789. Epub 2011 Jan 5. <u>Mortality benefit in PLATO cannot be explained by antiplatelet properties of ticagrelor.</u> Serebruany VL.	Nein	Keine Originalstudie
43	<u>Consult Pharm.</u> 2010 Nov;25(11):745-55. doi: 10.4140/TCP.n.2010.745. <u>Ticagrelor: a novel oral antiplatelet agent.</u> Huang NS, Master HH, Fusco JA, Park ZH.	Ja	
44	<u>Circ Cardiovasc Genet.</u> 2010 Dec;3(6):556-66. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.110.958561.	Nein	Keine Untersuchung klinischer

	<p>Epub 2010 Nov 15.</p> <p><u>First analysis of the relation between CYP2C19 genotype and pharmacodynamics in patients treated with ticagrelor versus clopidogrel: the ONSET/OFFSET and RESPOND genotype studies.</u></p> <p><u>Tantry US, Bliden KP, Wei C, Storey RF, Armstrong M, Butler K, Gurbel PA.</u></p>		Endpunkte
45	<p><u>Circulation.</u> 2010 Nov 23;122(21):2131-41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.927582. Epub 2010 Nov 8.</p> <p><u>Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis.</u></p> <p><u>Steg PG, James S, Harrington RA, Ardissino D, Becker RC, Cannon CP, Emanuelsson H, Finkelstein A, Husted S, Katus H, Kilhamn J, Olofsson S, Storey RF, Weaver WD, Wallentin L; PLATO Study Group.</u></p>	Nein	Reine PLATO-Subgruppen-Analyse
46	<p><u>Int J Clin Pharmacol Ther.</u> 2010 Oct;48(10):643-51.</p> <p><u>Single-dose ticagrelor does not prolong the QT interval in healthy subjects.</u></p> <p><u>Butler K, Wei C, Teng R.</u></p>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
47	<p><u>J Am Coll Cardiol.</u> 2010 Oct 26;56(18):1456-62. doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.100.</p> <p><u>Inhibitory effects of ticagrelor compared with clopidogrel on platelet function in patients with acute coronary syndromes: the PLATO (PLATelet inhibition and patient Outcomes) PLATELET substudy.</u></p> <p><u>Storey RF, Angiolillo DJ, Patil SB, Desai B, Ecob R, Husted S, Emanuelsson H, Cannon CP, Becker RC, Wallentin L.</u></p>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
48	<p><u>Int J Cardiol.</u> 2011 Aug 4;150(3):325-31. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.08.035. Epub 2010 Sep 9.</p> <p><u>Adjusted indirect comparison meta-analysis of prasugrel versus ticagrelor for patients with acute coronary syndromes.</u></p> <p><u>Biondi-Zoccai G, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, Romagnoli E, Sangiorgi G, Angiolillo DJ, Valgimigli M, Testa L, Gaita F, Sheiban I.</u></p>	Ja	
49	<p><u>Circulation.</u> 2010 Sep 14;122(11):1056-67. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.933796.</p>	Nein	Reine Nachauswertung von Patienten mit

	<p>Epub 2010 Aug 30.</p> <p><u>Ticagrelor versus clopidogrel in acute coronary syndromes in relation to renal function: results from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial.</u></p> <p><u>James S, Budaj A, Aylward P, Buck KK, Cannon CP, Cornel JH, Harrington RA, Horrow J, Katus H, Keltai M, Lewis BS, Parikh K, Storey RF, Szummer K, Wojdyla D, Wallentin L.</u></p>		eingeschränkter Nierenfunktion in PLATO
50	<p><u>Eur Heart J.</u> 2010 Dec;31(24):3006-16. doi: 10.1093/eurheartj/ehq325. Epub 2010 Aug 29.</p> <p><u>Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and diabetes: a substudy from the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial.</u></p> <p><u>James S, Angiolillo DJ, Cornel JH, Erlinge D, Husted S, Kontny F, Maya J, Nicolau JC, Spinar J, Storey RF, Stevens SR, Wallentin L; PLATO Study Group.</u></p>	Nein	Reine Subgruppen-Analyse von PLATO bei Diabetikern
51	<p><u>Br J Clin Pharmacol.</u> 2010 Jul;70(1):65-77. doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03669.x.</p> <p><u>Pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability of multiple ascending doses of ticagrelor in healthy volunteers.</u></p> <p><u>Butler K, Teng R.</u></p>	Nein	Keine Untersuchung relevanter Endpunkte
52	<p><u>J Am Coll Cardiol.</u> 2010 Jul 13;56(3):185-93. doi: 10.1016/j.jacc.2010.01.062.</p> <p><u>Incidence of dyspnea and assessment of cardiac and pulmonary function in patients with stable coronary artery disease receiving ticagrelor, clopidogrel, or placebo in the ONSET/OFFSET study.</u></p> <p><u>Storey RF, Bliden KP, Patil SB, Karunakaran A, Ecob R, Butler K, Teng R, Wei C, Tantry US, Gurbel PA; ONSET/OFFSET Investigators.</u></p>	Ja	
53	<p><u>Curr Neurol Neurosci Rep.</u> 2010 Jan;10(1):4-6. doi: 10.1007/s11910-009-0082-x.</p> <p><u>Ticagrelor, a new antiplatelet agent, for prevention of ischemic events in patients with coronary artery disease.</u></p> <p><u>Adams HP Jr.</u></p>	Nein	Keine Originalarbeit
54	<p><u>Clin Cardiol.</u> 2010 Apr;33(4):206-12. doi: 10.1002/clc.20732.</p> <p><u>Changes in inflammatory biomarkers in patients treated with ticagrelor or clopidogrel.</u></p> <p><u>Husted S, Storey RF, Harrington RA, Emanuelsson H, Cannon CP.</u></p>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
55	<p><u>Ann Acad Med Singapore.</u> 2010</p>	Nein	Keine

	Mar;39(3):221-9. <u>Management of antiplatelet therapy during acute percutaneous coronary intervention: new strategies and therapeutics.</u> <u>Tan JW, Guo KW.</u>		Originalarbeit
56	<u>Circulation.</u> 2010 Mar 16;121(10):1188-99. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.919456. Epub 2010 Mar 1. <u>Response to ticagrelor in clopidogrel nonresponders and responders and effect of switching therapies: the RESPOND study.</u> <u>Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, Antonino MJ, Wei C, Teng R, Rasmussen L, Storey RF, Nielsen T, Eikelboom JW, Sabe-Affaki G, Husted S, Kereiakes DJ, Henderson D, Patel DV, Tantry US.</u>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
57	<u>Ann Pharmacother.</u> 2010 Mar;44(3):524-37. doi: 10.1345/aph.1M548. Epub 2010 Feb 2. <u>Efficacy and safety of ticagrelor: a reversible P2Y12 receptor antagonist.</u> <u>Anderson SD, Shah NK, Yim J, Epstein BJ.</u>	Nein	Keine Originalarbeit
58	<u>Eur J Clin Pharmacol.</u> 2010 May;66(5):487-96. doi: 10.1007/s00228-009-0778-5. Epub 2010 Jan 21. <u>Pharmacokinetics, pharmacodynamics, tolerability and safety of single ascending doses of ticagrelor, a reversibly binding oral P2Y(12) receptor antagonist, in healthy subjects.</u> <u>Teng R, Butler K.</u>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
59	<u>Lancet.</u> 2010 Jan 23;375(9711):283-93. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62191-7. Epub 2010 Jan 13. <u>Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study.</u> <u>Cannon CP, Harrington RA, James S, Ardissino D, Becker RC, Emanuelsson H, Husted S, Katus H, Keltai M, Khurmi NS, Kontny F, Lewis BS, Steg PG, Storey RF, Wojdyla D, Wallentin L; PLATelet inhibition and patient Outcomes Investigators.</u>	Nein	Nachauswertung von PLATO
60	<u>Circulation.</u> 2009 Dec 22;120(25):2577-85. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.912550. Epub 2009 Nov 18. <u>Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable</u>	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte

	coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, Tantry US, Gesheff T, Wei C, Teng R, Antonino MJ, Patil SB, Karunakaran A, Kereiakes DJ, Parris C, Purdy D, Wilson V, Ledley GS, Storey RF.		
61	Heart. 2010 May;96(9):656-61. doi: 10.1136/hrt.2009.185983. Epub 2009 Nov 11. Advances in antiplatelet treatment for acute coronary syndromes. Eshaghian S, Shah PK, Kaul S.	Nein	Keine Originalarbeit
62	N Engl J Med. 2009 Sep 10;361(11):1045-57. doi: 10.1056/NEJMoa0904327. Epub 2009 Aug 30. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA; PLATO Investigators, Freij A, Thorsén M.	Ja	
63	Platelets. 2009 Aug;20(5):341-8. doi: 10.1080/09537100903075324. Ticagrelor yields consistent dose-dependent inhibition of ADP-induced platelet aggregation in patients with atherosclerotic disease regardless of genotypic variations in P2RY12, P2RY1, and ITGB3. Storey RF, Melissa Thornton S, Lawrance R, Husted S, Wickens M, Emanuelsson H, Cannon CP, Heptinstall S, Armstrong M.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte
64	Am Heart J. 2009 Apr;157(4):599-605. doi: 10.1016/j.ahj.2009.01.003. Comparison of ticagrelor, the first reversible oral P2Y(12) receptor antagonist, with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: Rationale, design, and baseline characteristics of the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. James S, Akerblom A, Cannon CP, Emanuelsson H, Husted S, Katus H, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington R, Becker R, Wallentin L.	Nein	Nur Design
65	Am J Ther. 2009 Sep-Oct;16(5):451-8. doi: 10.1097/MJT.0b013e318187de4f. Novel antiplatelet agents in development: prasugrel, ticagrelor, and cangrelor and beyond. Shalito I, Kopyleva O, Serebruany V.	Nein	Keine Originalarbeit
66	Am J Cardiovasc Drugs. 2007;7(6):423-32.	Nein	Keine

	ADP receptor antagonism: what's in the pipeline? Angiolillo DJ.		Originalarbeit
67	J Am Coll Cardiol. 2007 Nov 6;50(19):1844-51. Epub 2007 Oct 23. Safety, tolerability, and initial efficacy of AZD6140, the first reversible oral adenosine diphosphate receptor antagonist, compared with clopidogrel, in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: primary results of the DISPERSE-2 trial. Cannon CP, Husted S, Harrington RA, Scirica BM, Emanuelsson H, Peters G, Storey RF; DISPERSE-2 Investigators.	Ja	
68	Eur Heart J. 2006 May;27(9):1038-47. Epub 2006 Feb 13. Pharmacodynamics, pharmacokinetics, and safety of the oral reversible P2Y12 antagonist AZD6140 with aspirin in patients with atherosclerosis: a double-blind comparison to clopidogrel with aspirin. Husted S, Emanuelsson H, Heptinstall S, Sandset PM, Wickens M, Peters G.	Nein	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte

3.5 Literatur

¹¹¹http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022433Orig1s000StatR.pdf

¹¹²Cannon CP, Husted S, Harrington RA et al for the DISPERSE-2-investigators. Safety, tolerability, and initial efficacy of AZD6140, the first reversible oral adenosine diphosphate receptor antagonist, compared with clopidogrel, in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: primary results of the DISPERSE-2 trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Nov 6;50:1844-51

¹¹³Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al for the PLATO investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009 Sep 10;361:1045-57

¹¹⁴Storey RF, Bliden KP, Patil SB et al for the ONSET/OFFSET investigators. Incidence of dyspnea and assessment of cardiac and pulmonary function in patients with stable coronary artery disease receiving ticagrelor, clopidogrel, or placebo in the ONSET/OFFSET study. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Jul 13;56:185-93

¹¹⁵Biondi-Zoccai G, Lotrionte M, Agostoni P et al. Adjusted indirect comparison meta-analysis of prasugrel versus ticagrelor for patients with acute coronary syndromes. *Int J Cardiol* 2011;150:325-31

¹¹⁶Huang NS, Master HH, Fusco JA, Park ZH. Ticagrelor: a novel oral antiplatelet agent. *Consult Pharm.* 2010;25:745-55

¹¹⁷Navarese EP, Verdoia M, Schaffer A et al. Ischaemic and bleeding complications with new, compared to standard, ADP-antagonist regimens in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized trials. *QJM.* 2011;104:561-9

¹¹⁸Mahaffey KW, Wojdyla DM, Carroll K et al for the PLATO investigators. Ticagrelor compared with clopidogrel by geographic region in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation.* 2011;124:544-54

¹¹⁹Lip GYH, Felmeden DC, Dwivedi G. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. *The Cochrane Library* 2011, Issue 12

¹²⁰Valentine N, Van de Laar FA, van Driel ML. Adenosine-diphosphate (ADP) receptor antagonists for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane Library* 2012, Issue 11

¹²¹Oh EY, Abraham T, Saad N, Rapp JH, Vastey FL, Balmir E. A comprehensive comparative review of adenosine diphosphate receptor antagonists. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13:175-91.

¹²²Held C. Lessons from platelet inhibition and patient outcomes. *Curr Opin Cardiol.* 2012;27:355-60

-
- ¹²³Steiner S, Moertl D, Chen L, Coyle D, Wells GA. Network meta-analysis of prasugrel, ticagrelor, high- and standard-dose clopidogrel in patients scheduled for percutaneous coronary interventions. *ThrombHaemost.* 2012;108:318-27
- ¹²⁴Aradi D, Komócsi A, Vorobcsuk A, Serebruany VL. Impact of clopidogrel and potent P2Y₁₂ inhibitors on mortality and stroke in patients with acute coronary syndrome or undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *ThrombHaemost.* 2013;109:93-101
- ¹²⁵Butler K, Maya J, Teng R. Effect of ticagrelor on pulmonary function in healthy elderly volunteers and asthma or chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr Med Res Opin.* 2013;29:569-77
- ¹²⁶Levin LÅ, Wallentin L, Bernfort L et al. Health-related quality of life of ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes—results from the PLATO trial. *Value Health.* 2013;16:574-80
- ¹²⁷Brilakis ES, Patel VG, Banerjee S. Medical Management After Coronary Stent Implantation A Review. *JAMA* 2013;310:189-198
- ¹²⁸DiNicolantonio JJ, Tomek A. Inactivations, deletions, non-adjudications, and downgrades of clinical endpoints on ticagrelor: Serious concerns over the reliability of the PLATO trial. *Int J Card* 2013;168:4076-80
- ¹²⁹Steg R, Harrington RA, Emanuelsson H et al for the PLATO study group. Stent Thrombosis With Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndromes. An Analysis From the Prospective, Randomized PLATO Trial. *Circulation.* 2013;128:1055-1065
- ¹³⁰Caldeira D, Pinto FJ, Ferreira JJ. Dyspnea and reversibility profile of P2-antagonists; systematic review of new antiplatelet drugs. *Am J Cardiovasc Drugs* 2014;14:303-11
- ¹³¹Mahaffey KW, Held C, Wojdyla DM et al for the PLATO investigators. Ticagrelor Effects on Myocardial Infarction and the Impact of Event Adjudication in the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1493-9
- ¹³²Ye Y, Xie H, Zeng Y, Zhao X, Tian Z, Zhang S. Optimal Oral Antithrombotic Regimes for Patients with Acute Coronary Syndrome: A Network Meta-Analysis. [PLoS One.](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090986) 2014 Mar 10;9(3):e90986. doi: 10.1371/journal.pone.0090986
- ¹³³Verdoya M, Schaffer A, Barbieri L et al. Benefits From New ADP Antagonists as Compared With Clopidogrel in Patients With Stable Angina or Acute Coronary Syndrome Undergoing Invasive Management: A Meta-analysis of Randomized Trials. *J Cardiovasc Pharmacol* 2014;63:339-350
- ¹³⁴Serebruany VL, Sibbing D, DiNicolantonio JJ. Dyspnea and Reversibility of Antiplatelet Agents: Ticagrelor, Elinogrel, Cangrelor, and Beyond. *Cardiology* 2014;127:20-24
- ¹³⁵Bae JS¹, Jang JS. Heart Vessels. 2014 Nov 6. [Epub ahead of print] Comparison of new adenosine diphosphate receptor antagonists with clopidogrel in patients with coronary artery disease: a meta-analysis.
- ¹³⁶Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M et al for the PEGASUS-TIMI 54 investigators. Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction. *NEJM* 2015; DOI: 10.1056/NEJMoa1500857
- ¹³⁷Tang X-F, Fan J-Y, Meng J, Jin C, Yuan J-Y und Yang Y-J. Impact of new oral or intravenous P2Y₁₂ inhibitors and clopidogrel on major ischemic and bleeding events in patients with coronary artery disease: A meta-analysis of randomized trials. *Atherosclerosis* 2014; 233 568-578

4. Evidenzreport Thrombozyten-Funktionstests

4.1 Fragestellung

Nützt der Einsatz von Thrombozyten-Funktionstests, um die Clopidogrel-Dosis entsprechend anzupassen, hinsichtlich der Verhinderung von kardiovaskulären Ereignissen?

4.2 Überblick systematische Literaturrecherche

Recherche nach Studien in MEDLINE am 18.8.2013, am 11.11.2013 und am 6.2.2015 sowie in Cochrane am 18.8.2013

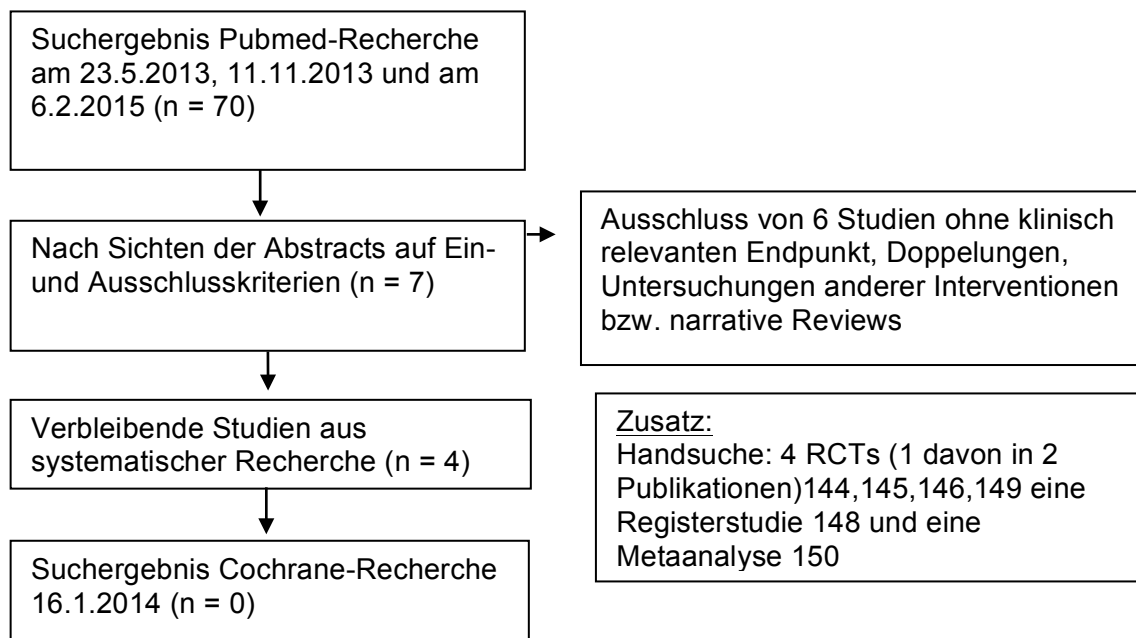
Suchworte Platelet function tests[Mesh] AND (myocardial infarction [Mesh] OR acute coronary syndrome [Mesh]) (Limits: RCTs, Metaanalysen und Syst. Reviews, Untersuchungen an Menschen), in der Cochrane-Suche nur Platelet function tests
Zusätzlich wurde eine Handsuche in den Zeitschriften American Journal of Cardiology, J of Vascular Surgery, Lancet und New England Journal of Medicine durchgeführt.

Die gefundenen Treffer wurden nach Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 1) untersucht. Zunächst wurde ein Titel und Abstract-Screening durchgeführt, dann wurden die Volltexte und von beiden Leitlinien-Autoren unabhängig voneinander bewertet. Insgesamt wurden in Medline 70 und in Cochrane 12 Artikel durch die systematische Recherche identifiziert. Einen Überblick über die Literaturrecherche gibt Abb. 1.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien (E)		
	Population: Personen mit akutem koronarem Syndrom oder hohem kardiovask. Risiko	
	Intervention: Anpassung der Clopidogrel-Dosis je nach Ergebnis von Plättchenfunktionstests	
	Control: Clopidogrel in Standard-Dosis	
	Outcome: kardiovaskuläre Ereignisse, Tod, größere Blutungen	
Ausschlusskriterien (A) und Anzahl der jeweilig ausgeschlossenen Treffer in Medline		
	Nur prognostische Studien	7
	Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	28
	Andere Interventionen untersucht	25
	Leitlinien	2
	Nur Studien-Design	1

Abbildung: Flowchart Literaturrecherche



Zusammenfassung Rechercheergebnisse

Die Recherche in Pubmed, per Handsuche und in der Cochrane-Datenbank schloss 4 Arbeiten zum Nutzen von Thrombozyten-Funktionstests mit entsprechend angepasster Clopidogrel-Dosis hinsichtlich klinisch relevanter Endpunkte ein. Grundlage waren 4 RCTs mit insgesamt 22.109 Patienten. Die Studienlaufzeit betrug zwischen 30 Tagen und 6 Monaten. Eine – teilweise durch unterschiedliche Gen-Polymorphismen bei den Zytochrom-p-Eigenschaften bedingte - erhöhte Plättchen-Reagibilität ist mit einer erhöhten Rate an Myokardinfarkten und In-stent-Thrombosen assoziiert. Die Anpassung der ASS-Dosis hatte keinen Nutzen. Der Effekt einer an die Thrombozytenfunktion angepassten Clopidogrel-Dosis war hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse je nach Studien entweder mäßig (3,9 vs. 4,5%) oder nicht signifikant wirksam. Die teilweise höhere Clopidogrel-Dosis war mit einer höheren Rate an schweren Blutungen assoziiert (1,6% vs. 1,1%), so dass kein Netto-Nutzen gefunden werden konnte. Die mit 192 Probanden kleinste Studie fand einen Nutzen hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse bei 5,4% der Teilnehmer – allerdings ohne über Blutungen zu berichten. Eine Metaanalyse von 17 Studien mit 4.822 Patienten fand eine deutliche Senkung kardialer Ereignisse unter Clopidogrel-Hochdosis im Vergleich zu einer Standarddosierung. Dabei war aber kein Einfluss der Plättchen-Reagibilität gegenüber Clopidogrel auf die Ereignisrate feststellbar.

Zusammenfassung

Der Einsatz von Thrombozytenfunktionstests, um die ASS-Dosis entsprechend anzupassen, nützt nicht. Der Nutzen der Anpassung der Clopidogrel-Dosis an die Plättchenreaktivität ist, wenn überhaupt signifikant, gering und wird durch eine Zunahme schwerer Blutungen aufgewogen. Eine höhere Tagesdosis Clopidogrel nach PCI scheint kardiale Ereignisse auch unabhängig von der Plättchenreaktivität unter Clopidogrel zu vermindern. Die höhere Dosis von Clopidogrel ist hierfür jedoch nicht zugelassen.

4.3 Evidenztabelle

RCTs, Metaanalysen und/oder systematische Reviews zum Thema Thrombozyten-Funktionstests

(Die Ziffer in der **zweiten Spalte von links** verweist auf die Reihenfolge der Treffer in der Pubmed-Recherche)

Autor; Jahr	Reihen- folge	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Kojuri ¹³⁸ 2010 Iran	27.	Prospektive Kohorte und RCT; 106 Patienten nach PTCA erhielten unterschiedliche ASS-Dosen zwischen 80 und 500 mg täglich für 6 Monate.	Plättchen-Reagibilität. Kardiovaskuläre Outcomes wurden nach 6 Monaten registriert.	In beiden Gruppen waren 30% der Probanden resistent gegenüber ASS. Weder wurde ein Einfluss der ASS-Dosis auf die ASS-Resistenz noch auf den klinischen Outcome gefunden.
Aradi ¹³⁹ 2010	26.	Metaanalyse aus 20 Kohortenstudien mit 9.187 Patienten, bei denen die Auswirkung einer Clopidogrel-Resistenz untersucht wurden	Kardiovaskulärer Tod, in-stent-Thrombose, kardiovaskuläre Ereignisse	Eine starke Reaktion der Thrombozyten auf Clopidogrel war ein starker Prädiktor für Infarkte (OR 3,00; 95% CI 2,26-3,99), in-stent-Thrombosen (OR 4,14; 95% CI 2,74-6,25), ischämische Ereignisse (OR 4,95; 95% CI 3,34-7,34) und kardiovaskulären Tod (OR 3,35; 95% CI 2,39-4,70, p<0,00001)
Price ¹⁴⁰ 2011	24.	RCT (GRAVITAS-Studie); 2.214 Patienten nach PTCA mit Clopidogrel-Resistenz erhielten eine loading dose von 600 mg gefolgt von 150 mg Clopidogrel täglich vs. keine loading dose und von Beginn an 75 mg täglich.	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt oder In-Stent-Thrombose nach 6 Monaten sowie als Sicherheits-Endpunkt Blutungen	Identisch viele Patienten (jeweils 2,3%) erlitten nach 6 Monaten den Sammelendpunkt unter erhöhter (25 von 1109 Patienten) wie unter Standard-Dosierung Clopidogrel (25 von 1105 Patienten). Schwere oder mäßig starke Blutungen ereigneten sich unter der Standard-Dosierung nicht signifikant seltener (1,4 vs. 2,3%, HR 0,50%, 95% CI 0,31-1,11; p=0,10)
Price ¹⁴¹ 2011	19.	Kohortenstudie in einem RCT; bei 2.796 Patienten aus dem gescreenten Kollektiv der GRAVITAS-Studie wurde der Zusammenhang von Plättchenreaktivität und klinischen Ereignissen geprüft	Verhältnis von Plättchen-Reaktivität zu klinischem Outcome	Eine erhöhte Plättchen-Reaktivität war signifikant mit einem niedrigeren Risiko für den primären Endpunkt nach 60 Tagen assoziiert (HR 0,18; 95% CI 0,04-0,79; p=0,02) und nach 6 Monaten assoziiert (HR 0,43; 95% CI 0,23 0,82; p=0,01). Nach Adjustierung auf andere wichtige Confounder blieb eine Assoziation nach 60 Tagen (HR 0,23; 95% CI 0,05-0,98; p=0,047) und eine Tendenz nach 6 Monaten (HR 0,54; 95% CI 0,28-10,4; p=0,065) bestehen.
Hazarbasanov ¹⁴² 2012 Ungarn	16.	RCT; 192 mit PTCA erhielten eine an die Plättchen-Aktivität adjustierte (600 mg loadingdose und weiter 150 mg/d Clopidogrel) oder eine Standard-Dosis Clopidogrel	Kardialer Tod, Infarkt, Insult oder In-Stent-Thrombose nach 6 Monaten	Der Sammelendpunkt kam nur in der Gruppe mit höherer Clopidogrel-Dosis vor (5,4% vs. 0%, p=0,03). Über Blutungen wurde nicht berichtet
Sharma ¹⁴³ 2012	14.	Rein narrativer Review	Plättchen-Aktivität	Über klinische Outcomes wurde in diesem Review nicht berichtet.
Mehta ¹⁴⁴ 2012	Handsuche	RCT; 17.263 Patienten mit akutem koronarem	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt oder	Unter der doppelten Clopidogrel-Dosis ereignete sich der Sammel-Endpunkt

		Syndrom und früher PTCA erhielten eine doppelte (einmalig 600, weiter 150 mg täglich) oder eine Standard-Dosis (einmalig 300, weiter 75 mg täglich) Clopidogrel - sowie eine höhere (300-325 mg/d) und eine niedrige (75-100 mg) ASS	Insult nach 30 Tagen	seltener (3,9 vs. 4,5%; HR 0,86; CI 0,74-0,99, p=0,039). Unter den beiden ASS-Dosen fand sich kein Unterschied, auch nicht bei den Blutungen. Größere Blutungen kamen unter der höheren Clopidogrel-Dosis häufiger vor (1,6 vs. 1,1%; HR 1,41; 95% CI 1,09-1,83; p=0,009).
Mehta ¹⁴⁵ 2012	Handsuche	Im 2-fach faktoriellen Design erhielten 25.086 Patienten Clopidogrel und ASS je in einer höheren und der Standard-Dosierung	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt oder Insult nach 30 Tagen; sekundärer Outcome In-stent-Thrombosen	Der Endpunkt ereignete sich bei 4,2% vs. 4,4% der Patienten mit höherer vs. Standard-Clopidogrel-Dosierung (HR 0,94; 95% CI 0,83-0,06; p=0,30). Größere Blutungen ereigneten sich bei 2,5% vs. 2,0% (HR 1,24; 95% CI 1,05-1,46; p=0,01). Unter der doppelten Clopidogrel-Dosis kam es zu signifikant weniger In-Stent-Thrombosen (1,6% vs. 2,3%; HR 0,68; 95% CI 0,55-0,85; p=0,001). Der Outcome bei den beiden ASS-Dosen unterschied sich nicht.
Collet ¹⁴⁶ 2012	Handsuche	RCT; 2.440 Patienten erhielten zum Stent eine nach Plättchenaktivität adjustierte oder eine Standard-Dosis Clopidogrel	Tod, Infarkt, In-stent-Thrombose, Insult oder dringende Revaskularisation innerhalb eines Jahres.	Der Endpunkt ereignete sich bei 34,6% vs. 31,1% (HR 1,13; 95% CI 0,98-1,29; p=0,10). Zu In-stent-Thrombosen kam es bei 4,9% vs. 4,6%; HR 1,06; 95% CI 0,84-1,52; p=0,99). Die Rate größerer Blutungen divergierte nicht signifikant.
Laine ¹⁴⁷ 2012	10.			Rein narrativer Review ohne Angabe zum klinischen Effekt von an die Thrombozyten-funktion angepassten Clopidogrel-Dosen
Stone ¹⁴⁸ 2013 USA und Europa	Handsuche	Prospektive Registerstudie; 8.665 Patienten mit TAH nach DES und unterschiedlicher Plättchen-Reagibilität	Vermutete oder bewiesene Stent-Thrombose. Außerdem Sterblichkeit, Infarkt und größere Blutungen	Eine erhöhte Plättchen-Reagibilität unter Clopidogrel war mit häufigeren Stent-Thrombosen (HR 2,49; 95% CI 1,34-4,31, p=0,001) und Infarkten (HR 1,42; 95% CI 1,09-1,86, p=0,01) verbunden. Die Mortalität blieb unbeeinflusst (HR 1,2; 95% CI 0,85-1,70, p=0,30). Blutungen ereigneten sich seltener (HR 0,73; 95% CI 0,61-0,89). Die Sterblichkeit blieb nicht beeinflusst (HR 1,20; 95% CI 0,85-1,70). Eine höhere Plättchen-Reagibilität unter ASS hatte dagegen keine Assoziation. Ischämische Ereignisse waren insgesamt selten (0,8% Stent-Thrombose, 3,1% Infarkt). Es handelte sich um eine Kohorten-Studie, die lediglich Aussagen zur Assoziation der Plättchen-Reagibilität mit klinischen Ereignissen zulässt. Der Effekt einer Dosisanpassung wird nicht- wie in den zitierten RCTs- valide untersucht.

González ¹⁴⁹ 2014	Handsuche	RCT: 214 Patienten mit hoher Plättchen-Reaktivität, die einen Carotis-Stent erhielten, bekamen Clopidogrel in Standard- (75 mg) oder in doppelter Dosierung (150 mg)	Plättchen-Reaktivität	Die Studie untersuchte keine klinisch relevanten Endpunkte
Ma ¹⁵⁰ 2014	Handsuche	Metaanalyse zu 17 Studien mit 4.822 Patienten, die eine PTCA erhielten. Untersucht wurde eine Clopidogrel-Hochdosis im Vergleich zu einer Standarddosierung ohne Berücksichtigung der Plättchen-Reaktivität vor der Randomisierung.	Größere kardiale Ereignisse und Blutungen	Die höhere Clopidogrel-Dosis war mit selteneren kardialen Ereignissen assoziiert (OR 0,52; CI 0,39-0,71, p<0,001). Hinsichtlich aller Blutungen wurde kein Unterschied gefunden. Ein Einfluss der Plättchen-Reaktivität gegenüber Clopidogrel auf die Ergebnisse war nicht feststellbar.

4.4 Hintergrundinformationen (Pubmedsuche)

Pubmed-Suche Thrombozytentests

Pubmed-Suche Plättchen-Funktionstests am 18.8.2013

Ein- und Ausschluss der gefundenen 61 Studien:

Ausschluss:

Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte 22

Untersuchung einer anderen Intervention 25

Rein prognostische Studien 7

Eingeschlossene Studien 7

61

History

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#13	Add	Search ("Platelet Function Tests"[Mesh] AND ((Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND Humans[Mesh])) AND (((myocardial infarction[MeSH Terms]) OR acute coronary syndrome[MeSH Terms]) AND ((Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND Humans[Mesh])) Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Systematic Reviews; Humans	61	05:06:13
#12	Add	Search (myocardial infarction[MeSH Terms]) OR acute coronary syndrome[MeSH Terms] Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Systematic Reviews; Humans	9787	05:05:27
#11	Add	Search myocardial infarction[MeSH Terms] Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Systematic Reviews; Humans	9113	05:04:17
#10	Add	Search "Platelet Function Tests"[Mesh] Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Systematic Reviews; Humans	1400	05:03:57
#9	Add	Search "Platelet Function Tests"[Mesh] Filters:	1283	05:03:45

140

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
		Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Humans		
#8	Add	Search "Platelet Function Tests"[Mesh] Filters: Randomized Controlled Trial; Humans	1251	05:03:19
#7	Add	Search "Platelet Function Tests"[Mesh] Filters: Randomized Controlled Trial	1258	05:03:13
#6	Add	Search "Platelet Function Tests"[Mesh]	21778	05:02:49

Suchergebnis der Pubmed-Recherche

Nr	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1	J Am Coll Cardiol. 2013 Apr 16;61(15):1601-6. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.024. Epub 2013 Mar 22. Comparison of prasugrel and ticagrelor loading doses in ST-segment elevation myocardial infarction patients: RAPID (Rapid Activity of Platelet Inhibitor Drugs) primary PCI study. Parodi G, Valenti R, Bellandi B, Migliorini A, Marcucci R, Comito V, Carrabba N, Santini A, Gensini GF, Abbate R, Antoniucci D.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
2	Br J Haematol. 2013 May;161(3):411-23. doi: 10.1111/bjh.12260. Epub 2013 Feb 22. Long-term treatment with romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenia: safety and efficacy. Kuter DJ, Bussel JB, Newland A, Baker RI, Lyons RM, Wasser J, Viallard JF, Macik G, Rummel M, Nie K, Jun S.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
3	JACC Cardiovasc Interv. 2013 Feb;6(2):182-4. doi: 10.1016/j.jcin.2012.10.007. Impact of prasugrel reload dosing regimens on high on-treatment platelet reactivity rates in patients on maintenance prasugrel therapy. Ferreiro JL, Ueno M, Tello-Montoliu A, Tomasello SD, Seecheran N, Desai B, Rollini F, Guzman LA, Bass TA, Angiolillo DJ.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
4	Clin Ther. 2013 Jan;35(1):28-37.e4. doi: 10.1016/j.clinthera.2012.12.004. Comparison of antiplatelet efficacy and tolerability of clopidogrel napadisilate with clopidogrel bisulfate in coronary artery disease patients after percutaneous coronary intervention: a prospective, multicenter, randomized, open-label, phase IV, noninferiority trial. Park JB, Koo BK, Choi WG, Kim SY, Park J, Kwan J, Park CG, Kim HS.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
5	Am Heart J. 2013 Jan;165(1):73-9. doi: 10.1016/j.ahj.2012.10.008. Epub 2012 Nov 14. Pharmacodynamic effect of prasugrel 5 mg vs	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte

	clopidogrel 150 mg in elderly patients with high on-clopidogrel platelet reactivity. Alexopoulos D, Xanthopoulou I, Plakomyti TE, Theodoropoulos KC, Mavronasiou E, Damelou A, Hahalis G, Davlourous P.		
6	Circ Cardiovasc Interv. 2012 Dec;5(6):797-804. doi: 0.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.972323. Epub 2012 Nov 20. Randomized assessment of ticagrelor versus prasugrel antiplatelet effects in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction. Alexopoulos D, Xanthopoulou I, Gkizas V, Kassimis G, Theodoropoulos KC, Makris G, Koutsogiannis N, Damelou A, Tsigkas G, Davlourous P, Hahalis G.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
7	JAMA. 2012 Nov 7;308(17):1785-94. doi: 10.1001/jama.2012.17312. Platelet function during extended prasugrel and clopidogrel therapy for patients with ACS treated without revascularization: the TRILOGY ACS platelet function substudy. Gurbel PA, Erlinge D, Ohman EM, Neely B, Neely M, Goodman SG, Huber K, Chan MY, Cornel JH, Brown E, Zhou C, Jakubowski JA, White HD, Fox KA, Prabhakaran D, Armstrong PW, Tantry US, Roe MT; TRILOGY ACS Platelet Function Substudy Investigators.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
8	Circ J. 2012;76(11):2673-80. Epub 2012 Jul 21. Influence of omeprazole and famotidine on the antiplatelet effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes: a prospective, randomized, multicenter study. Yano H, Tsukahara K, Morita S, Endo T, Sugano T, Hibi K, Himeno H, Fukui K, Umemura S, Kimura K.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
9	J Thromb Haemost. 2012 Oct;10(10):2199-202. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04867.x. The impact of smoking on the antiplatelet action of clopidogrel in non-ST-elevation myocardial infarction patients: results from the ISAR-REACT 4 platelet substudy. Sibbing D, Bernlochner I, Schulz S, Massberg S, Schömig A, Mehilli J, Kastrati A.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
10.	Curr Pharm Des. 2012;18(33):5392-401. Tailoring antiplatelet therapy: a step toward individualized therapy to improve clinical outcome? Laine M, Camoin-Jau L, Bessereau J, Sébastien A, Paganelli F, Bonello L.	Ja	
11.	J Am Coll Cardiol. 2012 Jul 31;60(5):369-77. doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.044. Epub 2012 Jun 6. Prognostic value of a high on-clopidogrel treatment platelet reactivity in bivalirudin versus abciximab treated non-ST-segment	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

	elevation myocardial infarction patients. ISAR-REACT 4 (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment-4) platelet substudy. Sibbing D, Bernlochner I, Schulz S, Massberg S, Schömig A, Mehilli J, Kastrati A.		
12.	J Am Coll Cardiol. 2012 May 29;59(22):1928-37. doi: 10.1016/j.jacc.2011.11.068. Influence of genetic polymorphisms on the effect of high- and standard-dose clopidogrel after percutaneous coronary intervention: the GIFT (Genotype Information and Functional Testing) study. Price MJ, Murray SS, Angiolillo DJ, Lillie E, Smith EN, Tisch RL, Schork NJ, Teirstein PS, Topol EJ; GIFT Investigators.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
13.	JACC Cardiovasc Interv. 2012 Mar;5(3):268-77. doi: 10.1016/j.jcin.2012.01.006. Prasugrel versus tirofiban bolus with or without short post-bolus infusion with or without concomitant prasugrel administration in patients with myocardial infarction undergoing coronary stenting: the FABOLUS PRO (Facilitation through Aggrastat By drOpping or shortening Infusion Line in patients with ST-segment elevation myocardial infarction compared to or on top of PRasugrel given at loading dOse) trial. Valgimigli M, Tebaldi M, Campo G, Gambetti S, Bristot L, Monti M, Parrinello G, Ferrari R; FABOLUS PRO Investigators.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
14.	Vasc Health Risk Manag. 2012;8:65-75. doi: 10.2147/VHRM.S28090. Epub 2012 Feb 8. Evolving role of platelet function testing in coronary artery interventions. Sharma RK, Voelker DJ, Sharma R, Reddy HK, Dod H, Marsh JD.	Ja	
15.	Circ J. 2012;76(3):704-11. Epub 2012 Jan 26. Baseline platelet count and clinical outcome in acute coronary syndrome. Wu Y, Wu H, Mueller C, Gibson CM, Murphy S, Shi Y, Xu G, Yang J.	Nein	Prognostische Studie von Thrombozyten-zählungen
16.	J Thromb Thrombolysis. 2012 Jul;34(1):85-90. doi: 10.1007/s11239-012-0684-z. Tailoring clopidogrel dose according to multiple electrode aggregometry decreases the rate of ischemic complications after percutaneous coronary intervention. Hazarbasanov D, Velchev V, Finkov B, Postadjian A, Kostov E, Rifai N, Aradi D.	Ja	
17.	Clin Res Cardiol. 2012 Feb;101(2):117-24. doi: 10.1007/s00392-011-0372-6. Epub 2011 Oct 21. Platelet inhibition and GP IIb/IIIa receptor occupancy by intracoronary versus intravenous bolus administration of abciximab	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

	<p>in patients with ST-elevation myocardial infarction. Desch S, Siegemund A, Scholz U, Adam N, Eitel I, de Waha S, Färnau G, Lurz P, Wetzel S, Schuler G, Thiele H.</p>		
18.	<p>Circ Cardiovasc Interv. 2011 Oct 1;4(5):422-8. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.963025. Epub 2011 Oct 4. CYP2C19 but not PON1 genetic variants influence clopidogrel pharmacokinetics, pharmacodynamics, and clinical efficacy in post-myocardial infarction patients. Hulot JS, Collet JP, Cayla G, Silvain J, Allanin F, Bellemain-Appaix A, Scott SA, Montalescot G.</p>	Nein	Untersuchung zur prognostischen Bedeutung verschiedener Genvarianten
19.	<p>Circulation. 2011 Sep 6;124(10):1132-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.029165. Epub 2011 Aug 29. Platelet reactivity and cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention: a time-dependent analysis of the Gauging Responsiveness with a VerifyNow P2Y12 assay: Impact on Thrombosis and Safety (GRAVITAS) trial. Price MJ, Angiolillo DJ, Teirstein PS, Lillie E, Manoukian SV, Berger PB, Tanguay JF, Cannon CP, Topol EJ.</p>	Ja	
20.	<p>J Thromb Haemost. 2011 Aug;9(8):1582-9. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04414.x. Randomized double-blind placebo-controlled crossover study to determine the effects of esomeprazole on inhibition of platelet function by clopidogrel. Fernando H, Bassler N, Habersberger J, Sheffield LJ, Sharma R, Dart AM, Peter KH, Shaw JA.</p>	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
21.	<p>Thromb Haemost. 2011 Jul;106(1):141-8. doi: 10.1160/TH11-01-0022. Epub 2011 Jun 9. Early determination of clopidogrel responsiveness by platelet reactivity index identifies patients at risk for cardiovascular events after myocardial infarction. Schäfer A, Flierl U, Kössler J, Seydelmann N, Kobsar A, Störk S, Bauersachs J.</p>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
22.	<p>JACC Cardiovasc Interv. 2011 Apr;4(4):392-402. doi: 10.1016/j.jcin.2011.03.002. High doses of clopidogrel to overcome genetic resistance: the randomized crossover CLOVIS-2 (Clopidogrel and Response Variability Investigation Study 2). Collet JP, Hulot JS, Anzaha G, Pena A, Chastre T, Caron C, Silvain J, Cayla G, Bellemain-Appaix A, Vignallou JB, Galier S, Barthélémy O, Beygui F, Gallois V, Montalescot G; CLOVIS-2 Investigators.</p>	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
23.	<p>JACC Cardiovasc Interv. 2011 Apr;4(4):381-91.</p>	Nein	Keine Untersuchung

	doi: 10.1016/j.jcin.2010.12.010. Platelet inhibition by adjunctive cilostazol versus high maintenance-dose clopidogrel in patients with acute myocardial infarction according to cytochrome P450 2C19 genotype. Kim IS, Jeong YH, Park Y, Park KS, Yun SE, Park JR, Hwang SJ, Koh EH, Kwak CH, Hwang JY, Kim S.		klinisch relevanter Endpunkte
24.	JAMA. 2011 Mar 16;305(11):1097-105. doi: 10.1001/jama.2011.290. Standard- vs high-dose clopidogrel based on platelet function testing after percutaneous coronary intervention: the GRAVITAS randomized trial. Price MJ, Berger PB, Teirstein PS, Tanguay JF, Angiolillo DJ, Spriggs D, Puri S, Robbins M, Garratt KN, Bertrand OF, Stillabower ME, Aragon JR, Kandzari DE, Stinis CT, Lee MS, Manoukian SV, Cannon CP, Schork NJ, Topol EJ; GRAVITAS Investigators.	Ja	
25.	Heart. 2010 Nov;96(22):1815-20. doi: 10.1136/hrt.2010.201889. Epub 2010 Oct 3. Prehospital triple antiplatelet therapy in patients with acute ST elevation myocardial infarction leads to better platelet aggregation inhibition and clinical outcome than dual antiplatelet therapy. Smit JJ, van Werkum JW, ten Berg J, Slingerland R, Ottervanger JP, Heestermans T, Dill T, Hamm C, van 't Hof AW; Ongoing Tirofiban in Myocardial Infarction Evaluation (On-TIME) trial investigators.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
26.	Am Heart J. 2010 Sep;160(3):543-51. doi: 10.1016/j.ahj.2010.06.004. Prognostic significance of high on-clopidogrel platelet reactivity after percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. Aradi D, Komócsi A, Vorobcsuk A, Rideg O, Tokés-Füzesi M, Magyarlaci T, Horváth IG, Serebruany VL.	Ja	
27.	Cardiovasc Ther. 2010 Jun;28(3):147-52. doi: 10.1111/j.1755-5922.2010.00170.x. Dose-related effect of aspirin on laboratory-defined platelet aggregation and clinical outcome after coronary stenting. Kojuri J, Mahmood Y, Zangbar Sabegh B, Jannati M, Mahboodi A, Khalili A.	Ja	
28.	Crit Care Med. 2010 Jun;38(6):1423-9. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181de8b1e. Platelet hyperfunction is decreased by additional aspirin loading in patients presenting with myocardial infarction on daily aspirin therapy. Fuchs I, Spiel AO, Frossard M, Derhaschnig U,	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte

	Riedmüller E, Jilma B.		
29.	Thromb Haemost. 2010 Jan;103(1):213-23. doi: 10.1160/TH09-07-0482. Epub 2009 Oct 26. Prasugrel compared with high-dose clopidogrel in acute coronary syndrome. The randomised, double-blind ACAPULCO study. Montalescot G, Sideris G, Cohen R, Meuleman C, Bal dit Sollier C, Barthélémy O, Henry P, Lim P, Beygui F, Collet JP, Marshall D, Luo J, Petitjean H, Drouet L.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
30.	Cardiol J. 2009;16(6):535-44. Pantoprazole may enhance antiplatelet effect of enteric-coated aspirin in patients with acute coronary syndrome. Kasprzak M, Koziński M, Bielis L, Boinska J, Plazuk W, Marciniak A, Budzyński J, Siller-Matula J, Rość D, Kubica J.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
31.	Am J Cardiol. 2009 Nov 1;104(9):1235-40. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.06.036. Impact of final activated clotting time after transradial coronary stenting with maximal antiplatelet therapy. Bertrand OF, Rodés-Cabau J, Rinfret S, Larose E, Bagur R, Proulx G, Gleeton O, Costerousse O, De Larochellière R, Roy L.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
32.	Clin Ther. 2009 Aug;31(8):1804-11. doi: 10.1016/j.clinthera.2009.08.021. Assessment of the bioequivalence of brand and biogeneric formulations of abciximab for the treatment of acute coronary syndrome: a prospective, open-label, randomized, controlled study in Korean patients. Choi DH, Suh JW, Park KW, Kang HJ, Kim HS.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
33.	J Thromb Haemost. 2010 Jan;8(1):148-56. doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03584.x. Epub 2009 Aug 19. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, Mohler ER, Reilly MP, Berger JS.	Nein	Prognostische Untersuchung zur Größe von Thrombozyten
34.	Eur J Clin Invest. 2009 Feb;39(2):103-9. doi: 10.1111/j.1365-2362.2008.02069.x. Iron-induced platelet aggregation measurement: a novel method to measure platelet function in stenting for ST segment elevation myocardial infarction. Smit JJ, van Oeveren W, Ottervanger JP, Slingerland RJ, Remijn JA, Zijlstra F, van 't Hof AW.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
35.	Crit Care. 2008;12(4):R111. doi: 10.1186/cc6998. Epub 2008 Aug 29. Tirofiban preserves platelet loss during continuous renal replacement therapy in a	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

	randomised prospective open-blinded pilot study. Link A, Girndt M, Selejan S, Rbah R, Böhm M.		
36.	J Thromb Thrombolysis. 2009 Jan;27(1):36-43. Epub 2007 Nov 30. Comparison of the effects of pretreatment with tirofiban, clopidogrel or both on the inhibition of platelet aggregation and activation in patients with acute coronary syndromes. Solinas E, Gobbi G, Dangas G, Mehran R, Fahy M, Ippolito L, Bolognesi MG, Ruenes R, Merlini PA, Ardissino D, Vitale M.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
37.	Circulation. 2007 Dec 4;116(23):2678-86. Epub 2007 Nov 19. First-in-human evaluation of anti von Willebrand factor therapeutic aptamer ARC1779 in healthy volunteers. Gilbert JC, DeFeo-Fraulini T, Hutabarat RM, Horvath CJ, Merlino PG, Marsh HN, Healy JM, Boufakhreddine S, Holohan TV, Schaub RG.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
38.	Thromb Haemost. 2007 Oct;98(4):852-7. Relationship between platelet count and 30-day clinical outcomes after percutaneous coronary interventions. Pooled analysis of four ISAR trials. Iijima R, Ndrepepa G, Mehilli J, Bruskin O, Schulz S, Schömig A, Kastrati A.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
39.	Can J Cardiol. 2007 Oct;23(12):963-70. Meta-analysis of clinical efficacy and bleeding risk with intravenous glycoprotein IIb/IIIa antagonists for percutaneous coronary intervention. Labinaz M, Ho C, Banerjee S, Martin J, Chen S, Mensinkai S.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
40.	Am J Cardiol. 2007 Apr 15;99(8):1055-61. Epub 2007 Mar 6. Impact of baseline platelet count in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction (from the CADILLAC trial). Nikolsky E, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Sadeghi M, Mehran R, Lansky AJ, Na Y, Stone GW.	Nein	Prognostische Studie zu Thrombozytenzahlen
41.	Clin Drug Investig. 2006;26(6):341-9. Use of unfractionated heparin and a low-molecular-weight heparin following thrombolytic therapy for acute ST-segment elevation myocardial infarction. Wang XK, Zhang Y, Yang CM, Wang Y, Liu GY.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
42.	Am J Cardiol. 2006 Nov 1;98(9):1156-9. Epub 2006 Aug 31. Usefulness of aspirin resistance after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction in predicting one-year	Nein	Rein Prognostische Studie zur ASS-Resistenz

	major adverse coronary events. Marcucci R, Panizza R, Antonucci E, Gori AM, Fedi S, Giglioli C, Valente S, Prisco D, Abbate R, Gensini GF.		
42.	Heart Vessels. 2006 Mar;21(2):102-7. Single high-dose bolus tirofiban with high-loading-dose clopidogrel in primary coronary angioplasty. Bilsel T, Akbulut T, Yesilcimen K, Terzi S, Sayar N, Dayi SU, Akgoz H, Ergelen M, Ciloglu F.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
44.	Ann Thorac Surg. 2006 Jan;81(1):104-10; discussion 110-1. Aprotinin shows both hemostatic and antithrombotic effects during off-pump coronary artery bypass grafting. Poston RS, White C, Gu J, Brown J, Gammie J, Pierson RN, Lee A, Connerney I, Avari T, Christenson R, Tandry U, Griffith BP.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
45.	Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2005 Jul;2(7):344-5. Could clopidogrel's platelet inhibition be enhanced by an increased loading dose and eptifibatide? Kleiman NS.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
46.	Ital Heart J. 2005 Aug;6(8):647-51. Delayed profound thrombocytopenia after abciximab administration for coronary stenting in acute coronary syndrome. Case reports and review of the literature. Trapolin G, Savonitto S, Merlini PA, Caimi MT, Klugmann S.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
47.	Am J Cardiol. 2005 Aug 15;96(4):474-81. Impact of in-hospital acquired thrombocytopenia in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. Nikolsky E, Sadeghi HM, Effron MB, Mehran R, Lansky AJ, Na Y, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Stuckey TD, Turco M, Carroll JD, Grines CL, Stone GW.	Nein	Prognostische Untersuchung zur Thrombozyten-Zahl
48.	Thromb Res. 2002 Oct 1;108(1):37-42. Aspirin non-responsiveness as measured by PFA-100 in patients with coronary artery disease. Andersen K, Hurlen M, Arnesen H, Seljeflot I.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
49.	Clin Cardiol. 2000 Nov;23(11):837-41. Isosorbide dinitrate inhibits platelet adhesion and aggregation in nonthrombolized patients with acute myocardial infarction. Gebalska J, Wolk R, Ceremuzynski L.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
50.	Scand Cardiovasc J. 2000;34(1):53-8. Baseline platelet aggregation and major receptor expression predict subsequent activity following thrombolysis for acute myocardial infarction.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte

	Gurbel PA, Kereiakes DJ, Atar D, Serebruany VL.		
51.	Circulation. 1996 Nov 1;94(9):2083-9. Effects of integrelin, a platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonist, in unstable angina. A randomized multicenter trial. Schulman SP, Goldschmidt-Clermont PJ, Topol EJ, Califf RM, Navetta FI, Willerson JT, Chandra NC, Guerzi AD, Ferguson JJ, Harrington RA, Lincoff AM, Yakubov SJ, Bray PF, Bahr RD, Wolfe CL, Yock PG, Anderson HV, Nygaard TW, Mason SJ, Effron MB, Fatterpacker A, Raskin S, Smith J, Brashears L, Gottdiener P, du Mee C, Kitt MM, Gerstenblith G.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
52.	Eur J Vasc Endovasc Surg. 1996 Jul;12(1):86-90. Intraoperative heparinisation, blood loss and myocardial infarction during aortic aneurysm surgery: a Joint Vascular Research Group study. Thompson JF, Mullee MA, Bell PR, Campbell WB, Chant AD, Darke SG, Jamieson CW, Murie J, Parvin SD, Perry M, Ruckley CV, Wolfe JN, Clyne CA.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
53.	Zhonghua Nei Ke Za Zhi.1993 Aug;32(8):542-4. [The effect of low dose aspirin on the platelet function in patients with acute myocardial infarction]. [Article in Chinese] Jin L, Xu SH, Yan XW.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
54.	J Cardiothorac Vasc Anesth. 1992 Dec;6(6):674-6. Repeated dose administration of desmopressin acetate in uncomplicated cardiac surgery: a prospective, blinded, randomized study. Marquez J, Koehler S, Strelec SR, Benckart DH, Spero JA, Cottingham EM, Torpey DJ Jr.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
55.	Eur Heart J. 1992 Feb;13(2):166-70. Haematological prognostic indices after myocardial infarction: evidence from the diet and reinfarction trial (DART). Burr ML, Holliday RM, Fehily AM, Whitehead PJ.	Nein	Prognostische Untersuchung zu Veränderungen bei Blutzellen
56.	Postgrad Med J. 1987 May;63(739):351-6. A serial study of platelet reactivity throughout the first six months after myocardial infarction: its modification by sulphinpyrazone. Kubik MM, Richardson SG.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
57.	Thromb Haemost. 1985 Aug 30;54(2):528-32. Equal antiplatelet effects of aspirin 50 or 324 mg/day in patients after acute myocardial infarction. De Caterina R, Giannessi D, Boem A, Bernini W, Battaglia D, Michelassi C, Dell'Amico F, L'Abbate A, Patrignani P, Patrono C.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
58.	Thromb Res. 1983 Nov 15;32(4):437-42.	Nein	Untersuchung einer

	Verapamil does not alter platelet function in patients with recent myocardial infarction. Kristensen SD, Schmidt EB, Dyerberg J.		anderen Intervention
59.	Am J Cardiol. 1982 Nov;50(5):938-44. Sulfinpyrazone decreases epinephrine-induced platelet aggregation after myocardial infarction. Latour JG, Theroux P, Bourassa MG.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
60.	Thromb Haemost. 1982 Oct 29;48(2):222-5. The incidence of deep venous thrombosis in patients with an acute myocardial infarction treated with acenocoumarol or indobufen. Peters SH, Jonker JJ, de Boer AC, den Ottolander GJ.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
61.	Acta Med Scand. 1973;194(3):191-8. Biochemical evaluation of low dose of urokinase in acute myocardial infarction. A double-blind study. Gormsen J, Tidstrom B, Feddersen C, Ploug J.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

Pubmed-Suche Plättchen-Funktionstests: erneute Nachrecherche am 11.11.2013

Ausschluss der bei der Nachrecherche gefundenen 3 Studien:

Ausschluss:

Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte

3

Eingeschlossene Studien

0

3

Suchergebnis der Pubmed-Recherche mit zusätzlichen 3 Treffern

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1a)	Thromb Haemost. 2013 Feb;109(2):347-55. doi: 10.1160/TH12-06-0378. Epub 2012 Dec 6. Decrease in high on-treatment platelet reactivity (HPR) prevalence on switching from clopidogrel to prasugrel: insights from the switching anti-platelet (SWAP) study. Saucedo JF, Angiolillo DJ, DeRaad R, Frelinger AL 3rd, Gurbel PA, Costigan TM, Jakubowski JA, Ojeh CK, Duvvuru S, Effron MB; SWAP Investigators.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
2a)	J Thromb Haemost. 2013 Feb;11(2):381-4. doi: 10.1111/jth.12095. Pretreatment platelet reactivity contribution to residual, post-treatment platelet reactivity in prasugrel-treated and ticagrelor-treated patients. Alexopoulos D, Xanthopoulou I, Davlourous P, Tsigkas G, Damelou A, Theodoropoulos KC, Gkizas V, Hahalis G.	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte
3a)	J Thromb Thrombolysis. 2013 Feb;35(2):165-74. doi: 10.1007/s11239-012-0834-3. Influence of HbA1c levels on platelet function profiles associated with tight glycemic control in patients presenting with hyperglycemia and	Nein	Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte

	an acute coronary syndrome. A subanalysis of the CHIPS Study ("Control de Hiperglucemia y Actividad Plaquetaria en Pacientes con Síndrome Coronario Agudo"). Vivas D, García-Rubira JC, Bernardo E, Angiolillo DJ, Martín P, Calle-Pascual A, Núñez-Gil I, Macaya C, Fernández-Ortiz A.		
--	---	--	--

Pubmed-Suche Plättchen-Funktionstests: erneute Nachrecherche am 6.2.2015

Ein- und Ausschluss der in den Recherchen am 18.8.2013, am 11.11.2013 und am 6.2.2015 gefundenen 70 Studien:

Ausschluss:

Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte	28
Untersuchung einer anderen Intervention	25
Rein prognostische Studien	7
Leitlinien	2
nur Studien-Design	1

Eingeschlossene Studien	7
--------------------------------	----------

70

History

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#6	Add	Search (((myocardial infarction[MeSH Terms]) OR acute coronary syndrome[MeSH Terms]) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2013/11/11"[PDat] : "2015/02/06"[PDat]) AND Humans[Mesh])) AND (platelet function tests[MeSH Terms]	6	03:58:27
#5	Add	Search (((myocardial infarction[MeSH Terms]) OR acute coronary syndrome[MeSH Terms]) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2013/11/11"[PDat] : "2015/02/06"[PDat]) AND Humans[Mesh])) AND (platelet function tests[MeSH Terms]	6	03:58:27
#4	Add	Search platelet function tests[MeSH Terms]	22990	03:57:56
#3	Add	Search platelet function tests[MeSH Terms] Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans	42	03:57:56
#2	Add	Search (myocardial infarction[MeSH Terms]) OR acute coronary syndrome[MeSH Terms]	154200	03:57:35
#1	Add	Search (myocardial infarction[MeSH Terms]) OR acute coronary syndrome[MeSH Terms] Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans	475	03:57:35

Suchergebnis der Pubmed-Recherche mit zusätzlichen 6 Treffern

Ausschluss der bei der Nachrecherche gefundenen 3 Studien:

Ausschluss:

Keine Untersuchung klinisch relevanter Endpunkte

3

Leitlinien

2

Nur Studien-Design

1

Eingeschlossene Studien

0

6

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1b)	Am Heart J. 2014 Nov;168(5):674-81. doi: 10.1016/j.ahj.2014.07.026. Epub 2014 Aug 7. Platelet function monitoring in elderly patients on prasugrel after stenting for an acute coronary syndrome: design of the randomized antarctic study. Cayla G ¹ , Cuisset T ² , Silvain J ³ , Henry P ⁴ , Leclercq F ⁵ , Carrié D ⁶ , Etienne CS ⁷ , Belle L ⁸ , Rangé G ⁹ , Pouillot C ¹⁰ , Varenne O ¹¹ , Van Belle E ¹² , Boueri Z ¹³ , Motreff P ¹⁴ , Elhadad S ¹⁵ , Delarche N ¹⁶ , El Mahmoud R ¹⁷ , Vicaut E ¹⁸ , Collet JP ³ , Montalescot G ¹⁹ ; ANTARCTIC investigators.	Nein	Nur Studiendesign
2 b)	ScientificWorldJournal. 2013 Dec 19;2013:313492. doi: 10.1155/2013/313492. eCollection 2013. Von Willebrand factor antigen predicts response to double dose of aspirin and clopidogrel by PFA-100 in patients undergoing primary angioplasty for ST elevation myocardial infarction. Gianetti J ¹ , Parri MS ¹ , Della Pina F ¹ , Marchi F ¹ , Koni E ¹ , De Caterina A ¹ , Maffei S ¹ , Berti S ¹ .	Nein	Keine Untersuchung relevanter Endpunkte
3 b)	Circ Cardiovasc Interv. 2014 Feb;7(1):104-12. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000512. Epub 2014 Jan 21. Administration of a loading dose has no additive effect on platelet aggregation during the switch from ongoing clopidogrel treatment to ticagrelor in patients with acute coronary syndrome. Caiazzo G ¹ , De Rosa S, Torella D, Spaccarotella C, Mongiardo A, Giampà S, Micieli M, Palella E, Gulletta E, Indolfi C.	Nein	Keine Untersuchung relevanter Endpunkte
4 b)	Thromb Haemost. 2014 Feb;111(2):273-8. doi: 10.1160/TH13-05-0384. Epub 2013 Oct 24. Ticagrelor versus prasugrel in diabetic patients with an acute coronary syndrome. A pharmacodynamic randomised study. Laine M, Frère C, Toesca R, Berbis J, Barnay P, Pansieri M, Michelet P, Bessereau J, Camilleri E, Ronsin O, Helal O, Paganelli F, Dignat-George F, Bonello L ¹ .	Nein	Keine Untersuchung relevanter Endpunkte
5 b)	J Am Coll Cardiol. 2013 Dec 17;62(24):2261-73. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.101. Epub 2013 Sep 27. Consensus and update on the definition of on-	Nein	Leitlinie

	treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate associated with ischemia and bleeding. Tantry US ¹ , Bonello L ² , Aradi D ³ , Price MJ ⁴ , Jeong YH ⁵ , Angiolillo DJ ⁶ , Stone GW ⁷ , Curzen N ⁸ , Geisler T ⁹ , Ten Berg J ¹⁰ , Kirtane A ⁷ , Siller-Matula J ¹¹ , Mahla E ¹² , Becker RC ¹³ , Bhatt DL ¹⁴ , Waksman R ¹⁵ , Rao SV ¹⁶ , Alexopoulos D ¹⁷ , Marcucci R ¹⁸ , Reny JL ¹⁹ , Trenk D ²⁰ , Sibbing D ²¹ , Gurbel PA ²² ; Working Group on On-Treatment Platelet Reactivity.		
6 b)	Eur Heart J. 2014 Jan;35(4):209-15. doi: 10.1093/eurheartj/eh375. Epub 2013 Sep 25. Expert position paper on the role of platelet function testing in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Aradi D ¹ , Storey RF, Komócsi A, Trenk D, Gulba D, Kiss RG, Husted S, Bonello L, Sibbing D, Collet JP, Huber K; Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology.	Nein	Nur Experten-Konsens = Leitlinie

4.5 Literatur

¹³⁸Kojuri J, Mahmoody Y, ZangbarSabegh B, Jannati M, Mahboodi A, Khalili A. Dose-related effect of aspirin on laboratory-defined platelet aggregation and clinical outcome after coronary stenting. Cardiovasc Ther. 2010;28:147-52

¹³⁹Aradi D, Komócsi A, Vorobcsuk A et al. Prognostic significance of high on-clopidogrel platelet reactivity after percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. Am Heart J. 2010;160:543-51

¹⁴⁰Price MJ, Berger PB, Teirstein PS et al for the GRAVITAS investigators. Standard- vs high-dose clopidogrel based on platelet function testing after percutaneous coronary intervention: the GRAVITAS randomized trial. JAMA. 2011;305:1097-10

¹⁴¹Price MJ, Angiolillo DJ, Teirstein PS et al. Platelet reactivity and cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention: a time-dependent analysis of the Gauging Responsiveness with a VerifyNow P2Y12 assay: Impact on Thrombosis and Safety (GRAVITAS) trial. Circulation. 2011;124:1132-7

¹⁴²Hazarbasanov D, Velchev V, Finkov B. Tailoring clopidogrel dose according to multiple electrode aggregometry decreases the rate of ischemic complications after percutaneous coronary intervention. J Thromb Thrombolysis. 2012;34:85-90

¹⁴³Sharma RK, Voelker DJ, Sharma R, Reddy HK, Dod H, Marsh JD. Evolving role of platelet function testing in coronary artery interventions. Vas Health Risk Manag 2012;8:65-75

¹⁴⁴Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW et al for the CURRENT OASIS 7 investigators. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. Lancet 2010; 376: 1233–43

¹⁴⁵Mehta R, Bassand JP, Chrolavicius S et al for the CURRENT-OASIS 7-investigators. Dose Comparisons of Clopidogrel and Aspirin in Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2010;363:930-42

¹⁴⁶Collet JP, Cuisset T, Rangé G et al for the ARCTIC investigators. Bedside Monitoring to Adjust Antiplatelet Therapy for Coronary Stenting. N Engl J Med 2012; 367:2100-2109

¹⁴⁷Laine M, Camoin-Jau L, Besserat J, Sébastien A, Paganelli F, Bonello L. Tailoring antiplatelet therapy: a step toward individualized therapy to improve clinical outcome. Curr Pharm Des 2012;18:5392-401

¹⁴⁸Stone GW, Witzenbichler B, Weisz G et al for the ADAPT-DES investigators. Platelet reactivity and clinical outcomes after coronary artery implantation of drug-eluting stents (ADAPT-DES): a prospective multicentre registry study. Lancet 2013; 382: 614–23

¹⁴⁹ González A, Moniche F, Cayuela A, Gonzalez-Marcos JR, Mayol A, Montaner J. Antiplatelet effects of clopidogrel dose adjustment (75 mg/d versus 150 mg/d) after carotid stenting. *J Vasc Surg* 2014;60:428-35

¹⁵⁰ Ma W, Liang Y, Zhu J, Wang Y, Wang X. Meta-Analysis Appraising High Maintenance Dose Clopidogrel in Patients Who Underwent Percutaneous Coronary Intervention With and Without High On-Clopidogrel Platelet Reactivity. *Am J Cardiol* 2015;115:592e601

5. Evidenzreport Triple-Therapie nach akutem koronarem Syndrom bei gleichzeitiger Notwendigkeit einer Antikoagulations-Behandlung

5.1 Fragestellung

Hat eine Triple-Therapie nach akutem koronarem Syndrom bei gleichzeitiger Notwendigkeit einer Antikoagulations-Behandlung Vorteile? Kann ggfs. im Sinne der Senkung der Blutungsrate auf eine der drei Substanzen verzichtet werden?

5.2 Überblick systematische Literaturrecherche

Recherche nach Studien in MEDLINE am 24.5.2013 und in der Cochrane Database of systematic reviews am 1.7.2013. Nachrecherchen am 2.10.2013 sowie am 6.2.2015 ergaben keine neuen Treffer.

Suchworte: Triple-therapy UND stents ODER coronary stent ODER drug-eluting stent ODER bare-metal stent ODER stent thrombosis UND antiplatelet ODER prasugrel ODER ticagrelor ODER clopidogrel ODER thienopyridine UND warfarin ODER phenprocoumon (Limits: RCTs, Metaanalysen und Syst. Reviews, Studien an Menschen, bei der Cochrane-Suche keine limits)

Zusätzlich wurde eine Handsuche in den Zeitschriften Circulation und JAMA Internal Medicine durchgeführt.

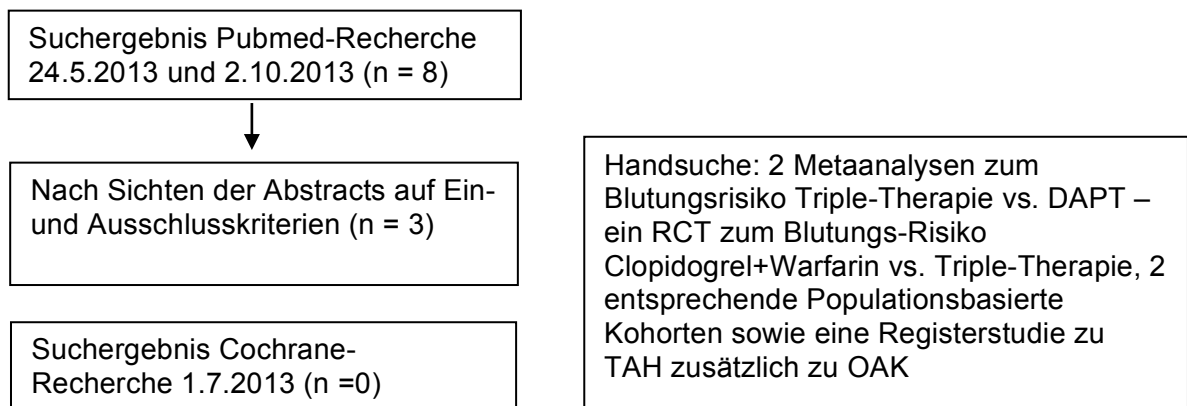
Die gefundenen Treffer wurden nach Ein-und Ausschlusskriterien (Tabelle 1) untersucht. Zunächst wurde ein Titel und Abstract-Screening durchgeführt, dann wurden die Volltexte und von beiden Leitlinien-Autoren unabhängig voneinander bewertet. Insgesamt wurden in Medline 8 und bei Cochrane kein Artikel durch die systematische Recherche identifiziert. Einen Überblick über die Literaturrecherche gibt Abb. 1.

Tabelle 1: Ein-und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien (E)	
	Population: Personen nach akutem koronarem Syndrom mit der Notwendigkeit einer Antikoagulationsbehandlung
	Intervention: Weglassen einer der üblicherweise 3 eingesetzten Substanzen
	Control: Triple-Therapie aus ASS, Thienopyridin und Antikoagulans
	Outcome: kardiovaskuläre Ereignisse und/oder Tod
Ausschlusskriterien (A) und Anzahl der jeweilig ausgeschlossenen Treffer in Medline	
	Darstellung nur von Leitlinien 2
	Keine Originalarbeiten 2
	Kein Abstract/nicht auf Englisch/Deutsch verfügbar 1

Treffer bei der Cochrane-Suche: 0

Abbildung: Flowchart Literaturrecherche



Zusammenfassung Rechercheergebnisse:

Die Recherche in Pubmed und in der Cochrane-Datenbank ergab 3 Arbeiten. Hinzu kamen 5 neuere durch Handsuche gefundene Arbeiten.

Grundlagen der eingeschlossenen Metaanalysen waren nur nicht randomisierte Studien mit Laufzeit zwischen einem und 18 Monaten. Im Vergleich mit einer dualen Plättchenhemmung (DAPT) allein senkte die zusätzliche Antikoagulation Insult-Risiko und Gesamtsterblichkeit signifikant, allerdings um den Preis einer Verdopplung schwerer Blutungen.

Nur ein RCT (6) verglich die Kombination von Clopidogrel plus Antikoagulation mit einer Triple-Therapie. Die Rate aller Blutungen und auch die Gesamtsterblichkeit lag unter der Triple-Therapie gut doppelt so hoch wie unter Clopidogrel plus Antikoagulation (s.u.). Schwere Blutungen und ischämische Ereignisse traten unter der Triple-Therapie numerisch häufiger auf. Weitere RCTs zu Nutzen und Sicherheit einer Triple-Therapie im Vergleich zur Kombination der Antikoagulation mit nur einem Plättchenhemmer liegen bisher nicht vor. Die Ergebnisse dieses RCT wurden allerdings durch eine große Populationsbasierte Kohorte aus Dänemark(7) bekräftigt. Nach der derzeitigen Datenlage erscheint es gerechtfertigt, bei antikoagulierten Patienten mit Notwendigkeit einer PTCA die Dauer einer Triple-Therapie nach der PTCA möglichst kurz zu halten und früh auf eine Kombination Antikoagulation plus Clopidogrel umzusetzen.

Zusammenfassung:

Wenn antikoagulierte Patienten sich einer koronaren Katheter-Intervention unterziehen müssen, sollte nach einer möglichst kurzen Phase einer Triple-Therapie (nach unbeschichtetem Stent 4 Wochen, nach beschichtetem Stent 3 Monate) im Sinn einer Minimierung des Blutungsrisikos nur mit Clopidogrel und Phenprocoumon bzw. Warfarin behandelt werden. Die Ziel-INR sollte bei Patienten mit Vorhofflimmern, Thrombophilie und Aorten-Kunstklappe nur bei 2,0-2,5 liegen.

5.3 Evidenztabelle

Tabelle 2: RCTs, Metaanalysen und/oder systematische Reviews zum Thema Prasugrel vs. Clopidogrel beim akuten koronaren Syndrom

(Die Ziffer oben in der linken Spalte verweist auf die Reihenfolge der Treffer in der Pubmed-Recherche)

Autor; Jahr	Reihen- folge	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Rubboli ¹⁵¹ 2008	5.	Syst. Review über Studien zu Patienten mit laufender oraler Antikoagulation, die eine PTCA benötigten (überwiegend wegen Vorhofflimmern)	Kardiovaskuläre Endpunkte und Blutungs-Komplikationen	Inzidenz größerer Blutungen 2,6% nach 4 Wochen, in Studien, die 6 Monate Triple-Therapie untersuchten, 13,9% - und in solchen, die 12 Monate Triple-Therapie untersuchten, 7,4%. Ischämische Ereignisse waren in den 12 eingeschlossenen Studien selten. Die Schlussfolgerung, die Kombination von Warfarin mit ASS reiche nach PTCA nicht aus, wird nicht mit Zahlen belegt.
Hansen ¹⁵² 2010, Dänemark	Handsu che	Populationsbasierte Kohortenstudie aller 82.854 dänischen Patienten, die zwischen 1.1.1997 und 31.12.2006 eine erste stationäre Behandlung wegen Vorhofflimmerns überlebt hatten und Warfarin, ASS, Clopidogrel bzw. Kombinationen davon einnahmen.	Assoziation der Gerinnungs-hemmenden Medikation mit unterschiedlich schweren Blutungen	Nach durchschnittlich 3,3 Jahren erlitten 13.573 Patienten (11,4%) eine schwerere Blutung. Inzidenz unter Clopidogrel+ASS 13,9% und unter Triple-Therapie 15,7 % pro Patienten-Jahr. Verglichen mit Warfarin lag die HR für ASS allein bei 0,93 (95% CI 0,88-0,98), für Clopidogrel bei 1,06 (95% CI 0,87-1,26), für ASS+Clopidogrel bei 1,66 (95% CI 1,34-2,04), für Warfarin+ASS bei 1,83 (95% CI 1,72-1,96), für Warfarin+Clopidogrel bei 3,08 (95% CI 2,32-3,91) und für die Triple-Therapie bei 3,70 (95% CI 2,89-4,76). Die Untersuchung zeigt, dass in der Versorgungssituation das Risiko von Blutungen unter der Kombination von Antikoagulation mit Plättchenhemmern relevant ansteigt. Sie lässt aber letztlich keine exakte Quantifizierung der Risiken zu, da Verzerrungen der Ergebnisse durch differierende Blutungs-Grundrisiken der Patienten durch Adjustierungen nicht vollständig eliminiert werden können.
Gao ¹⁵³ 2011	3.	Metaanalyse zu 9 Fall-Kontroll- und Register-Studien mit 5.181 Patienten mit PTCA, Studiendauer 1-18 Monate, Vergleich Triple-therapie vs. DAPT	Größere Blutungen, Infarkt, Insult und Tod	Unter einer Triple-Therapie wurde die Häufigkeit von Insulten im Vergleich zu einer dualen Plättchenhemmung ohne Antikoagulation signifikant gesenkt (OR 0,29, 95% CI 0,15-0,58 p=0.0004). Die Rate schwerer Blutungen wurde aber dadurch verdoppelt (OR 2,00, 95% CI 1,41-2,83; p=0.0001). samt-Sterblichkeit und Infarktrate unterschieden sich nicht signifikant (OR 1,20; 95% CI 0,63-2,27; p=0,56) und OR 0,84, 95% CI 0,57-1,23; p=0.38).
Zhao ¹⁵⁴ 2011	2.	Metaanalyse zu 9 kontrollierten Studien und	Größere Blutungen, Infarkt, Insult und	Die Triple-Therapie war hinsichtlich größerer kardiovaskulärer

		retrospektive Kohorten mit 1.996 Patienten nach PTCA – Vergleich Tripletherapie vs. DAPT	Tod	Endpunkte effektiver als eine DAPT (OR 0,60; 95% CI 0,42-0,86; p=0,005). Insulte ereigneten sich unter Triple-Therapie nicht signifikant seltener (OR 0,38 – 95% CI 0,12-1,22, p=0,11). Die Gesamtsterblichkeit wurde signifikant gesenkt (OR 0,59 – 95% CI 0,39-0,90; p=0,01). Größere Blutungen ereigneten sich signifikant häufiger (OR 2,12; 95% CI 1,05-4,29; p=0,04).
Andrade ¹⁵⁵ 2013	Hand- suche	Syst. Review. über 18 Studien (Fall-Kontroll-Studien, Register, Kohorten und kontrollierte Studien zu Patienten nach PTCA, Studiendauer 1-6 Monate	Blutungs-Risiko	Größere Blutungen traten 30 Tage nach dem Eingriff unter der Triple-Therapie mehr als doppelt so häufig auf wie unter eine DAPT (OR 2,38%, 95% CI 1,05-5,38%), nach 6 Monaten fast 3x so häufig (OR 2,87%, 95% CI 1,47-5,62%).
De Wilde ¹⁵⁶ 2013 Niederlande und Belgien	Hand- suche	RCT, 573 Patienten mit PTCA (28% ACS; 65% DES) unter Antikoagulation erhielten nur Clopidogrel+ Antikoagulation oder eine Triple-Therapie	Primärer Endpunkt: alle Blutungen nach 12 Monaten. Sekundäre Endpunkte: Tod, schwere Blutungen und ischämische Ereignisse.	Unter Clopidogrel+ Antikoagulation kam es bei 19,4% zu Blutungen im Vergleich zu 44,4% unter Triple-Therapie (HR 0,36, 95%-CI 0,26-0,50, p=0,0001). Größere Blutungen traten numerisch seltener auf (HR 0,56, 95%-CI 0,25-1,27; p=0,159). In der Clopidogrel-+Antikoagulationsgruppe lagen Gesamtsterblichkeit signifikant (HR 0,39, 95%-CI 0,16-0,93, p=0,027), Infarkt- und Insultrate nicht signifikant niedriger. Die zumindest tendenziell unter der Zweifachtherapie niedrigeren ischämischen Ereignisse überraschen. Allerdings wurde die Arbeit nicht für solche Endpunkte gepowert. Problematisch erscheint zudem, dass größere Blutungen nicht als primärer Endpunkt definiert waren.
Lamberts ¹⁵⁷ 2013 Dänemark	Hand- suche	Bevölkerungsbasierte Kohorte; das Risiko von 12.165 Patienten mit Vorhofflimmern und Infarkt und/oder PTCA wurde berechnet,	Infarkt, kardiovaskulärer Tod, Insult und Blutungen	Nach einem Jahr kam es unter Warfarin+Clopidogrel (HR 0,69, 95% CI 0,48-1,00), unter Warfarin+ASS (HR 0,96, 95% CI 0,77-1,19) und unter ASS+Clopidogrel (HR 1,17, 95% CI 0,96-1,42) nicht häufiger zu Reinfarkten als unter einer Triple-Therapie. Unter ASS+Clopidogrel kam es häufiger zu Insulten (HR 1,50; 95% CI 1,03-2,20). Warfarin+ASS und ASS+Clopidogrel waren mit einer höheren Gesamtsterblichkeit assoziiert (HR 1,52; 95% CI 1,17-1,99 bzw. HR 1,60; 95% CI 1,25-2,05). Verglichen mit einer Triple-Therapie war das Blutungsrisiko

				nicht signifikant niedriger unter Warfarin+Clopidogrel(HR 0,78; 95% CI 0,55-1,12) und signifikant niedriger unter Warfarin+ASS (HR 0,69; 95%-CI 0,53-0,90) bzw. unter ASS+Clopidogrel (HR 0,48; 95%-CI 0,38-0,61)
Handsuche 2 Lamberts ¹⁵⁸ 2014 Dänemark		Register-Studie: 8.700 Patienten mit Vorhofflimmern und stabiler KHK zwischen 2002 und 2011 wurden untersucht	Kardiovaskuläre und ernsthafte Blutungen	Vergleich zu Warfarin-Monotherapie lag das Risiko für Infarkte oder Herztod unter Hinzufügung von ASS (HR 1,12; CI 0,94-1,34) bzw. Clopidogrel (HR 1,53; CI 0,93-2,52) etwa gleich, ebenso das Risiko embolischer Ereignisse. Das Blutungsrisiko dagegen stieg mit Hinzufügung von ASS (HR 1,5; 95% CI 1,32-1,82) wie von Clopidogrel (HR 1,84; 95% CI 1,11-3,06) dagegen deutlich.

5.4 Hintergrundinformationen (Pubmedsuche)

Pubmed-Suche Triple-Therapie

Am 6.2.2015 keine neuen Treffer unter

History

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#11	Add	Search (((triple therapy AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2013/11/11"[PDat] : "2015/02/06"[PDat]) AND Humans[Mesh]))) AND (((((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thrombosis) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2013/11/11"[PDat] : "2015/02/06"[PDat]) AND Humans[Mesh]))) AND (((((antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2013/11/11"[PDat] : "2015/02/06"[PDat]) AND Humans[Mesh]))) AND (((warfarin) OR phenprocoumon) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2013/11/11"[PDat] : "2015/02/06"[PDat]) AND Humans[Mesh])))	0	03:55:23
#10	Add	Search (((triple therapy AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2013/11/11"[PDat] : "2015/02/06"[PDat]) AND Humans[Mesh]))) AND (((((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent)	0	03:55:22

		<p>OR bare-metal stent) OR stent thrombosis) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2013/11/11"[PDat] : "2015/02/06"[PDat]) AND Humans[Mesh])) AND (((((antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2013/11/11"[PDat] : "2015/02/06"[PDat]) AND Humans[Mesh])) AND (((warfarin) OR phenprocoumon) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2013/11/11"[PDat] : "2015/02/06"[PDat]) AND Humans[Mesh])) Schema: all Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans</p>	
#9	Add	<p>Search ((((triple therapy AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2013/11/11"[PDat] : "2015/02/06"[PDat]) AND Humans[Mesh])))) AND (((((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thrombosis) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2013/11/11"[PDat] : "2015/02/06"[PDat]) AND Humans[Mesh]))) AND ((((antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine) AND ((warfarin) OR phenprocoumon)</p>	0 03:55:22
#8	Add	Search (warfarin) OR phenprocoumon	23000 03:54:59
#7	Add	Search (warfarin) OR phenprocoumon Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans	99 03:54:59
#6	Add	Search ((((antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine	23380 03:54:33
#5	Add	Search ((((antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans	208 03:54:33
#4	Add	Search ((((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thrombosis	66226 03:53:53
#3	Add	Search ((((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thrombosis Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans	330 03:53:53

- [#2](#) [Add](#) Search **triple therapy** [19264](#) 03:53:09
- [#1](#) [Add](#) Search **triple therapy** Filters: **Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans** [160](#) 03:53:08

- Filters activated: Systematic Reviews, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06, Humans. [Clear all](#)
- No items found.

Am 2.10.2013 keine neuen Treffer

History

Recent queries				
Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#7	Add	Search (((triple therapy AND ((systematic[sb] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2013/05/23"[PDat] : "2013/10/02"[PDat]) AND Humans[Mesh]))) AND ((((((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thrombosis) AND ((systematic[sb] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2013/05/23"[PDat] : "2013/10/02"[PDat]) AND Humans[Mesh]))) AND ((((((antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine) AND ((systematic[sb] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2013/05/23"[PDat] : "2013/10/02"[PDat]) AND Humans[Mesh]))) AND (((warfarin) OR phenprocoumon) AND ((systematic[sb] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2013/05/23"[PDat] : "2013/10/02"[PDat]) AND Humans[Mesh]))) Schema: all Filters: Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Publication date from 2013/05/23 to 2013/10/02; Humans	0	02:56:05
#6	Add	Search (((triple therapy AND ((systematic[sb] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2013/05/23"[PDat] : "2013/10/02"[PDat]) AND Humans[Mesh]))) AND ((((((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thrombosis) AND ((systematic[sb] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2013/05/23"[PDat] : "2013/10/02"[PDat]) AND Humans[Mesh]))) AND ((((((antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine) AND ((systematic[sb] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2013/05/23"[PDat] :	0	02:56:05

"2013/10/02"[PDat]) AND Humans[Mesh])) AND
 (((warfarin) OR phenprocoumon) AND ((
 systematic[sb] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]
 OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2013/05/23"[PDat] :
 "2013/10/02"[PDat]) AND Humans[Mesh])) Filters:
 Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial;
 Meta-Analysis; Publication date from 2013/05/23 to
 2013/10/02; Humans

- [#5](#) [Add](#) Search (warfarin) OR phenprocoumon Filters: [12](#) 02:55:35
 Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial;
 Meta-Analysis; Publication date from 2013/05/23 to
 2013/10/02; Humans
- [#4](#) [Add](#) Search (((antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) [19](#) 02:55:10
 OR clopidogrel) OR thienopyridine Filters: Systematic
 Reviews; Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis;
 Publication date from 2013/05/23 to 2013/10/02;
 Humans
- [#3](#) [Add](#) Search (((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting [31](#) 02:54:17
 stent) OR bare-metal stent) OR stent thrombosis Filters:
 Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial;
 Meta-Analysis; Publication date from 2013/05/23 to
 2013/10/02; Humans
- [#2](#) [Add](#) Search triple therapy Filters: Systematic Reviews; [14](#) 02:53:18
 Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis;
 Publication date from 2013/05/23 to 2013/10/02;
 Humans

Suche am 24.5.2013

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#5	Add	Search (((#1) AND #2) AND #3) AND #4 Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Humans	8	03:44:40
#4	Add	Search (warfarin[MeSH Terms]) OR phenprocoumon[MeSH Terms] Filters: Meta- Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Humans	1275	03:44:10
#3	Add	Search (((antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Humans	2540	03:43:32
#2	Add	Search (((stents) OR coronary stent) OR drug- eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thrombosis Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Humans	4145	03:42:19
#1	Add	Search triple therapy Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Humans	2398	03:40:51

Ein- und Ausschluss der gefundenen 8 Studien:

Ausschluss:

Darstellung nur von Leitlinien

2

Keine Original-Arbeiten

2

Kein Abstract, nicht auf Englisch/Deutsch verfügbar

1

Eingeschlossene Studien

3

8

Nr	Arbeit	Ein- schluss	Begründung
1	Thromb Haemost. 2011 Oct;106(4):572-84. doi: 10.1160/TH11-04-0262. Epub 2011 Jul 25. Consensus document: antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting. A North-American perspective. Faxon DP, Eikelboom JW, Berger PB, Holmes DR, Bhatt DL, Moliterno DJ, Becker RC, Angiolillo DJ.	Nein	Nur Leitlinien-Empfehlung
2	Chest. 2011 Feb;139(2):260-70. doi: 10.1378/chest.09-3083. "Triple therapy" rather than "triple threat": a meta-analysis of the two antithrombotic regimens after stent implantation in patients receiving long-term oral anticoagulant treatment. Zhao HJ, Zheng ZT, Wang ZH, Li SH, Zhang Y, Zhong M, Zhang W.	Ja	
3	Int J Cardiol. 2011 Apr 1;148(1):96-101. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.11.019. Epub 2010 Dec 23. Meta-analysis of the combination of warfarin and dual antiplatelet therapy after coronary stenting in patients with indications for chronic oral anticoagulation. Gao F, Zhou YJ, Wang ZJ, Yang SW, Nie B, Liu XL, Jia de A, Yan ZX.	Ja	
4	EuroIntervention. 2009 Jun;5(2):277-81. Coronary stenting in warfarin treated patients. Zahger D, Ilia R.	Nein	Keine Original-Untersuchung
5	Ann Med. 2008;40(6):428-36. doi: 10.1080/07853890802089786. Antithrombotic therapy in patients treated with oral anticoagulation undergoing coronary artery stenting. An expert consensus document with focus on atrial fibrillation. Rubboli A, Halperin JL, Airaksinen KE, Buerke M, Eeckhout E, Freedman SB, Gershlick AH, Schlitt A, Tse HF, Verheugt FW, Lip GY.	Ja	
6	Ann Pharmacother. 2008 Jun;42(6):790-805. doi: 10.1345/aph.1K591. Epub 2008 May 13. Aspirin, clopidogrel, and warfarin: is the combination appropriate and effective or inappropriate and too dangerous?	Nein	Nur LL-Review

	Hermosillo AJ, Spinler SA.		
7	Lakartidningen. 2007 Nov 28-Dec 4;104(48):3640-2. ["Triple therapy" with warfarin, clopidogrel and acetylsalicylic acid. High risk treatment with unclear benefit]. [Article in Swedish] Wallén H, Agren A, Nekludov M.	Nein	Nur in Schwedisch erhältlich, Abstract ohne Information
8	Intern Emerg Med. 2007 Oct;2(3):177-81. Epub 2007 Oct 1. Triple therapy of warfarin, aspirin and a thienopyridine for patients treated with vitamin K antagonists undergoing coronary stenting. A review of the evidence. Rubboli A, Di Pasquale G.	Nein	Keine Original-Studie

5.5 Literatur

¹⁵¹Rubboli A, Halperin JL, Airaksinen KE et al. Antithrombotic therapy in patients treated with oral anticoagulation undergoing coronary artery stenting. An expert consensus document with focus on atrial fibrillation. *Ann Med.* 2008;40:428-36

¹⁵²Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT et al. Risk of Bleeding With Single, Dual, or Triple Therapy With Warfarin, Aspirin, and Clopidogrel in Patients With Atrial Fibrillation. *Arch Intern Med.* 2010;170:1433-1441

¹⁵³Gao F, Zhou YJ, Wang ZJ et al. Meta-analysis of the combination of warfarin and dual antiplatelet therapy after coronary stenting in patients with indications for chronic oral anticoagulation. *Int J Cardiol.* 2011;148:96-101

¹⁵⁴Zhao HJ, Zheng ZT, Wang ZH et al. "Triple therapy" rather than "triple threat": a meta-analysis of the two antithrombotic regimens after stent implantation in patients receiving long-term oral anticoagulant treatment. *Chest.* 2011;139:260-70

¹⁵⁵Andrade JG, Deyell MW, Khoo C, Lee M, Humphries K, Cairns JA. Risk of Bleeding on Triple Antithrombotic Therapy After Percutaneous Coronary Intervention/Stenting: A Systematic Review and Meta-analysis. *Canadian Journal of Cardiology* 2013;29:204–212

¹⁵⁶Dewilde D, Oirbans T, Verheugt F et al for the WOEST investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013; 381: 1107–15

¹⁵⁷Lamberts M, Gislason GH, Olesen JB et al. Oral Anticoagulation and Antiplatelets in Atrial Fibrillation Patients After Myocardial Infarction and Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:981–9

¹⁵⁸Lamberts M, Gislason GH, Lip G et al. Antiplatelet Therapy for Stable Coronary Artery Disease in Atrial Fibrillation Patients Taking an Oral Anticoagulant. A Nationwide Cohort Study. *Circulation.* 2014;129:1577-1585

6. Evidenzreport Triple-Therapie mit neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) nach akutem koronarem Syndrom bei gleichzeitiger Notwendigkeit einer Antikoagulations-Behandlung

6.1 Fragestellung

Hat eine Triple-Therapie mit neuen oralen Antikoagulanzen nach akutem koronarem Syndrom bei gleichzeitiger Notwendigkeit einer doppelten Plättchenhemmung Vorteile?

6.2 Überblick systematische Literaturrecherche

Recherche nach Studien in MEDLINE am 29.2.2014 und am 6.2.2015 sowie in der Cochrane Database of systematic reviews am 21.2.2015.

Suchworte (Rivaroxaban ODER Apixaban ODER Dabigatran ODER Edoxaban Triple-therapy ODER dual platelet inhibition ODER dual platelet therapy) UND (thienopyridines ODER clopidogrel ODER prasugrel ODER ticagrelor) UND (acute coronary syndrome ODER stents ODER coronary stent ODER drug-eluting stent ODER bare-metal stent ODER stent thrombosis)

(Limits: Studien an Menschen, bei der Cochrane-Suche nur Suche nach Rivaroxaban ODER Apixaban ODER Dabigatran ODER Edoxaban ohne limits)

Zusätzlich wurde eine Handsuche in den Zeitschriften Circulation, New England Journal of Medicine und PLoS One durchgeführt.

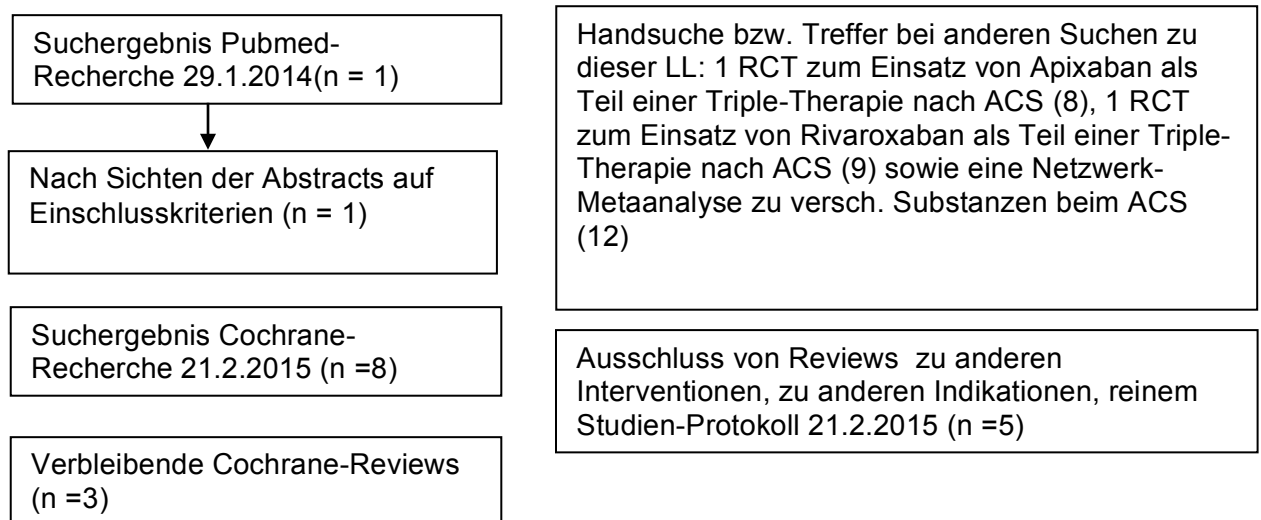
Die gefundenen Treffer wurden nach Einschlusskriterien (Tabelle 1) untersucht. Die Volltexte wurden gelesen und von beiden Leitlinien-Autoren unabhängig voneinander bewertet. Insgesamt wurden in Medline 1 Artikel und bei Cochrane 8 Artikel durch die systematische Recherche identifiziert. Einen Überblick über die Literaturrecherche gibt Abb. 1.

Tabelle 1: Einschlusskriterien

Einschlusskriterien (E)	
	Population: Personen nach akutem koronarem Syndrom mit der Notwendigkeit einer Antikoagulationsbehandlung
	Intervention: Neue Antikoagulanzen
	Control: Triple-Therapie aus ASS, Thienopyridin und Phenprocoumon bzw. Warfarin
	Outcome: kardiovaskuläre Ereignisse und/oder Tod

Treffer bei der Cochrane-Suche: 8

Abbildung: Flowchart Literaturrecherche



Zusammenfassung Rechercheergebnisse:

Die Recherche in Pubmed und in der Cochrane-Datenbank ergab 4 Arbeiten. Hinzu kamen 4 durch Handsuche gefundene Arbeiten.

Ein RCT (5) untersuchte die Häufigkeit größerer Blutungen unter Dabigatran in Kombination mit einer dualen Plättchenhemmung (DAPT) im Vergleich zu Placebo. Die Blutungen traten dosisabhängig deutlich häufiger auf. Kardiovaskuläre Ereignisse (sekundärer Endpunkt) unterschieden sich nicht signifikant.

Eine große randomisierte Studie (8) untersuchte Rivaroxaban in 2 verschiedenen Dosierungen zusätzlich zu einer DAPT nach akutem koronarem Syndrom im Vergleich zu Placebo. Der Sammelpunkt aus kardiovaskulärem Tod, Infarkt oder Insult trat unter Rivaroxaban signifikant seltener auf (ARR 1,8%). Auf der anderen Seite kam es zu signifikant mehr größeren (ARI 1,5%) und intrakraniellen Blutungen (ARI 0,4%).

In einer anderen größeren Arbeit (7) führte der Einsatz von Apixaban zusätzlich zu DAPT nach akutem koronarem Syndrom nur zu einer Häufung schwerer Blutungen, ohne dass die Intervention einen Vorteil hatte. Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen.

Zur Standard-Antikoagulation mit Phenprocoumon bzw. Warfarin liegen keine Untersuchungen vor. Dagegen gibt es Hinweise auf ein spezifisches Schadpotenzial der neuen Antikoagulanzen^{159, 160 (5) 161, 162}.

Zusammenfassung:

Wenn antikoagulierte Patienten sich einer koronaren Katheter-Intervention unterziehen müssen, sollten keine neuen Antikoagulanzen eingesetzt werden.

6.3 Evidenztafel

Autor; Jahr	Reihenfolge	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Oldgren ¹⁶³ 2011 USA, Europa		Phase-II-RCT. 1.862 Patienten nach Infarkt (NSTEMI oder STEMI)	Primärer Outcome: Größere Blutungen.	Die Inzidenz größerer Blutungen stieg dosisabhängig (HR für 50 mg Dabigatran 1,7; 95% CI 0.7-4,5; für

		erhielten 6 Monate lang zweimal täglich 50, 75, 110 oder 150 mg Dabigatran oder Placebo zusätzlich zu einer DAPT	Sekundärer Outcome: D-Dimere und kardiovaskuläre Ereignisse (Tod, Infarkt oder Insult)	75 mg 2,17; 95% CI 0,88-5,31; für 110 mg 3,92; 95% CI 1,72-8,85; für 150 mg 4,27; 95% CI 1,86-9,81). 3,8% der Patienten unter Placebo hatten ein kardiovaskuläres Ereignis, 4,6% unter 50 mg, 4,9% unter 75 mg, 3,0% unter 110 mg und 3,5% unter 150 mg Dabigatran.
Lip ¹⁶⁴ 2011	Cochrane 1	Syst. Review Nutzen von Thrombozyten-Aggregationshemmern und Antikoagulanzen bei Menschen mit Hypertonie	Tod und ischämische Ereignisse	Der Nutzen von Prasugrel bei Menschen mit Hypertonie kann noch nicht beurteilt werden
Alexander ¹⁶⁵ 2011	Hand- suche	RCT: 7.392 Patienten mit akutem Koronarsyndrom erhielten Apixaban oder Placebo zusätzlich zu TAH	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt oder Insult sowie größere Blutungen	Die Studie wurde wegen einer deutlichen Zunahme von Blutungen ohne entsprechenden Nutzen hinsichtlich ischämischer Endpunkte vorzeitig abgebrochen. Nach durchschnittlich 241 Tagen war der ischämische Sammelendpunkt bei 7,5% vs. 7,9% aufgetreten (HR 0,95; 95% CI 0,80-1,11, p=0,51). Zu schwereren Blutungen kam es bei 1,3% vs. 0,5% der Patienten (HR 2,59; 95% CI 1,50-4,46, p=0,001).
Mega ¹⁶⁶ 2012, USA, Europa, Israel	Hand- suche	RCT mit 15.562 mit akutem koronaren Syndrom erhielten durchschnittlich 13 Monate lang zweimal täglich 2,5 oder 5 mg Rivaroxaban oder Placebo zusätzlich zu einer DAPT	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt oder Insult	Unter Rivaroxaban erlitten signifikant weniger Patienten den Sammel-Endpunkt als unter Placebo (8,9 vs. 10,7%; HR 0,84; CI 0,74-0,96). Dies galt für die Dosierung mit 2x2,5 mg wie auch für die doppelte Dosis. Die Häufigkeit kardiovaskulärer Todesfälle wurde unter 2x2,5 mg Rivaroxaban gesenkt (2,7% vs. 4,1%, p=0,002), ebenso die Gesamtsterblichkeit (2,9% vs. 4,5%, p=0,002). Unter 2x5 mg war dieser Vorteil nicht zu beobachten. Unter Rivaroxaban kam es zu vermehrten größeren Blutungen, die nicht im Zusammenhang mit einer Bypass-OP standen (2,1% vs. 0,6%, p<0,001) - sowie von Hirnblutungen (0,6% vs. 0,2%; p=0,009). Die Studie wurde von der amerikanischen FDA v.a. hinsichtlich einer erheblichen Rate von „lost of follow-up“-Daten kritisiert – das Follow-up war für 11-13% der Patienten unvollständig, und für 10-11% fehlten am Ende Informationen darüber, ob sie überhaupt noch am Leben waren. Diese Raten lagen deutlich über der o.a. Differenz

				hinsichtlich der Ereignisrate. Einige Todesfälle wurden nicht erfasst. All dies führte dazu, dass die FDA – anders als die EMA – für diese Indikation Rivaroxaban nicht die Zulassung erteilte.
Bruins Slot ¹⁶⁷ 2014	Cochrane 2	Syst. Review zu 10 RCTs mit 42.084 Patienten mit Vorhofflimmern, in denen die Faktor-X-Hemmer Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban und andere mit Warfarin verglichen wurden.	Insult und systemische Embolien	In der Subgruppenanalyse zweier eingeschlossener Studien hatten NOAK bei gleichzeitiger Thrombozyten-Aggregations-Hemmung weder einen signifikanten Vorteil vs. Warfarin hinsichtlich embolischer Ereignisse (OR 0,88; 95% CI 0,68-11,4) noch hinsichtlich größerer Blutungen (OR 1,13; 95% CI 0,53-2,41)
Ye ¹⁶⁸ 2014	Hand- suche	Netzwerk-Metaanalyse zu 5 RCTs mit 64.476 Patienten mit akutem Koronarsyndrom. Dabei wurde eine DAPT mit Ticagrelor oder Prasugrel sowie eine konventionelle DAPT plus einem Faktor-Xa-Inhibitor (Rivaroxaban oder, Apixaban) und Prasugrel mit einer konventionellen DAPT verglichen.	Große kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) und größere Blutungen.	In der metaanalytischen Auswertung waren die Regime mit einem der 4 neuen Substanzen hinsichtlich MACE einer konventionellen DAPT mit Clopidogrel überlegen und hinsichtlich von Blutungen deutlich unterlegen. Zum Einsatz neuer oraler Antikoagulanzen wurden die Studien ATLAS-ACS-TIMI 51 mit Rivaroxaban und APPRAISE-2 mit Apixaban eingeschlossen – s.o. zu diesen Studien.
Salazar ¹⁶⁹ 2014	Cochrane 3	Syst. Review zu 8 RCTs mit 27.557 Patienten mit Vorhofflimmern und mindestens einem weiteren Risikofaktor für Insult. Es wurden die direkten Thrombinhemmer Dabigatran, AZD0837 und Ximelatragan mit Warfarin verglichen	Vaskulärer Tod, ischämische Ereignisse und Blutungen	Es fand keine gesonderte Auswertung von Studien mit gleichzeitigem Einsatz von Thrombozyten-Aggregations-Hemmern statt.

6.4 Hintergrundinformationen (Pubmed- /Cochranesuche)

Cochrane-Suche NOAK

Cochrane-Suche Triple-NOAK –Suche Rivaroxaban, Edoxaban, Apixaban und Dabigatran am 21.2.2015

[1 Factor Xa inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in patients with atrial fibrillation](#)

Karsten MH Bruins Slot and Eivind Berge

Online Publication Date: August 2013

[2 Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension](#)

Gregory YH Lip , Dirk C Felmeden and Girish Dwivedi

Online Publication Date: December 2011

3 [Anticoagulation therapy versus placebo for pulmonary hypertension](#)

Ifeanyi R Ezedunukwe , Hilary Enuh , Jay Nfonoyim and Collins U Enuh

Online Publication Date: June 2014

⇒ Keine Berücksichtigung in der Leitlinie wegen Vorliegen einer komplett anderen Indikation

4 [New oral anticoagulants versus warfarin for preventing stroke and systemic embolic events among atrial fibrillation patients with chronic kidney disease](#)

Miho Kimachi , Toshi A Furukawa , Kimihiko Kimachi , Yoshihito Goto and Shunichi Fukuhara

Online Publication Date: November 2014

⇒ Nur Studien-Protokoll

5 [Primary prophylaxis for venous thromboembolism in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy](#)

Marcello Di Nisio , Ettore Porreca , Hans-Martin Otten and Anne WS Rutjes

Online Publication Date: August 2014

⇒ Keine Berücksichtigung in der Leitlinie wegen Vorliegen einer komplett anderen Indikation

6 [Oral anticoagulation in patients with cancer who have no therapeutic or prophylactic indication for anticoagulation](#)

Elie A Akl , Lara Kahale , Irene Terrenato , Ignacio Neumann , Victor E D Yosuco , Maddalena Barba , Francesca Sperati and Holger Schünemann

Online Publication Date: July 2014

⇒ Keine Berücksichtigung in der Leitlinie wegen Vorliegen einer komplett anderen Indikation

7 [Direct thrombin inhibitors versus vitamin K antagonists or low molecular weight heparins for prevention of venous thromboembolism following total hip or knee replacement](#)

Carlos A Salazar , German Malaga and Giuliana Malasquez

Online Publication Date: April 2010

⇒ Keine Berücksichtigung in der Leitlinie wegen Vorliegen einer komplett anderen Indikation

8

[Direct thrombin inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in people with non-valvular atrial fibrillation](#)

Carlos A Salazar , Daniel del Aguila and Erika G Cordova

Online Publication Date: March 2014

Pubmed-Suche Triple-Therapie mit NOAK

Am 6.2.2015

History

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#13	Add	Search (((((((warfarin) OR phenprocoumon) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2013/11/11"[PDat] : "2015/02/06"[PDat]) AND Humans[Mesh]))) AND (((((antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine) AND (((((dabigatran) OR rivaroxaban) OR apixaban) OR edoxaban) AND (((((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thromb) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] AND (triple therapy	0	04:03:51
#12	Add	Search (((((((warfarin) OR phenprocoumon) AND (((((antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine) AND AND (((((dabigatran) OR rivaroxaban) OR apixaban) OR edoxaban) AND (((((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thromb) AND (triple therapy	0	04:03:51
#11	Add	Search (((((((warfarin) OR phenprocoumon) AND (((((antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine) AND (((((dabigatran) OR rivaroxaban) OR apixaban) OR edoxaban) AND (((((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent)	0	04:03:51

		OR bare-metal stent) OR stent thromb) AND (triple therapy	
#10	Add	Search triple therapy	19264 04:03:26
#9	Add	Search triple therapy Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans	160 04:03:26
#8	Add	Search (((((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thromb	65600 04:03:15
#7	Add	Search (((((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thromb Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans	329 04:03:15
#6	Add	Search (((((dabigatran) OR rivaroxaban) OR apixaban) OR edoxaban	3400 04:02:11
#5	Add	Search (((((dabigatran) OR rivaroxaban) OR apixaban) OR edoxaban Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans	80 04:02:11
#4	Add	Search (((((antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine	23380 04:01:19
#3	Add	Search (((((antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans	208 04:01:19
#2	Add	Search (warfarin) OR phenprocoumon	23000 04:00:07
#1	Add	Search (warfarin) OR phenprocoumon Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans	99 04:00:07

Keine neue Arbeit gefunden.

Am 29.1.2014

History

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#7	Add	Search (((((triple therapy AND ((systematic[sb] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2013/05/23"[PDat] : "2013/10/02"[PDat]) AND Humans[Mesh]))) AND ((((((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thrombosis) AND ((systematic[sb] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2013/05/23"[PDat] :	0	02:56:05

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
		<p>"2013/10/02"[PDat]) AND Humans[Mesh])) AND ((((((antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine) AND ((systematic[sb] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2013/05/23"[PDat] : "2013/10/02"[PDat]) AND Humans[Mesh])) AND (((warfarin) OR phenprocoumon) AND ((systematic[sb] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2013/05/23"[PDat] : "2013/10/02"[PDat]) AND Humans[Mesh])) Schema: all Filters: Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Publication date from 2013/05/23 to 2013/10/02; Humans</p>		

Eine einzige Studie gefunden und eingeschlossen:

[Eur Heart J](#). 2011 Nov;32(22):2781-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehr113. Epub 2011 May 7.

Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized, double-blind, phase II trial.

[Oldgren J](#), [Budaj A](#), [Granger CB](#), [Khder Y](#), [Roberts J](#), [Siegbahn A](#), [Tijssen JG](#), [Van de Werf F](#), [Wallentin L](#); RE-DEEM Investigators.

6.5 Literatur

¹⁵⁹ [Maan A](#), [Padmanabhan R](#), [Shaikh AY](#), [Mansour M](#), [Ruskin JN](#), [Heist EK](#). Newer anticoagulants in cardiovascular disease: a systematic review of the literature. *Cardiol Rev*. 2012;20:209-21

¹⁶⁰ Komócsi A, Vorobcsuk A, Kehl D, Aradi D. Use of new-generation oral anticoagulant agents in patients receiving antiplatelet therapy after an acute coronary syndrome: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2012;172:1537-45.

¹⁶¹ [Obonska K](#), [Navarese EP](#), [Lansky A](#) et al. Low-dose of oral factor Xa inhibitors in patients with a recent acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Atherosclerosis*. 2013;229:482

¹⁶² Artang R, Rome E, Nielsen JD, Vidaillet HJ. Meta-analysis of randomized controlled trials on risk of myocardial infarction from the use of oral direct thrombin inhibitors. *Am J Cardiol* 2013;112:1973-9

¹⁶³ Oldgren J, Budaj A, Granger C et al for the RE-DEEM-investigators. Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized, double-blind, phase II trial. *European Heart Journal* 2011;32:2781–2789

¹⁶⁴ Lip GYH, Felmeden DC, Dwivedi G. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. *The Cochrane Library* 2011, Issue 12

¹⁶⁵ Alexander JH, Lopes RD, James S for the APPRAISE-2-investigators. Apixaban with Antiplatelet Therapy after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2011;365:699-708

¹⁶⁶ Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD et al for the ATLAS ACS 2-TIMI 51 investigators. Rivaroxaban in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2012;366:9-19.

¹⁶⁷ Bruins Slot KMH, Berge E. Factor Xa inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in patients with atrial fibrillation (Review). *The Cochrane Library* 2013, Issue 8

¹⁶⁸ Ye Y, Xie H, Zeng Y, Zhao X, Tian Z, Zhang S. Optimal Oral Antithrombotic Regimes for Patients with Acute Coronary Syndrome: A Network Meta-Analysis. *PLoS One*. 2014;9:e90986. doi: 10.1371/journal.pone.0090986

¹⁶⁹ Salazar CA, delAguila D, Cordova EG. Direct thrombin inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in people with nonvalvular atrial fibrillation (Review). *Cochrane Library* 2014, Issue 3

7. Evidenzreport zur Dauer einer dualen Plättchenhemmung nach beschichteten Stents beim akuten koronaren Syndrom

7.1 Fragestellung

Wie lange sollte eine Kombination von ASS und Clopidogrel nach Implantation eines drug eluting stents beim akuten koronaren Syndrom eingesetzt werden?

7.2 Überblick systematische Literaturrecherche

Zunächst wurde eine Metaanalyse identifiziert. Mit Hilfe der darin verwendeten Suchstrategie wurde eine auf RCTs und Metaanalysen beschränkte Recherche in MEDLINE am 24.5.2013 und in der Cochrane Library am 1.7.2013 durchgeführt. Eine Nachrecherche in Medline am 2.10.2013 ergab keine neuen Treffer. Am 6.2. sowie am 21.3.2015 wurde erneut in Medline, am 10.2.2015 in der Cochrane Library nachrecherchiert.

Suchworte: (Acetylicacid plus clopidogrel) UND (longterm ODER months ODER duration ODER extended ODER prolonged ODER length ODER discontinuation ODER continuation ODER cessation ODER withdrawal ODER maintaining ODER prolongation) UND (dual antiplatelet ODER double antiplatelet ODER Prasugrel ODER Ticagrelor ODER Clopidogrel ODER Thienopyridine) Und (Stents ODER coronary stent ODER drug-eluting stent ODER bare metal stent ODER stent thrombosis) (Limits: Studien an Menschen; RCTs oder systematic reviews oder Metaanalysen), bei der Cochrane-Suche keine limits.

Bei einer überprüfenden Suche am 21.3.2015 zusätzlich die Suchstrategie(drug eluting stent antiplatelet therapy ODER drug eluting stent dual antiplatelet therapy ODER drug eluting stent and antiplatelet therapy ODER antiplatelet therapy drug eluting stent ODER drug eluting stents ODER drug eluting stent) UND (dual antiplatelet therapy ODER dapt)

Die gefundenen Treffer wurden nach Ein-und Ausschlusskriterien (Tabelle 1) untersucht. Zunächst wurde ein Titel- und Abstract-Screening durchgeführt, dann wurden die Volltexte gescreent und von beiden Leitlinien-Autoren unabhängig voneinander bewertet. Insgesamt wurden in Medline 64 und bei Cochrane 14 Artikel durch die systematische Recherche identifiziert.

Zusätzlich wurde eine Handsuche in den Zeitschriften BMJ, Catheter Cardiovasc Interv, Circulation, Int J Cardiology, JAMA, J Am Coll Cardiol und J Clin Pharmacol durchgeführt.

Einen Überblick über die Literaturrecherche gibt die Abbildung unten.

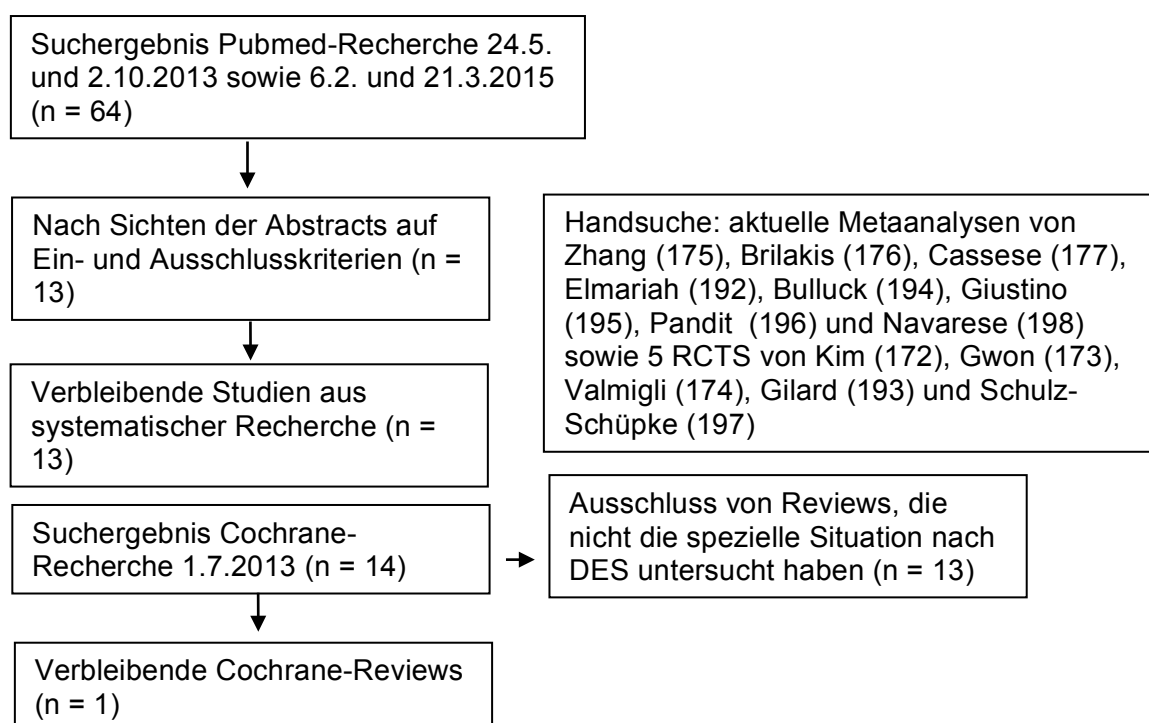
Tabelle 1: Ein-und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien (E)	
	Population: Personen mit drug eluting stent nach akutem koronarem Syndrom
	Intervention: doppelte Plättchenhemmung mit Clopidogrel + ASS
	Control: nur ASS
	Outcome: kardiovaskuläre Ereignisse und/oder Tod, schwere Blutungen
Ausschlusskriterien (A) und Anzahl der jeweilig ausgeschlossenen Treffer in Medline	
	Andere Interventionen untersucht 36
	Studien ausschließlich zum Design 3

	Epidemiologische Untersuchungen	2
	Reine Kohorten-Analysen (nicht RCTs)	4
	Untersuchung nur von Kosten einer Therapie	1
	Darstellung nur von Leitlinien	1
	Doubletten	2
	Rein prognostische Studien	1
	Untersuchung sehr spezieller Subgruppen	1

Treffer bei der Cochrane-Suche: 1.

Abbildung: Flowchart Literaturrecherche



Zusammenfassung Rechercheergebnisse:

Die Recherche in Pubmed und in der Cochrane-Datenbank schloss 15 Arbeiten ein. Hinzu kamen 8 Metaanalysen sowie 5 RCTs. Die Metaanalyse von Zhang (6) ist methodisch weniger valide, weil sie neben RCTs auch viele Studien mit niedrigerem Evidenzlevel einschloss. Sie ergab ein höheres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bei Beendigung einer DAPT früher als 6 Monate nach DES – und keinen Vorteil einer über 12 Monate dauernden DAPT bei signifikanter Zunahme von Blutungs-Komplikationen.

Die entscheidende Metaanalyse zur Beurteilung der Studienfrage war zunächst die von Cassese (8). Sie wurde auf der Basis der 4 RCTs EXCELLENT, PRODIGY, REAL/ZEST-LATE und RESET mit insgesamt 8.262 Patienten erstellt. Sie zeigte keinen Vorteil einer über 12 Monate hinausgehenden Therapie, aber ein erhöhtes Risiko schwerer Blutungen. Hinzu kamen seither noch 11 weitere Metaanalysen – die größte ist die von Elmariah (23) mit Einschluss von 14 RCTs über 69.644 Patienten (es waren sowohl Patienten nach ACS als auch mit PTCA bei stabiler KHK eingeschlossen worden). In diesen Metaanalysen verdichtet sich die Gewissheit, dass eine nach DES über 6 Monate hinaus durchgeführte DAPT keinen Vorteil hinsichtlich ischämischer Ereignisse hat, aber mit einem erhöhten Risiko schwererer Blutungs-Komplikationen assoziiert ist.

Vier Metaanalysen (18, 19, 22 und 25) legten sogar den Schluss nahe, dass eine nur 3 Monate lang durchgeführte DAPT nach DES einer 12-monatigen Therapie nicht unterlegen sei. Die meisten in diesen Metaanalysen aufgeführten Ereignisse entstammten aber einer

einzigsten Arbeit (Feres (9)). Einer Übertragbarkeit dieses Ergebnisses steht entgegen, dass nur mit Zotarolimus beschichtete Stents untersucht wurden und nur Patienten mit stabiler KHK, bei denen die Indikation zur PTCA ohnehin zu hinterfragen ist. In der 2014 veröffentlichten großen DAPT-Studie (11) senkte eine längere DAPT zwar die Infarktrate, ging aber mit einer Erhöhung der Gesamtsterblichkeit einher. Die Metaanalyse von Elmariah (23) unter Einschluss der DAPT-Studie fand keinen Vorteil einer DAPT über 6 Monate hinaus – allerdings wie erwähnt bei DAPT nach unterschiedlichen Stent-Indikationen. Ein ähnliches Ergebnis lieferte die gleichfalls 2014 veröffentlichte ARTIC-Interruption-Studie (16). Eine Besonderheit stellt die Situation bei In-Stent-Restenose dar. Hier ergab eine Substudie von PRODIGY (10) Hinweise, dass eine auf 24 Monate verlängerte DAPT die Sterblichkeit senken kann.

Zusammenfassung:

Eine duale Plättchenhemmung mit ASS und Clopidogrel nach beschichtetem Stent sollte nicht kürzer als 6 und nicht länger als 12 Monate lang durchgeführt werden. Da im direkten Vergleich zwischen einer 6- und einer 24-monatigen Therapie kein Vorteil hinsichtlich kardiovaskulärer Endpunkte bei signifikanter Zunahme von Blutungskomplikationen nachgewiesen werden konnte, kann hieraus für den Regelfall die Empfehlung einer 6-monatigen DAPT nach DES abgeleitet werden. Nach Dilatation einer In-Stent-Thrombose kann eine Verlängerung der doppelten Plättchenhemmung auf 24 Monate erwogen werden.

7.3 Evidenztabelle

Autor; Jahr	Reihen- folge	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Park ¹⁷⁰ 2010 Südkorea	9)	2701 Patienten mit DES ohne Infarkt in den voran-gegangenen 12 Monaten erhielten bis zu 24 Monate lang Clopidogrel+ASS oder ASS allein	Infarkt und Tod	Der primäre Endpunkt ereignete sich nach 2 Jahren bei 1,8% unter DAPT vs 1,2% unter ASS-Monotherapie. Auch in dieser Studie fällt das niedrige Gesamt-Risiko ins Auge. Die Studie war Bestandteil der Metaanalyse von Cassese.
Squizzato ¹⁷¹ 2011	Cochrane	Syst. Review	Kardiovaskuläre Ereignisse und Blutungen	Mit CURE und CREDO wurden Studien ohne Einsatz einer DAPT nach DES eingeschlossen
Kim ¹⁷² 2012 Südkorea	Hand- suche	2117 Patienten mit stenosierender KHK, davon <2% nach Myokardinfarkt	Tod, Infarkt oder Revaskularisation, Stent-Thrombose, Blutung	4,7vs4,7% erlitten den Sammelendpunkt. Auch in den einzelnen klinischen Endpunkten gab es keine signifikanten Unterschiede. Die Ereignisrate war insgesamt niedrig – wie auch die Zahl von Infarkten in der Anamnese.
Gwon ¹⁷³ 2012 Südkorea	Hand- suche	RCT 1443 Patienten erhielten nach DES 6 vs. 12 Monate eine DAPT	Tod, Infarkt oder Revaskularisation	Der primäre Endpunkt ereignete sich bei 4,8% der 6 Monate lang mit DAPT behandelten und bei 4,3% der 12 Monate lang behandelten Patienten (p=0,001 für Nichtunterlegenheit). Die Studie wurde in die Metaanalyse von Cassese mit aufgenommen. Es handelt sich um ein Kollektiv mit eher niedrigem Risiko (nur 6,6% resp. 3,7% Patienten hatten zuvor

				einen Infarkterlitten).
Valmigli ¹⁷⁴ 2012 Italien	Hand- suche	2013 Patienten mit unbeschichteten und verschieden beschichteten Stents wurden nach 30 Tagen randomisiert und erhielten entweder 6 oder 24 Monate lang Clopidogrel+ASS oder ASS allein	Tod, Infarkt oder Insult	Primärer Endpunkt in 10,1% nach 24-monatiger DAPT und 10,0% nach 6-monatiger Behandlung. Große Blutungen ereigneten sich bei 1,6% vs. 0,6%. Grundrisiko (27% hatten schon einen Infarkt hinter sich) und kardiovaskuläre Ereignisrate lagen deutlich höher als in den koreanischen Studien.
Zhang ¹⁷⁵ 2013	Hand- suche	Metaanalyse	Reinfarkt-Rate und Sterblichkeit	Eine Beendigung einer DAPT vor 6 Monaten erhöhte das Risiko für Reinfarkt und Tod signifikant (HR 1,46; 95% CI 1,18-1,80). Eine Verlängerung über 12 Monate hinausverringerte die Häufigkeit des Sammelendpunktes nicht (HR 0,91; 95% CI 0,75-1,10). Zusammenfassend spricht die Evidenz für eine DAPT für die Dauer von 6-12 Monaten. Einschränkung der Metaanalyse: Studien aller Evidenzgrade (Kohorten, Querschnitt-Studien etc.) wurden eingeschlossen.
Brilakis ¹⁷⁶ 2013	Hand- suche	Literatur-Review mit Metaanalyse unter Einbezug von 91 Veröffentlichungen zur medikamentösen Behandlung nach DES, davon 4 RCTs zur Dauer einer DAPT.	Tod, Reinfarkt oder Blutungen	Eine Metaanalyse über 4 RCTs über die Dauer einer DAPT zeigte keinen Benefit einer über 12 Monate hinausgehenden Therapie (Mortalität OR 1,15; 95% CI 0,85-1,54), Infarkt (OR 0,95; 95% CI 0,66-1,36) und Stent-Thrombose (OR 0,88; 95% CI 0,43-1,81), aber ein erhöhtes Risiko schwerer Blutungen (OR 2,64; 95% CI 1,31- 5,30)
Cassese ¹⁷⁷ 2013	Hand- suche	Metaanalyse von RCTs zur DAPT nach DES	Gesamt-Sterblichkeit, Infarkt, Stent-Thrombose, Insult, Thrombolyse bei Infarkt und schwere Blutungen	Das Ergebnis dieser Metaanalyse wurde in der von Brilakis dargestellt
Feres ¹⁷⁸ 2013 Brasilien	24 b)	RCT; Nichtunterlegenheits-Studie: 3.119 Patienten mit stabiler KHK erhielten nach mit Zotarolimus beschichtetem Stent für 3 bzw. 12 Monate Clopidogrel zusätzlich zu ASS	Sammelendpunkt aus Gesamtsterblichkeit, Infarkt, Insult und größeren Blutungen	Sammelendpunkt bei 6,0% vs. 5,8% (RR 1,17; 95% CI 1,52-1,86; p für Nichtunterlegenheit 0,002). Sammelendpunkten für Blutungen bei 8,3% vs. 7,4% (HR 1,12; 95% CI 0,87-1,45).
Campo ¹⁷⁹	4 a)	RCT, Substudie der PRODIGY-	Tod, Infarkt	Nach 6-monatiger DAPT trat der

2014 Italien und Belgien		Studie: 224 Patienten mit In-Stent-Stenose erhielten nach PTCA 6 vs. 24 Monate eine DAPT	oder Insult nach 24 Monaten	Sammelendpunkt signifikant häufiger auf als nach 24-monatiger (16,7%vs 7,3%, p=0.034). Insbesondere die Gesamtsterblichkeit lag in der Gruppe mit kürzerer DAPT signifikant höher (10,5%vs3,5%).
Mauri ¹⁸⁰ 2014 USA, Frankreich, Großbritannien	3 b)	RCT. 9.961 Patienten erhielten 12 Monate nach DES für weitere 18 Monate Placebo zu ASS oder weiter eine DAPT. Gut 65% erhielten Clopidogrel als Teil der DAPT, gut 34% Prasugrel	Tod, Infarkt, Insult und Stent- Thrombose	Infarktrate unter 30 vs12 Monate DAPT 2,1% vs. 4,1%; HR 0,47; p<0,001). Gesamtsterblichkeit 2,0%vs 1,5% (HR 1,36; 95% CI1,00-1,85,p= 0,05). Mäßige und starke Blutungen 2,5%vs 1,6% (p= 0,001). Diese Arbeit weist darauf hin, dass eine Verlängerung einer DAPT über 12 Monate hinaus hinsichtlich Gesamtsterblichkeit und Blutungsrate schadet. In beiden Gruppen stieg nach Beendigung der DAPT unabhängig von deren Dauer die Rate ischämischer Ereignisse an.
Garratt ¹⁸¹ 2015 USA	Hand- suche	RCT; Substudie der DAPT-Studie: 2.191 Patienten, die einen Taxus-Liberty-Paclitaxel-Stent bekommen hatten, erhielten 12 oder 30 Monate lang Prasugrel zusätzlich zu ASS	Tod, Infarkt oder Insult	Sammelendpunkt nach 30 Monaten signifikant niedriger als nach 12 Monaten DAPT (3,7%vs 8,8%, p<0,001). Sterblichkeit (1,9% vs2,0%, p=0,85) und Insultrate (0,6% vs 0,7%, p=0,765) unterschieden sich nicht. Infarkte traten signifikant seltener auf (1,9%vs 7,1%, p<0,01). Mäßige oder schwere Blutungen traten unter längerer DAPT nur numerisch häufiger auf (2,4%vs 1,7%, HR 1,438, p=0,234), schwere Blutungen nicht häufiger (0,3%vs0,5%; HR 0,549, p=0,47). Besonders erwähnenswert erscheint, dass unabhängig von der Dauer der DAPT nach deren Beendigung ischämische Ereignisse häufiger auftraten.
Lee ¹⁸² 2014 Südkorea	5 a)	Offener RCT; 5045 Patienten, die 12 Monate nach DES weder ischämische Ereignisse noch größere Blutungen hatten, erhielten weitere 12 Monate lang ASS allein oder zusätzlich Clopidogrel	Sammeln dpunkt aus kardialen Tod, Infarkt oder Insult	Endpunkt ASS-Gruppe 57, DAPT-Gruppe 61 Patienten (2,4%vs 2,6%; HR 0,94, 95% CI 0,66-1,35; p=0,75). Große Blutungen bei 24 vs 34 Patienten (1,1% vs1,4%,HR 0,71, 95% CI 0,42-1,20, p=0,2)
Colombo ¹⁸³ 2014 Italien und Spanien	5 b)	Nicht-Unterlegenheits-RCT: 1399 Patienten nach 2.Generations-DES erhielten 6 oder 12 Monate lang eine DAPT	Primärer Sammeln dpunkt: kardialer Tod, Infarkt,	Der ischämische Sammelendpunkt trat bei kürzerer DAPT nicht signifikant häufiger auf als bei längerer (4,5 vs. 3,7%; p=0,469. Die Nichtunterlegenheits-Hypothese

			Insult, Stent-Thrombose, größere Blutungen. Sek. Endpunkt: kardialer Tod, Infarkt, Insult, Stentthrombose, allg. Blutungen	wurde bestätigt. Auch beim sek. Endpunkt gab es keinen signifikanten Unterschied nach 12 (5,3% vs. 4,0%, p=0,273) und nach 24 Monaten. Keine Unterschiede gab es auch bei Stent-Thrombosen (0,3% vs 0,4%, p=0,694).
Stefanini ¹⁸⁴ 2014	7 b)	Metaanalyse zu 4 RCTs mit 8.649 Patienten	Blutungen, kardialer Tod und Infarkte	Eine kürzere DAPT führte zu weniger Blutungen (RR 0,64; CI 0,46-0,89). Hinsichtlich kardialen Tod oder Infarkt (RR 1,08; 95% CI 0,89-1,32) und Stent-Thrombose (RR 1,24; 95% CI 0,76-2,02) gab es keinen signifikanten Unterschied.
Collet ¹⁸⁵ 2014 Frankreich	8 b)	RCT, Teil der ARTIC-Studien, in denen ansonsten der Wert von an Thrombozyten-Tests adaptierten Clopidogrel-Dosen untersucht wurde. Hier erhielten 1.259 Patienten ein Jahr nach DES-Implantation und DAPT eine DAPT für weitere 6-18 Monate oder ASS allein	Tod, Infarkt, Stent-Thrombose, erneute notfallmäßige Koronar-Intervention	Nach 17 Monaten trat der Sammelendpunkt ähnlich häufig in beiden Gruppen auf (jeweils 4%). Schwere Blutungen gab es unter verlängerter DAPT numerisch häufiger (1,0% vs 0,5%, p=0,073), größere und kleinere Blutungen signifikant häufiger (2% vs 1%, p=0,04)
Pilgrim ¹⁸⁶ 2014	9 b)	Narrativer Review		Nicht eingeschlossen, weil ohne metaanalytische Aufbereitung der Resultate
El-Hayek ¹⁸⁷ 2014	11 b)	Metaanalyse mit Vergleich von 4 RCTs zu 4.081 Patienten mit DAPT über 3-6 Monate und 4.076 Patienten mit DAPT über 12-24 Monate.	Sammelpunkt aus kardialen Tod und Infarkt, außerdem Revaskularisationen, Insult und größere Blutungen.	Beim Sammelendpunkt gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen der kürzeren und der längeren DAPT (3,3% vs 3,0%, OR 1,11; 95% CI 0,87-1,43, p=0,41). Stent-Thrombosen traten unter der kürzeren DAPT nur numerisch häufiger auf (0,35% vs. 0,20 %, p=0,22), größere Blutungen dagegen signifikant seltener (0,29% vs 0,71%, p=0,001).
Kwok ¹⁸⁸ 2014	12 b)	Metaanalyse zu 4 RCTs mit 8.231 Patienten mit kürzerer und längerer DAPT nach DES	Tod und Infarkt	Zwischen keinen Gruppen mit kürzerer und längerer DAPT gab es signifikante Unterschiede (RR 0,64; 95% CI 0,25-1,63 für 3 vs. 12 Monate DAPT, RR 1,09; 95% CI 0,84-1,41 für 6 vs 12 Monate). Schwerere Blutungen dagegen traten unter kürzerer DAPT signifikant seltener auf (RR 0,48; 95% CI 0,25-0,93)

Messori ¹⁸⁹ 2014	16 b)	Metaanalyse zu 5 RCTs zu mit kürzerer und längerer DAPT nach DES	Wie bei Valmigli (5)	Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen kürzerer und längerer DAPT gefunden (RR 1,073; 95% CI 0,889-1,296). Die Publikation war aber unvollständig, so dass man aus ihr keine validen Schlüsse ziehen kann.
Park ¹⁹⁰ 2014	21 b)	Darstellung der Ergebnisse einer systematischen Suche nach Beobachtungs-Studien und RCTs sowie derzeit laufenden RCTs zu DAPT nach DES		Keine weitere metaanalytische Aufarbeitung, darum keine weitere Berücksichtigung in diesem Evidenzreport
Liu ¹⁹¹ 2014	Hand-suche	Metaanalyse von 3 RCTs mit 6.679 Patienten mit Zotarolimus- oder Everolimus-Stents	Gesamt- oder kardiale Sterblichkeit, Infarkt, Stent-Thrombose, Revaskularisation, Insult, Blutungen	Bei keinem der ischämischen Ereignisse gab es einen signifikanten Unterschied zwischen kürzerer (3 Monate in OPTIMIZE (9) und RESET (3)) oder längerer (6 Monate in EXCELLENT (4)) DAPT. Größere Blutungen traten bei 12-monatiger DAPT nur numerisch seltener auf (RR 0,59; 95% CI 0,30-1,15).
Elmariah ¹⁹² 2014	Hand-suche	Syst. Review unter Einschluss der DAPT-Studie: 14 RCTs mit 69.644 Patienten mit Vergleich unterschiedlich langer DAPT	Gesamtsterblichkeit, kardiovaskuläre und nichtkardiale Sterblichkeit	Die Verlängerung einer DAPT über 6 Monate hinaus ergab keinen Vorteil hinsichtlich der Gesamt-(HR 1,05, 06% CI 0,96-1,19, p = 0,33), der kardiovaskulären (HR 1,01, 95% CI 0,93-1,12, p= 0,81) und der nichtkardialen (HR 1,04, 95% CI 0,90-1,26, p= 0,66) Sterblichkeit.
Gilar ¹⁹³ 2015 Frankreich, Polen, Arabien	Hand-suche	RCT: 1894 Patienten erhielten nach DES entweder 6 oder 24 Monate lang eine DAPT	Tod, Infarkt, Revaskularisation, Insult oder größere Blutungen nach 12 Monaten	Es gab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des primären Endpunktes zwischen beiden Therapie-Dauern (1,6% vs 1,5%; HR 1,072; 95% CI 0,517-2,221, p=0,85). Auch bei den Hochrisiko-Patienten mit akutem Koronarsyndrom war der Unterschied nicht signifikant (HR 1,7; 95% CI 0,519-6,057, p=0,361)
Bulluck ¹⁹⁴ 2015	Hand-suche	Metaanalyse mit direktem und indirektem Vergleich von 7 RCTs mit 16.318 Patienten, die einen DES bekommen hatten. Es wurden verschiedene Dauern einer DAPT miteinander verglichen: 3 vs 12, 6 vs 12, 6 vs 24 und 12 vs mehr als 24 Monate	Gesamtsterblichkeit, Herzinfarkt, Stent-Thrombose, Revaskularisation, Insulte, größere und generell Blutungen	Bei keinem der ischämischen Endpunkte gab es einen signifikanten Unterschied bei den Vergleichen zwischen den 4 Gruppen. Eine 24-monatige DAPT war aber mit signifikant mehr größeren Blutungen verbunden als eine 3-monatige (HR 0,37; 95% CI 0,15-0,88) und eine 6-monatige (HR 0,32; 95% CI 0,11-0,98). Die Ereignisse der 3-Monats-Gruppe entstammten fast ausschließlich der Arbeit von Feres (9), in der Patienten mit

				Zotarolimus-Stent untersucht worden waren. Eine Generalisierung auf Patienten mit allen DES erscheint verfrüht.
Giustino ¹⁹⁵ 2015	Hand- suche	Metaanalyse zu 10 RCTs mit 32.135 Patienten	Stent- Thrombose und größere Blutungen	Unter einer kürzeren DAPT kam es häufiger zu Stent-Thrombosen (OR 1,71; CI 95% 1,26-2,32, p=0,001. Der Nachteil einer kürzeren DAPT war weniger ausgeprägt bei 2.Generations-DES (OR 1,54; 95% CI 0,96-2,47) verglichen mit 1.Generations-DES (OR 3,94; CI 2,20-7,05). Zu größeren Blutungen kam es seltener unter kürzerer DAPT (OR 0,63; 95% CI 0,52-0,75, p<0,001). Die Gesamt-Sterblichkeit war unter kürzerer DAPT numerisch niedriger (OR 0,87; 95% CI 0,74-1,01, p=0,073)
Pandit ¹⁹⁶ 2015	Hand- suche	Metaanalyse über 4 RCTs mit 8.163 Patienten nach DES mit kürzerer oder längerer DAPT	Gesamt- und kardiale Sterblichke it, Infarkt, Stent- Thrombose , Insult, größere Blutungen	Eine längere DAPT senkte weder die Gesamtsterblichkeit (OR 0,89; 95% CI 0,67-1,17, p=0,4) noch die Infarktrate (OR 1,16; 95% CI 0,85-1,57, p=0,35) noch die kardiale Sterblichkeit (OR 0,88; 95% CI 0,61-1,25, p=0,47) noch die Häufigkeit von Stent-Thrombosen (OR 1,29; 95% CI 0,76-2,21, p=0,35) noch die Insultrate (OR 0,73; 95% CI 0,41-1,27, p=0,26). Es kam aber unter der der kürzeren DAPT signifikant seltener zu schweren Blutungen (OR 0,51; 95% CI 0,29-0,89, p=0,02)
Schulz- Schüpke ¹⁹⁷ 2015	Hand- suche	RCT – Nicht-Unterlegenheits-Studie: 4000 Patienten nach DES erhielten entweder 6 oder 12 Monate lang eine DAPT	Tod, Infarkt, Stent- Thrombose , Insult oder größere Blutungen nach 9 Monaten	Es gab keinen signifikanten Unterschied (1,5% vs. 1,6%, p für Nichtunterlegenheit <0,001). Die Studie wurde wegen Problemen bei der Rekrutierung vorzeitig beendet, die Ereignisrate war niedriger als erwartet.
Handsuche Navarese ¹⁹⁸ 2015		Metaanalyse von 10 RCTs mit 32.287 Patienten zum Vergleich einer über 12-monatigen mit einer bis zu 12-monatigen DAPT nach DES. Die Stents wurden sowohl bei Patienten mit stabiler als auch bei instabiler KHK-Situation gesetzt.	Kardiovask uläre Sterblichke it, Infarkte, Stent- Thrombose n, größere Blutungen und Gesamt- Mortalität	Unter einer weniger als 12 Monate durchgeführten DAPT ereigneten sich signifikant weniger schwerere Blutungen (OR 0,58; 95%-CI 0,36-0,92, p=0,02) ohne signifikanten Unterschied bei ischämischen oder thrombotischen Ereignissen. Die Verlängerung einer DAPT über 12 Monate hinaus führte zwar zu einem signifikanten Rückgang der Rate an Infarkten (OR 0,53;

			95%-CI 0,42-0,66, p<0,001) und Stent-Thrombosen (OR 0,33; 95%-CI 0,21-0,51, p<0,001). Zugleich stiegen schwerere Blutungen (OR 1,62; 95%-CI 1,26-2,09, p<0,001) und auch die Gesamtsterblichkeit in der Häufigkeit signifikant an (OR 1,30; 95%-CI 1,02-1,66, p=0,03). Unter dem Strich hat eine Verlängerung einer DAPT über 12 Monate hinaus mehr Nach- als Vorteile.
--	--	--	--

7.4 Hintergrundinformationen (Pubmed- /Cochranesuche)

Cochrane-Suche Thienopyridine

Nachrecherche am 10.2.2015 mit MeSh-Term Thienopyridines (Clopidogrel nicht als MeSh-Term gelistet - Doubletten zur Suche von 2013 wurden grau unterlegt):

1. [Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockers during percutaneous coronary intervention and as the initial medical treatment of non-ST segment elevation acute coronary syndromes](#)

Xavier Bosch , Jaume Marrugat and Juan Sanchis

Online Publication Date: November 2013

1. Cc
2. Review

2. [Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockers during percutaneous coronary intervention and as the initial medical treatment of non-ST segment elevation acute coronary syndromes](#)

Xavier Bosch , Jaume Marrugat and Juan Sanchis

Online Publication Date: November 2013

1. Cc
2. Review

3. [Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension](#)

Gregory YH Lip , Dirk C Felmeden and Girish Dwivedi

Online Publication Date: December 2011

1. Ns
2. Review

4. [Statins for acute ischemic stroke](#)

Alessandro Squizzato , Erica Romualdi , Francesco Dentali and Walter Ageno

Online Publication Date: August 2011

1. Review - das Review wurde nicht berücksichtigt, weil es sich um eine andere Intervention handelte

5. [Adenosine-diphosphate \(ADP\) receptor antagonists for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus](#)

Nyoli Valentine , Floris A Van de Laar and Mieke L van Driel

Online Publication Date: November 2012

1. Review

6. [Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients](#)

Cathie LM Sudlow , Gillian Mason , James B Maurice , Catherine J Wedderburn and Graeme J Hankey

Online Publication Date: October 2009

1. Ns
2. Review

7. [Ticlopidine versus oral anticoagulation for coronary stenting](#)

Benilde Cosmi , Andrea Rubboli , Cristina C Castelvetti and Milena Milandri

Online Publication Date: October 2001

1. Review - Ausschluss - hier wurde nicht die Dauer der erforderlichen Antikoagulation untersucht, sondern nur der Vergleich mit einer Antikoagulation.

8. [Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular disease](#)

Alessandro Squizzato , Tymen Keller , Erica Romualdi and Saskia Middeldorp

Online Publication Date: January 2011

Suche nur nach MeSh-Term Clopidogrel am 24.5.2013

- option1 ☐

[Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients](#)

Cathie LM Sudlow , Gillian Mason , James B Maurice , Catherine J Wedderburn and Graeme J Hankey

October 2009

1. Ns

2. Review hier wurde generell der mögliche Einsatz von Thienopyridinen bei Risiko-Patienten, nicht aber die Situation nach DES untersucht.

- option2 ☐

[Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular disease](#)

Alessandro Squizzato , Tymen Keller , Erica Romualdi and Saskia Middeldorp

January 2011

1. Ns
2. Review

- option3 ☐

[Adenosine-diphosphate \(ADP\) receptor antagonists for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus](#)

Nyoli Valentine , Floris A Van de Laar and Mieke L van Driel

November 2012 - hier wurde generell der Einsatz von Thienopyridinen bei Diabetes untersucht, nicht aber die Dauer der DAPT nach DES

1. Review

- option4 ☐

[Medical adjuvant treatment to increase patency of arteriovenous fistulae and grafts](#)

Gary Osborn , Xavier Escofet and Anthony Da Silva

October 2008

1. Ns
2. Review - das Review wurde nicht berücksichtigt, weil es sich um eine andere Intervention handelte

- option5 ☐

[Antiplatelet agents versus control or anticoagulation for heart failure in sinus rhythm](#)

Gregory YH Lip , Benjamin J Wrigley and Ron Pisters

April 2000

1. Ns
2. Review Ausschluss, weil hier die spezielle Situation von Patienten mit Herzinsuffizienz und nicht die Situation nach Implantation eines DES untersucht wurde.

- option6 ☐

[Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockers during percutaneous coronary intervention and as the initial medical treatment of non-ST segment elevation acute coronary syndromes](#)

Xavier Bosch , Jaume Marrugat and Juan Sanchis

September 2010

1. Ns
2. Cc
3. Review - das Review wurde nicht berücksichtigt, weil es sich um eine andere Intervention handelte

• option7 ☐

[Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension](#)

Gregory YH Lip , Dirk C Felmeden and Girish Dwivedi

December 2011

1. Ns
3. Review Ausschluss, weil hier die generell Patienten mit Hypertonie und nicht die Situation nach Implantation eines DES untersucht wurden.

• option8 ☐

[Antiplatelet and anticoagulant drugs for prevention of restenosis/reocclusion following peripheral endovascular treatment](#)

Lindsay Robertson , Maaz A Ghouri and Flora Kovacs

August 2012

1. Ns
2. Review - hier wurden eine andere Situation (periphere Re-Stenose) und überwiegend andere Interventionen (Antikoag, Heparin, ASS allein) untersucht

• option9 ☐

[Antiplatelet agents for intermittent claudication](#)

Peng F Wong , Lee Yee Chong , Dimitris P Mikhailidis , Peter Robless and Gerard Stansby

November 2011

1. Review - hier wurden eine andere Situation (periphere Re-Stenose) und überwiegend andere Interventionen (Antikoag, Heparin, ASS allein) untersucht

• option10 ☐

[The effect of preoperative treatment of P2Y12 receptor antagonists on perioperative bleeding and mortality in patients treated with coronary artery bypass grafting \(CABG\)](#)

Sylvia Farzi , Elisabeth Mahla , Helfried Metzler and Andrea Berghold

November 2012

1. Protocol - ausgeschlossen, weil nur ein Studienprotokoll

• option11 ☐

[Anticoagulation versus placebo for heart failure in sinus rhythm](#)

Gregory YH Lip , Benjamin J Wrigley and Ron Pisters

June 2012

1. Ns

4. Review Ausschluss, weil hier die spezielle Situation von Patienten mit Herzinsuffizienz und nicht die Situation nach Implantation eines DES untersucht wurde.

• option12 ☐

[Huangqi preparations for unstable angina](#)

Guan J Liu , Xiao Y Chen and Taixiang Wu

January 2013 Ausschluss, weil Untersuchung einer anderen Intervention

Pubmed-Suche DAPT nach DES

Am 21.3.2015 noch einmal erneute, sensitivere Recherche.

Zusammen mit den Suchen vom 24.5.2013, 2.10.2013 und 6.2.2013 fanden sich insgesamt 64 Treffer:

Ein- und Ausschluss der gefundenen 64 Studien:

Ausschluss:

Andere Interventionen wurden untersucht	36	
Studien ausschließlich zum Design	3	
Epidemiologische Untersuchungen	2	
Reine Kohorten-Analysen (nicht RCTs)		4
Untersuchung nur von Kosten einer Therapie		1
Darstellung nur von Leitlinien		1
Doubletten	2	
Rein prognostische Studien	1	
Untersuchung sehr spezieller Subgruppen	1	
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb, solche, die für andere Fragestellungen relevant sind, sind rot markiert)		13

64

History am 21.3.2015

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
--------	----------------	-------	-------------	------

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#3	Add	Search (((((((drug eluting stent antiplatelet therapy) OR drug eluting stent dual antiplatelet therapy) OR (drug eluting stent and antiplatelet therapy)) OR antiplatelet therapy drug eluting stent) OR drug eluting stents) OR drug eluting stent)) AND ((dual antiplatelet therapy) OR dapt)	742	05:00:40
#8	Add	Search (((((((drug eluting stent antiplatelet therapy) OR drug eluting stent dual antiplatelet therapy) OR (drug eluting stent and antiplatelet therapy)) OR antiplatelet therapy drug eluting stent) OR drug eluting stents) OR drug eluting stent)) AND ((dual antiplatelet therapy) OR dapt) Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Systematic Reviews; Publication date from 2013/11/01 to 2015/12/31; Humans	32	05:00:40
#7	Add	Search (((((((drug eluting stent antiplatelet therapy) OR drug eluting stent dual antiplatelet therapy) OR (drug eluting stent and antiplatelet therapy)) OR antiplatelet therapy drug eluting stent) OR drug eluting stents) OR drug eluting stent)) AND ((dual antiplatelet therapy) OR dapt) Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Systematic Reviews; Publication date from 2013/11/01 to 2015/12/31	41	04:59:28
#6	Add	Search (((((((drug eluting stent antiplatelet therapy) OR drug eluting stent dual antiplatelet therapy) OR (drug eluting stent and antiplatelet therapy)) OR antiplatelet therapy drug eluting stent) OR drug eluting stents) OR drug eluting stent)) AND ((dual antiplatelet therapy) OR dapt) Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Systematic Reviews	159	04:59:03
#5	Add	Search (((((((drug eluting stent antiplatelet therapy) OR drug eluting stent dual antiplatelet therapy) OR (drug eluting stent and antiplatelet therapy)) OR antiplatelet therapy drug eluting stent) OR drug eluting stents) OR drug eluting stent)) AND ((dual antiplatelet therapy) OR dapt) Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis	106	04:58:59
#4	Add	Search (((((((drug eluting stent antiplatelet therapy) OR drug eluting stent dual antiplatelet therapy) OR (drug eluting stent and antiplatelet therapy)) OR antiplatelet therapy drug eluting stent) OR drug eluting stents) OR drug eluting stent)) AND ((dual antiplatelet therapy) OR dapt) Filters: Randomized Controlled Trial	88	04:58:37
#2	Add	Search (dual antiplatelet therapy) OR dapt	2706	04:58:08
#1	Add	Search (((((drug eluting stent antiplatelet therapy) OR drug eluting stent dual antiplatelet therapy) OR (drug eluting stent and antiplatelet therapy)) OR antiplatelet	10354	04:57:37

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
--------	----------------	-------	-------------	------

therapy drug eluting stent) OR drug eluting stents) OR
drug eluting stent

am 21.3.2015 32 zusätzliche 32 Treffer.

Ein- und Ausschluss der gefundenen 32 Studien:

Ausschluss:

Andere Interventionen wurden untersucht

14

Reine Kohorten, nicht randomisierte Studien

3

Doubletten

2

Rein prognostische Studien

1

Sehr spezielle Subgruppen untersucht

1

Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb markiert)

11

32

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1 b)	J Am Coll Cardiol. 2014 Dec 9;64(22):2309-17. doi: 10.1016/j.jacc.2014.09.037. Epub 2014 Dec 1. Coronary stent thrombosis with vorapaxar versus placebo: results from the TRA 2° P-TIMI 50 trial. Bonaca MP ¹ , Scirica BM ² , Braunwald E ² , Wiviott SD ² , O'Donoghue ML ² , Murphy SA ² , Morrow DA ² .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
2 b)	Am Heart J. 2014 Nov;168(5):698-705. doi: 10.1016/j.ahj.2014.07.019. Epub 2014 Jul 30. Tradeoff between bleeding and stent thrombosis in different dual antiplatelet therapy regimes: Importance of case fatality rates and effective treatment durations. Jeger RV ¹ , Pfisterer ME ² , Sørensen R ³ , von Felten S ² , Alber H ⁴ , Bonetti PO ⁵ , Eberli F ⁶ , Erne P ⁷ , Pedrazzini G ⁸ , Rickli H ⁹ , Galatius S ³ , Kaiser CA ² ; BASKET and BASKET-PROVE investigators.	Nein	Kohorten-Analyse, kein syst. Review, kein RCT
3 b)	N Engl J Med. 2014 Dec 4;371(23):2155-66. doi: 10.1056/NEJMoa1409312. Epub 2014 Nov 16. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. Mauri L ¹ , Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, Normand SL, Braunwald E, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR Jr, Krucoff MW, Hermiller J, Dauerman HL, Simon DI, Kandzari DE, Garratt KN, Lee DP, Pow TK, Ver Lee P, Rinaldi MJ, Massaro JM; DAPT Study Investigators.	Ja	
4 b)	Am Heart J. 2014 Oct;168(4):479-86. doi: 10.1016/j.ahj.2014.06.012. Epub 2014 Jun 19. Dual antiplatelet therapy in patients with stable coronary artery disease in modern practice: prevalence, correlates, and impact on prognosis (from the Suivi d'une cohorte de patients COROnariens stables en region NORd-Pas-de-Calais study).	Nein	Kein RCT, nur Registerstudie

	Lemesle G ¹ , Lamblin N ² , Meurice T ³ , Tricot O ⁴ , Lallemand R ⁵ , Nugue O ⁵ , Delomez M ³ , Equine O ⁶ , Tondeux S ⁷ , Bauters C ² .		
5 b)	J Am Coll Cardiol. 2014 Nov 18;64(20):2086-97. doi: 10.1016/j.jacc.2014.09.008. Epub 2014 Sep 15. Second-generation drug-eluting stent implantation followed by 6- versus 12-month dual antiplatelet therapy: the SECURITY randomized clinical trial. Colombo A ¹ , Chieffo A ² , Frasher A ³ , Garbo R ⁴ , Masotti-Centol M ⁵ , Salvatella N ⁶ , Oteo Dominguez JF ⁷ , Steffanon L ⁸ , Tarantini G ⁹ , Presbitero P ¹⁰ , Menozzi A ¹¹ , Pucci E ¹² , Mauri J ¹³ , Cesana BM ¹⁴ , Giustino G ² , Sardella G ¹⁵ .	Ja	
6 b)	Lancet. 2014 Dec 13;384(9960):2111-22. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61038-2. Epub 2014 Sep 1. Ultrathin strut biodegradable polymer sirolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent for percutaneous coronary revascularisation (BIOSCIENCE): a randomised, single-blind, non-inferiority trial. Pilgrim T ¹ , Heg D ² , Roffi M ³ , Tüller D ⁴ , Muller O ⁵ , Vuilliomenet A ⁶ , Cook S ⁷ , Weilenmann D ⁸ , Kaiser C ⁹ , Jamshidi P ¹⁰ , Fahrni T ¹ , Moschovitis A ¹ , Noble S ³ , Eberli FR ⁴ , Wenaweser P ¹ , Jüni P ² , Windecker S ¹¹ .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
7 b)	J Am Coll Cardiol. 2014 Sep 2;64(9):953-4. doi: 10.1016/j.jacc.2014.06.1158. Short versus long duration of DAPT after DES implantation: a meta-analysis. Stefanini GG ¹ , Siontis GC ¹ , Cao D ¹ , Heg D ² , Jüni P ² , Windecker S ³ .	ja	
8 b)	Lancet. 2014 Nov 1;384(9954):1577-85. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60612-7. Epub 2014 Jul 15. Dual-antiplatelet treatment beyond 1 year after drug-eluting stent implantation (ARCTIC-Interruption): a randomised trial. Collet JP ¹ , Silvain J ¹ , Barthélémy O ¹ , Rangé G ² , Cayla G ³ , Van Belle E ⁴ , Cuisset T ⁵ , Elhadad S ⁶ , Schiele F ⁷ , Lhoest N ⁸ , Ohlmann P ⁹ , Carrié D ¹⁰ , Rousseau H ¹¹ , Aubry P ¹² , Monségu J ¹³ , Sabouret P ¹ , O'Connor SA ¹ , Abtan J ¹ , Kerneis M ¹ , Saint-Etienne C ¹⁴ , Beygui F ¹⁵ , Vicaut E ¹⁶ , Montalescot G ¹⁷ ; ARCTIC investigators.	Ja	
9 b)	Heart. 2014 Nov;100(22):1750-6. doi: 10.1136/heartjnl-2013-305399. Epub 2014 Jul 18. Antiplatelet therapy for secondary prevention of coronary artery disease. Pilgrim T ¹ , Windecker S ¹ .	Ja	Obwohl aus dem Abstract nicht ersichtlich, ob es sich tatsächlich um ein systematic Review handelt
10 b)	J Urol. 2014 Oct;192(4):1026-34. doi: 10.1016/j.juro.2014.04.103. Epub 2014 May 21. Anticoagulation and antiplatelet therapy in urological	Nein	Untersuchung einer anderen Fragestellung (hier:

	practice: ICUD/AUA review paper. Culkin DJ ¹ , Exaire EJ ² , Green D ³ , Soloway MS ⁴ , Gross AJ ⁵ , Desai MR ⁶ , White JR ⁷ , Lightner DJ ⁸ .		Umgang mit Gerinnungs-aktiven Substanzen im Zusammenhang mit urologischen Interventionen
11 b)	Am J Cardiol. 2014 Jul 15;114(2):236-42. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.04.035. Epub 2014 May 2. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing short-term versus long-term dual antiplatelet therapy following drug-eluting stents. El-Hayek G ¹ , Messerli F ¹ , Bangalore S ² , Hong MK ¹ , Herzog E ¹ , Benjo A ³ , Tamis-Holland JE ⁴ .	Ja	
12 b)	ScientificWorldJournal. 2014 Mar 2;2014:794078. doi: 10.1155/2014/794078. eCollection 2014. Benefits and harms of extending the duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents: a meta-analysis. Kwok CS ¹ , Bulluck H ² , Ryding AD ² , Loke YK ³ .	Ja	
13 b)	Circ J. 2014;78(6):1420-7. Epub 2014 Apr 3. Cilostazol eliminates adverse smoking outcome in patients with drug-eluting stent implantation. Kim HL ¹ , Suh JW, Lee SP, Kang HJ, Koo BK, Cho YS, Youn TJ, Chae IH, Choi DJ, Rha SW, Bae JH, Kwon TG, Bae JW, Cho MC, Kim HS.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
14 b)	Yonsei Med J. 2014 Mar;55(2):345-52. doi: 10.3349/ymj.2014.55.2.345. Prospective and systematic analysis of unexpected requests for non-cardiac surgery or other invasive procedures during the first year after drug-eluting stent implantation. Kim BK ¹ , Yoon JH, Shin DH, Kim JS, Ko YG, Choi D, Lee SH, Mintz GS, Jang Y, Hong MK; RESET Investigators.	Nein	Kein RCT, sondern Registerstudie
15 b)	Int J Cardiol. 2014 Mar 1;172(1):185-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.167. Epub 2014 Jan 8. Clinical outcomes with 6 months dual antiplatelet therapy after implantation of biolimus-A9 drug eluting coronary stents. Cockburn J ¹ , Pareek N ¹ , Poliacikova P ¹ , Saraf S ¹ , Williams R ² , Dhillon G ³ , Robinson D ⁴ , Gerber R ³ , Hatrick R ² , Blows L ¹ , de Belder A ¹ , Hildick-Smith D ⁵ .	Nein	Retrospektive Kohorte, kein RCT
16 b)	Int J Cardiol. 2014 Mar 15;172(2):469-70. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.228. Epub 2014 Jan 10. Outcomes with short-term versus long-term antiplatelet dual therapy after drug-eluting stenting: quantifying the equivalence margins. Messori A ¹ , Fadda V ² , Maratea D ² , Trippoli S ² .	Ja	Obwohl nicht aus dem Abstract ersichtlich ist, ob es ein SR oder eine Metaanalyse ist
17 b)	Am Heart J. 2014 Feb;167(2):241-248.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2013.08.028. Epub 2013 Oct 22.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

	Multicenter randomized trial of 3-month cilostazol use in addition to dual antiplatelet therapy after biolimus-eluting stent implantation for long or multivessel coronary artery disease. Youn YJ ¹ , Lee JW ² , Ahn SG ² , Lee SH ² , Choi H ³ , Yu CW ⁴ , Hong YJ ⁵ , Kwon HM ⁶ , Hong MK ⁷ , Jang Y ⁷ , Yoon J ² .		
18 b)	JACC Cardiovasc Interv. 2013 Dec;6(12):1284-93. doi: 10.1016/j.jcin.2013.08.007. Drug-eluting stents for revascularization of infrapopliteal arteries: updated meta-analysis of randomized trials. Fusaro M ¹ , Cassese S ² , Ndrepepa G ¹ , Tepe G ³ , King L ¹ , Ott I ¹ , Nerad M ⁴ , Schunkert H ⁵ , Kastrati A ⁵ .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention und einer anderen Indikation (Unterschenkel-Arterien)
19 b)	JACC Cardiovasc Interv. 2014 Jan;7(1):64-71. doi: 10.1016/j.jcin.2013.09.006. Epub 2013 Dec 11. The EXAMINATION trial (Everolimus-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction): 2-year results from a multicenter randomized controlled trial. Sabaté M ¹ , Brugaletta S ² , Cequier A ³ , Iñiguez A ⁴ , Serra A ⁵ , Hernández-Antolín R ⁶ , Mainar V ⁷ , Valgimigli M ⁸ , Tsepili M ⁹ , den Heijer P ¹⁰ , Bethencourt A ¹¹ , Vázquez N ¹² , Backx B ¹³ , Serruys PW ¹⁴ .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention (hier DES vs BMS)
20 b)	JACC Cardiovasc Interv. 2014 Jan;7(1):20-8. doi: 10.1016/j.jcin.2013.09.008. Epub 2013 Dec 11. Two-year outcomes after first- or second-generation drug-eluting or bare-metal stent implantation in all-comer patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pre-specified analysis from the PRODIGY study (PROlonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading stent-induced Intimal hyperplasia studY). Valgimigli M ¹ , Tebaldi M ² , Borghesi M ² , Vranckx P ³ , Campo G ² , Tumscitz C ² , Cangiano E ² , Minarelli M ² , Scalone A ² , Cavazza C ² , Marchesini J ² , Parrinello G ⁴ ; PRODIGY Investigators.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention (hier DES vs BMS)
21 b)	Coron Artery Dis. 2014 Jan;25(1):83-9. doi: 10.1097/MCA.0000000000000066. Dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents: defining the proper duration. Park SJ ¹ , Kang SM, Park DW.	Ja	
22 b)	JACC Cardiovasc Interv. 2013 Dec;6(12):1295-302. doi: 10.1016/j.jcin.2013.07.010. Epub 2013 Nov 13. Drug-eluting balloon in peripheral intervention for the superficial femoral artery: the DEBATE-SFA randomized trial (drug eluting balloon in peripheral intervention for the superficial femoral artery). Liistro F ¹ , Grotti S ² , Porto I ³ , Angioli P ³ , Ricci L ⁴ , Ducci K ³ , Falsini G ³ , Ventoruzzo G ³ , Turini F ³ ,	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention

	Bellandi G ³ , Bolognese L ³ .		
23 b)	J Am Coll Cardiol. 2014 Apr 15;63(14):1371-5. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.053. Epub 2013 Nov 21. A prospective randomized trial of everolimus-eluting stents versus bare-metal stents in octogenarians: the XIMA Trial (Xience or Vision Stents for the Management of Angina in the Elderly). de Belder A ¹ , de la Torre Hernandez JM ² , Lopez-Palop R ³ , O'Kane P ⁴ , Hernandez Hernandez F ⁵ , Strange J ⁶ , Gimeno F ⁷ , Cotton J ⁸ , Diaz Fernandez JF ⁹ , Carrillo Saez P ³ , Thomas M ¹⁰ , Pinar E ¹¹ , Curzen N ¹² , Baz JA ¹³ , Cooter N ¹⁴ , Lozano I ¹⁵ , Skipper N ¹⁴ , Robinson D ¹⁶ , Hildick-Smith D ¹⁴ ; XIMA Investigators.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention (hier DES vs BMS)
24 b)	JAMA. 2013 Dec 18;310(23):2510-22. doi: 10.1001/jama.2013.282183. Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. Feres F ¹ , Costa RA ¹ , Abizaid A ¹ , Leon MB ² , Marin-Neto JA ³ , Botelho RV ⁴ , King SB 3rd ⁵ , Negoita M ⁶ , Liu M ⁶ , de Paula JE ⁷ , Mangione JA ⁸ , Meireles GX ⁹ , Castello HJ Jr ¹⁰ , Nicolella EL Jr ¹¹ , Perin MA ¹² , Devito FS ¹³ , Labrunie A ¹⁴ , Salvadori D Jr ⁸ , Gusmão M ¹⁵ , Staico R ¹ , Costa JR Jr ¹ , de Castro JP ¹⁶ , Abizaid AS ¹⁶ , Bhatt DL ¹⁷ ; OPTIMIZE Trial Investigators.	Ja	
25 b)	Am Heart J. 2013 Nov;166(5):831-8. doi: 10.1016/j.ahj.2013.07.033. Epub 2013 Sep 26. Randomized comparison of Zotarolimus-Eluting Endeavor Sprint versus bare-metal stent implantation in uncertain drug-eluting stent candidates: rationale, design, and characterization of the patient population for the Zotarolimus-eluting Endeavor Sprint stent in uncertain DES candidates study. Valgimigli M ¹ , Patialiakas A, Thury A, Colangelo S, Campo G, Tebaldi M, Ungi I, Tondi S, Roffi M, Menozzi A, de Cesare N, Garbo R, Meliga E, Testa L, Gabriel HM, Airolidi F, Ferlini M, Liistro F, Dellavalle A, Vranckx P, Briguori C.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention (hier DES vs BMS)
26 b)	J Am Coll Cardiol. 2014 Feb 18;63(6):506-12. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.043. Epub 2013 Oct 23. Short- versus long-term duration of dual antiplatelet therapy in patients treated for in-stent restenosis: a PRODIGY trial substudy (Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia). Campo G ¹ , Tebaldi M ² , Vranckx P ³ , Biscaglia S ² , Tumscitz C ² , Ferrari R ⁴ , Valgimigli M ² .	Nein	Doublette zu 4
27 b)	Urologe A. 2013 Nov;52(11):1597-605. [ASA and clopidogrel for urological operations. Perioperative management].	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention – hier: urologische

	[Article in German] Fischer C, Lümmen G.		Eingriffe
28 b)	Circulation. 2014 Jan 21;129(3):304-12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003303. Epub 2013 Oct 4. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a randomized, controlled trial. Lee CW ¹ , Ahn JM, Park DW, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Park SW, Han S, Lee SG, Seong IW, Rha SW, Jeong MH, Lim DS, Yoon JH, Hur SH, Choi YS, Yang JY, Lee NH, Kim HS, Lee BK, Kim KS, Lee SU, Chae JK, Cheong SS, Suh IW, Park HS, Nah DY, Jeon DS, Seung KB, Lee K, Jang JS, Park SJ.	Nein	Doublette zu 5 a)
29 b)	Am J Cardiol. 2013 Dec 1;112(11):1738-44. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.08.008. Epub 2013 Sep 21. Comparison of dual versus triple antiplatelet therapy after drug-eluting stent according to stent length (from the pooled analysis of DECLARE trials). Lee SW ¹ , Lee JY, Ahn JM, Park DW, Han S, Park YK, Lee WS, Jang JY, Kwon CH, Park GM, Cho YR, Kim WJ, Kang SJ, Kim YH, Lee CW, Kim JJ, Park SW, Park SJ.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention – hier: zusätzlich Cilostazol
30 b)	Am J Cardiol. 2013 Nov 1;112(9):1328-34. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.06.010. Epub 2013 Jul 24. Differential impact of cilostazol on restenosis according to implanted stent type (from a pooled analysis of three DECLARE randomized trials). Lee SW ¹ , Ahn JM, Han S, Park GM, Cho YR, Lee WS, Jang JY, Kwon CH, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Kim YH, Lee CW, Kim JJ, Park SW, Park SJ.	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
31 b)	Can J Cardiol. 2013 Nov;29(11):1488-94. doi: 10.1016/j.cjca.2013.04.001. Epub 2013 Jul 4. Late and very late stent thrombosis in patients with second-generation drug-eluting stents. Huang KN ¹ , Grandi SM, Filion KB, Eisenberg MJ.	Nein	Prognostische Studie
32 b)	Haemophilia. 2013 Nov;19(6):833-40. doi: 10.1111/hae.12189. Epub 2013 May 28. Applicability of the European Society of Cardiology guidelines on management of acute coronary syndromes to people with haemophilia - an assessment by the ADVANCE Working Group. Staritz P ¹ , de Moerloose P, Schutgens R, Dolan G; ADVANCE Working Group.	Nein	Leitlinie zu einer sehr speziellen Subgruppe (Patienten mit Hämophilie)

6.2.2015 erneute Recherche:

History

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
--------	----------------	-------	-------------	------

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#10	Add	Search (((acetylsalicylic acid plus clopidogrel AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2013/11/11"[PDat] : "2015/02/06"[PDat]) AND Humans[Mesh]))) AND (((((((((((long-term) OR months) OR duration) OR extended) OR prolonged) OR length) OR discontinuation) OR continuation) OR cessation) OR withdrawal) OR maintaining) OR prolongation) AND ("2013/11/11"[PDat] : "2015/02/06"[PDat] AND (((((((dual antiplatelet) OR double antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine) AND (((((((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thrombosis)	6	03:48:36
#9	Add	Search (((acetylsalicylic acid plus clopidogrel AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2013/11/11"[PDat] : "2015/02/06"[PDat]) AND Humans[Mesh]))) AND (((((((((((long-term) OR months) OR duration) OR extended) OR prolonged) OR length) OR discontinuation) OR continuation) OR cessation) OR withdrawal) OR maintaining) OR prolongation) AND (((((((dual antiplatelet) OR double antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine) AND (((((((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thrombosis)	6	03:48:36
#8	Add	Search (((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thrombosis	66226	03:47:30
#7	Add	Search (((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thrombosis Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans	330	03:47:30
#6	Add	Search (((((((dual antiplatelet) OR double antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine	11900	03:46:43
#5	Add	Search (((((((dual antiplatelet) OR double antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine) Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans	151	03:46:43
#4	Add	Search (((((((((((long-term) OR months) OR duration) OR extended) OR prolonged) OR length) OR discontinuation) OR continuation) OR cessation) OR withdrawal) OR maintaining) OR prolongation	2697686	03:45:35

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#3	Add	Search ((((((((((long-term) OR months) OR duration) OR extended) OR prolonged) OR length) OR discontinuation) OR continuation) OR cessation) OR withdrawal) OR maintaining) OR prolongation Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans	9007	03:45:34
#2	Add	Search acetylsalicylic acid plus Clopidogrel	644	03:43:16
#1	Add	Search acetylsalicylic acid plus clopidogrel Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2013/11/11 to 2015/02/06; Humans	16	03:43:16

am 6.2.2015 6 zusätzliche Treffer.

Zusammen mit den Suchen vom 24.5.2013 und 2.10.2013 fanden sich insgesamt 32 Treffer:

Ein- und Ausschluss der gefundenen 32 Studien:

Ausschluss:

Andere Interventionen wurden untersucht	22	
Studien ausschließlich zum Design	3	
Epidemiologische Untersuchungen	2	
Untersuchung nur von Kosten einer Therapie		1
Darstellung nur von Leitlinien		1
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb, solche, die für andere Fragestellungen relevant sind, sind rot markiert)	3	

32

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1a)	EuroIntervention. 2014 May;10(1):50-7. doi: 10.4244/EIJV10I1A10. A prospective randomised study of the paclitaxel-coated balloon catheter in bifurcated coronary lesions (BABILON trial): 24-month clinical and angiographic results. López Mínguez JR ¹ , Nogales Asensio JM, Doncel Vecino LJ, Sandoval J, Romany S, Martínez Romero P, Fernández Díaz JA, Fernández Portales J, González Fernández R, Martínez Cáceres G, Merchán Herrera A, Alfonso Manterola F; BABILON Investigators.	Nein	Es wurden hier verschiedene Stent-Typen miteinander verglichen
2a).	Am Heart J. 2014 Feb;167(2):241-248.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2013.08.028. Epub 2013 Oct 22. Multicenter randomized trial of 3-month cilostazol use in addition to dual antiplatelet therapy after biolimus-eluting stent implantation for long or multivessel coronary artery disease. Youn YJ ¹ , Lee JW ² , Ahn SG ² , Lee SH ² , Choi H ³ , Yu CW ⁴ , Hong YJ ⁵ , Kwon HM ⁶ , Hong MK ⁷ , Jang Y ⁷ ,	Nein	Hier wurde nicht der Nutzen einer unterschiedlich lang dauernden DAPT untersucht sondern der zusätzliche Einsatz von Cilostazol in einer

	Yoon J ² .		TAPT
3a).	Lancet. 2014 Jan 25;383(9914):333-41. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62038-3. Epub 2013 Oct 26. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial. Derdeyn CP ¹ , Chimowitz MI ² , Lynn MJ ³ , Fiorella D ⁴ , Turan TN ² , Janis LS ⁵ , Montgomery J ³ , Nizam A ³ , Lane BF ³ , Lutsep HL ⁶ , Barnwell SL ⁷ , Waters MF ⁸ , Hoh BL ⁹ , Hourihane JM ¹⁰ , Levy EI ¹¹ , Alexandrov AV ¹² , Harrigan MR ¹³ , Chiu D ¹⁴ , Klucznik RP ¹⁵ , Clark JM ¹⁶ , McDougall CG ¹⁷ , Johnson MD ¹⁸ , Pride GL Jr ¹⁹ , Lynch JR ²⁰ , Zaidat OO ²¹ , Rumboldt Z ²² , Cloft HJ ²³ . Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis Trial Investigators.	Nein	Hier wurde untersucht, ob intrakraniales Stenting und/oder TEA einen Vorteil vor einer rein medikamentösen Behandlung haben
4a).	J Am Coll Cardiol. 2014 Feb 18;63(6):506-12. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.043. Epub 2013 Oct 23. Short- versus long-term duration of dual antiplatelet therapy in patients treated for in-stent restenosis: a PRODIGY trial substudy (Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia). Campo G ¹ , Tebaldi M ² , Vranckx P ³ , Biscaglia S ² , Tumscitz C ² , Ferrari R ⁴ , Valgimigli M ² .	JA	
5a).	Circulation. 2014 Jan 21;129(3):304-12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003303. Epub 2013 Oct 4. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a randomized, controlled trial. Lee CW ¹ , Ahn JM, Park DW, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Park SW, Han S, Lee SG, Seong IW, Rha SW, Jeong MH, Lim DS, Yoon JH, Hur SH, Choi YS, Yang JY, Lee NH, Kim HS, Lee BK, Kim KS, Lee SU, Chae JK, Cheong SS, Suh IW, Park HS, Nah DY, Jeon DS, Seung KB, Lee K, Jang JS, Park SJ.	Ja	
6a).	Curr Med Res Opin. 2014 Jan;30(1):37-49. doi: 10.1185/03007995.2013.850067. Epub 2013 Oct 18. Long-term clinical efficacy and safety of adding cilostazol to dual antiplatelet therapy for patients undergoing PCI: a meta-analysis of randomized trials with adjusted indirect comparisons. Chen Y ¹ , Zhang Y, Tang Y, Huang X, Xie Y.	Nein	Hier wurde nicht der Nutzen einer unterschiedlich lang dauernden DAPT untersucht sondern der zusätzliche Einsatz von Cilostazol in einer TAPT

2.10.2013 keine neuen Treffer

History

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#9	Add	Search acetylic acid plus clopidogrel Schema: all Filters: Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Publication date from 2013/05/23 to 2013/10/02; Humans	0	02:57:41
Zusätzliche Recherche mit denselben Suchbegriffen, aber Einschränkung auf Metaanalysen, Syst. Reviews und RTCs Recherche am 24.5.2013				
#14	Add	Search (((#1) AND #2) AND #3) AND #4 Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Humans	26	03:32:19
#13	Add	Search (((#1) AND #2) AND #3) AND #4 Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Humans	6	03:31:52
#12	Add	Search (((#1) AND #2) AND #3) AND #4 Filters: Meta-Analysis; Humans	1	03:31:45
#11	Add	Search (((#1) AND #2) AND #3) AND #4 Filters: Humans	67	03:28:09
#4	Add	Search (((stents) OR coronary stent) OR drug-eluting stent) OR bare-metal stent) OR stent thrombosis	57697	03:17:24
#3	Add	Search (((((dual antiplatelet) OR double antiplatelet) OR prasugrel) OR ticagrelor) OR clopidogrel) OR thienopyridine	9760	03:16:10
#2	Add	Search (((((((long-term) OR months) OR duration) OR extended) OR prolonged) OR length) OR discontinuation) OR continuation) OR cessation) OR withdrawal) OR maintaining) OR prolongation	2411986	03:14:09
#1	Add	Search acetylsalicylic acid plus clopidogrel	546	03:10:30

Ein- und Ausschluss der gefundenen 26 Studien:

Ausschluss:

Andere Interventionen wurden untersucht

18

Studien ausschließlich zum Design

3

Epidemiologische Untersuchungen

2

Untersuchung nur von Kosten einer Therapie

1

Darstellung nur von Leitlinien

1

Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb markiert)

1

26

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1	Stroke . 2012 Dec;43(12):3284-90. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.662270. Epub 2012 Nov 1. Randomized controlled trial of symptomatic middle cerebral artery stenosis: endovascular versus medical therapy in a Chinese population. Miao Z , Jiang L , Wu H , Bao Y , Jiao L , Li S , Wu J , Hua Y , Li Y , Zhu J , Zhu F , Liu X , Ling F .	Nein	Untersuchung einer anderen Intervention
2	Can J Cardiol. 2013 Feb;29(2):204-12. doi: 10.1016/j.cjca.2012.06.012. Epub 2012 Oct 2.	Nicht für diese	Untersuchung von Triple-Therapien

	<p><u>Risk of bleeding on triple antithrombotic therapy after percutaneous coronary intervention/stenting: a systematic review and meta-analysis.</u> <u>Andrade JG, Deyell MW, Khoo C, Lee M, Humphries K, Cairns JA.</u></p>	Fragestellung, aber für die Frage Triple-Therapien	
3	<p><u>Chin Med J (Engl).</u> 2012 Feb;125(4):631-8. <u>Earlier application of loading doses of aspirin and clopidogrel decreases rate of recurrent cardiovascular ischemic events for patients undergoing percutaneous coronary intervention.</u> <u>Tang FK, Lin LJ, Hua N, Lu H, Qi Z, Tang XZ.</u></p>	Nein	Untersuchung des optimalen Behandlungsbeginns
4	<p><u>Interact Cardiovasc Thorac Surg.</u> 2012 Jul;15(1):115-21. doi: 10.1093/icvts/ivs104. Epub 2012 Mar 28. <u>What do you do with the antiplatelet agents in patients with drug eluting stents who then receive a mechanical valve?</u> <u>Rossi M, Serraino GF, Spadafora A, Renzulli A.</u></p>	Nein	Untersuchung der spezifischen Situation des gleichzeitigen Vorliegens einer Kunstklappe
5	<p><u>Am Heart J.</u> 2012 Mar;163(3):446-53, 453.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2011.12.010. <u>Five-year results of the Multicenter Randomized Controlled Open-Label Study of the CYPHER Sirolimus-Eluting Stent in the Treatment of Diabetic Patients with De Novo Native Coronary Artery Lesions (SCORPIUS) study: a German multicenter investigation on the effectiveness of sirolimus-eluting stents in diabetic patients.</u> <u>Sinning JM, Baumgart D, Werner N, Klauss V, Baer FM, Hartmann F, Drexler H, Motz W, Klues H, Voelker W, Pfannebecker T, Stoll HP, Nickenig G; SCORPIUS Study.</u></p>	Nein	Untersuchung einer bestimmten Sorte DES
6	<p><u>Chest.</u> 2012 Feb;141(2 Suppl):e637S-68S. doi: 10.1378/chest.11-2306. <u>Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.</u> <u>Vandvik PO, Lincoff AM, Gore JM, Gutterman DD, Sonnenberg FA, Alonso-Coello P, Akl EA, Lansberg MG, Guyatt GH, Spencer FA; American College of Chest Physicians.</u></p>	Nein	Nur Leitlinien-Empfehlung
7	<p><u>N Engl J Med.</u> 2011 Sep 15;365(11):993-1003. doi: 10.1056/NEJMoa1105335. Epub 2011 Sep 7. <u>Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis.</u> <u>Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, Turan TN, Fiorella D, Lane BF, Janis LS, Lutsep HL, Barnwell SL, Waters MF, Hoh BL, Hourihane JM, Levy EI, Alexandrov AV, Harrigan MR, Chiu D, Klucznik</u></p>	Nein	Untersuchung nach intrakranialer Therapie

	RP, Clark JM, McDougall CG, Johnson MD, Pride GL Jr, Torbey MT, Zaidat OO, Rumboldt Z, Cloft HJ; SAMMPRIS Trial Investigators.		
8	<p>Am Heart J. 2010 Dec;160(6):1035-41, 1041.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2010.07.038.</p> <p>Rationale and design of the dual antiplatelet therapy study, a prospective, multicenter, randomized, double-blind trial to assess the effectiveness and safety of 12 versus 30 months of dual antiplatelet therapy in subjects undergoing percutaneous coronary intervention with either drug-eluting stent or bare metal stent placement for the treatment of coronary artery lesions.</p> <p>Mauri L, Kereiakes DJ, Normand SL, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR, Bangalore S, Cutlip DE, Pencina M, Massaro JM.</p>	Nein	Nur Studien-Design. Das Ergebnis der Studie wird dann relevant sein
9	<p>N Engl J Med. 2010 Apr 15;362(15):1374-82. doi: 10.1056/NEJMoa1001266. Epub 2010 Mar 15.</p> <p>Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents.</p> <p>Park SJ, Park DW, Kim YH, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Han KH, Park SW, Yun SC, Lee SG, Rha SW, Seong IW, Jeong MH, Hur SH, Lee NH, Yoon J, Yang JY, Lee BK, Choi YJ, Chung WS, Lim DS, Cheong SS, Kim KS, Chae JK, Nah DY, Jeon DS, Seung KB, Jang JS, Park HS, Lee K.</p>	Ja	
10	<p>Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2008 Mar 25;88(12):812-5.</p> <p>[A clinical trial of using antiplatelet therapy to prevent restenosis following peripheral artery angioplasty and stenting].</p> <p>[Article in Chinese]</p> <p>Tan JY, Shi WH, He J, Zhu L, Wang TP, Yu B.</p>	Nein	Keine Untersuchung einer koronaren Intervention
11	<p>N Engl J Med. 2008 Aug 14;359(7):677-87. doi: 10.1056/NEJMoa072771.</p> <p>Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease.</p> <p>Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P, Maron DJ, Zhang Z, Jurkovic C, Zhang W, Hartigan PM, Lewis C, Veledar E, Bowen J, Dunbar SB, Deaton C, Kaufman S, O'Rourke RA, Goeree R, Barnett PG, Teo KK, Boden WE; COURAGE Trial Research Group, Mancini GB.</p>	Nein	Untersuchung einer PTCA bei stabiler KHK
12	<p>J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2008 Sep;9(9):957-62. doi: 10.2459/JCM.0b013e3282ffd3a6.</p> <p>A randomized trial comparing eptifibatide vs. placebo in patients with diffuse coronary artery disease undergoing drug-eluting stent implantation: design of the INtegrilin plus STenting to Avoid myocardial Necrosis Trial.</p> <p>Biondi-Zoccai GG, Valgimigli M, Sheiban I, Margheri M, Marzocchi A, Prati F, Vischi M,</p>	Nein	Nur Studien-Design

	Lettieri C, Violini R, Sardella G, Stabile A, Clementi F, Romeo F, Colombo A, Sangiorgi G.		
13	Ann Med. 2008;40(6):428-36. doi: 10.1080/07853890802089786. Antithrombotic therapy in patients treated with oral anticoagulation undergoing coronary artery stenting. An expert consensus document with focus on atrial fibrillation. Rubboli A, Halperin JL, Airaksinen KE, Buerke M, Eeckhout E, Freedman SB, Gershlick AH, Schlitt A, Tse HF, Verheugt FW, Lip GY.	Nein	Untersuchung einer Triple-Therapie
14	Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2007 Dec;35(12):1133-5. [The incidence of thrombosis after implantation of drug-eluting stents in patients with coronary artery disease in the real world: a single center registry study]. [Article in Chinese] Chen JL, Yang YJ, Huang JH, Qin XW, Qiao SB, Yao M, Liu HB, Xu B, Wu YJ, Yuan JQ, Chen J, You SJ, Dai J, Li JJ, Gao RL.	Nein	Es geht hier nur um die Inzidenz von In-stent-Thrombosen nach DES
15	Circ J. 2008 Jan;72(1):35-9. Randomized comparison of cilostazol vs clopidogrel after drug-eluting stenting in diabetic patients--cilostazol for diabetic patients in drug-eluting stent (CIDES) trial. Ahn Y, Jeong MH, Jeong JW, Kim KH, Ahn TH, Kang WC, Park CG, Kim JH, Chae IH, Nam CW, Hur SH, Bae JH, Kim KY, Oh SK.	Nein	Untersuchung des Effektes von Cilostazol vs. Clopidogrel
16	Circ J. 2007 Nov;71(11):1685-90. Effect of cilostazol on in-stent neointimal hyperplasia after coronary artery stenting: a quantative coronary angiography and volumetric intravascular ultrasound study. Min PK, Jung JH, Ko YG, Choi D, Jang Y, Shim WH.	Nein	Untersuchung von Cilostazol, außerdem keine Untersuchung klinischer Endpunkte
17	Eur Heart J. 2007 Aug;28(16):1946-52. Epub 2007 Jun 11. Long-term clinical benefit of sirolimus-eluting stent implantation in diabetic patients with de novo coronary stenoses: long-term results of the DIABETES trial. Jiménez-Quevedo P, Sabaté M, Angiolillo DJ, Alfonso F, Hernández-Antolín R, SanMartín M, Gómez-Hospital JA, Bañuelos C, Escaned J, Moreno R, Fernández C, Fernández-Avilés F, Macaya C; DIABETES Investigators.	Nein	Untersuchung von DES vs. BMS
18	Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2007 Mar;46(3):197-9. [Analysis of the mechanisms of thrombosis after implantation of drug-eluting stents]. [Article in Chinese]	Nein	Untersuchung des Mechanismus von In-stent-Thrombosen nach

	Chen JL, Yang YJ, Qiao SB, Huang JH, Yao M, Qin XW, Xu B, Liu HB, Wu YJ, Gao RL.		DES
19	Am J Cardiol. 2007 Apr 15;99(8):1062-6. Epub 2007 Mar 5. Comparison of two antiplatelet regimens (aspirin alone versus aspirin + ticlopidine or clopidogrel) after intracoronary implantation of a carbofilm-coated stent. Bartorelli AL , Tamburino C , Trabattoni D , Galassi A , Serdoz R , Sheiban I , Piovaccari G , Zimarino M , Benassi A , Di Mario C , Sangiorgio P , Chierchia S , Reimers B ; Sorin Group .	Nein	Keine Untersuchung der notwendigen Dauer einer DAPT
20	Cardiovasc Intervent Radiol. 2007 May-Jun;30(3):362-9. External beam irradiation and restenosis following femoral stenting: long-term results of a prospective randomized study. Zampakis P , Karnabatidis D , Kalogeropoulou C , Kardamakis DM , Katsanos K , Skouras T , Siablis D .	Nein	Untersuchung des Effektes einer Bestrahlung nach Beinarterien-Stent
21	Circulation. 2005 Nov 1;112(18):2826-32. Epub 2005 Oct 24. Coronary stent restenosis in patients treated with cilostazol. Douglas JS Jr , Holmes DR Jr , Kereiakes DJ , Grines CL , Block E , Ghazzal ZM , Morris DC , Lieberman H , Parker K , Jurkovitz C , Murrah N , Foster J , Hyde P , Mancini GB , Weintraub WS ; Cilostazol for Restenosis Trial (CREST) Investigators .	Nein	Untersuchung von Cilostazol
22	J Manag Care Pharm. 2005 May;11(4):300-6. Total first-year costs of acute coronary syndrome in a managed care setting. Etemad LR , McCollam PL .	Nein	Untersuchung der Behandlungskosten bei akutem koronarem Syndrom
23	JAMA. 2003 Sep 24;290(12):1593-9. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ("cooling-off" strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. Neumann FJ , Kastrati A , Pogatsa-Murray G , Mehilli J , Bollwein H , Bestehorn HP , Schmitt C , Seyfarth M , Dirschinger J , Schömig A .	Nein	Untersuchung nur der Dauer der Vorbehandlung vor koronarer Intervention
24	J Med Assoc Thai. 2001 Dec;84(12):1701-7. Effectiveness of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after coronary stent implantation: 1 and 6-month follow-up. Piamsomboon C , Laothavorn P , Chatlaong B , Saguanwong S , Nasawadi C , Tanprasert P , Leelaprute M , Intayakorn U , Amornsak N .	Nein	Keine Untersuchung der Dauer einer DAPT
25	Circulation. 2000 Aug 8;102(6):624-9. Double-blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in	Nein	Untersuchung der Sicherheit von Clopidogrel im Vergleich mit

	combination with aspirin after coronary stenting : the clopidogrel aspirin stent international cooperative study (CLASSICS). Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P, Gershlick AH; CLASSICS Investigators.		Ticlopidin, nicht aber zur Dauer einer DAPT
26	Eur Heart J. 2000 Dec;21(24):2033-41. The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) trial programme; rationale, design and baseline characteristics including a meta-analysis of the effects of thienopyridines in vascular disease. Mehta SR, Yusuf S; Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) Study Investigators.	Nein	Nur Design der CURE-Studie

7.5 Literatur

- ¹⁷⁰ Park S-J, Park D-W, Kim Y-H et al. for the REAL-ZEST LATE investigators. Duration of Dual Antiplatelet Therapy after Implantation of Drug-Eluting Stents. *NEngl J Med* 2010;362:1374-82
- ¹⁷¹ Squizzato A, Keller T, Romualdi E, Middeldorp S. Clopidogrel plus Aspirin alone for preventing cardiovascular disease (Review). *The Cochrane Library* 2011, Issue 1
- ¹⁷² Kim B-K, Hong M-K, Shin D-H et al. A New Strategy for Discontinuation of Dual Antiplatelet Therapy The RESET Trial (REal Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation). *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1340-8
- ¹⁷³ Gwon H-C, Hahn J-Y, Park KW et al. Six-Month Versus 12-Month Dual Antiplatelet Therapy After Implantation of Drug-Eluting Stents. The Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting (EXCELLENT) Randomized, Multicenter Study. *Circulation* 2012;125:505-513
- ¹⁷⁴ Valmigli M, Campo G, Monti M et al. for the Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia Study (PRODIGY) Investigators Short- Versus Long-Term Duration of Dual-Antiplatelet Therapy After Coronary Stenting. A Randomized Multicenter Trial. *Circulation* 2012;125:2015-2026
- ¹⁷⁵ Zhang T, Shen L, Hu L, He B. Optimal Duration of Dual-Antiplatelet Therapy Following Drug-Eluting Stent Implantation: A Meta-Analysis. *J Clin Pharmacol* 2013;53:345-351
- ¹⁷⁶ Brilakis ES, Patel VG, Banerjee S. Medical Management After Coronary Stent Implantation A Review. *JAMA* 2013;310:189-198
- ¹⁷⁷ Cassese S, Byrne RA, Tada T, King LA, Kastrati A. Clinical impact of extended dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary interventions in the drug-eluting stent era: a meta-analysis of randomized trials. *European Heart Journal* 2012;33:3078-3087
- ¹⁷⁸ Feres F, Costa RA, Abizaid A et al for the OPTIMIZE investigators. Three vs Twelve Months of Dual Antiplatelet Therapy After Zotarolimus-Eluting Stents: The OPTIMIZE Randomized Trial. *JAMA* 2013;310:2510-22
- ¹⁷⁹ Campo G, Tebaldi M, Vranckx P et al Short- Versus Long-Term Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients Treated for In-Stent Restenosis: A PRODIGY Trial Substudy (Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia). *J Am Coll Cardiol* 2014;63:506-12
- ¹⁸⁰ Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW et al for the DAPT study investigators. Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy after Drug-Eluting Stents. *NEJM* 2014;371:2155-66
- ¹⁸¹ Garratt KN, Weaver D, Jenkins RG et al Prasugrel Plus Aspirin Beyond 12 Months Is Associated With Improved Outcomes After Taxus Liberté Paclitaxel-Eluting Coronary Stent Placement. *Circulation* 2015;131:62-73.
- ¹⁸² Lee CW, Ahn J-M, Park D-W et al Optimal Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stent Implantation: A Randomized, Controlled Trial. *Circulation* 2014;129:304-312
- ¹⁸³ Colombo A, Chieffo A, Frasheri A et al. Second-Generation Drug-Eluting Stent Implantation Followed by 6- Versus 12-Month Dual Antiplatelet Therapy: The SECURITY Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:2086-97
- ¹⁸⁴ Stefanini GG, Siontis GC, Cao D, Heg D, Jüni P, Windecker S. Short Versus Long Duration of DAPT After DES Implantation: A Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:953-4
- ¹⁸⁵ Collet J-P, Silvain J, Barthélémy O et al for the ARCTIC investigators. Dual-antiplatelet treatment beyond 1 year after drug-eluting stent implantation (ARCTIC-Interruption): a randomised trial. *Lancet* 2014; 384: 1577-85

-
- ¹⁸⁶ Pilgrim T, Windecker S. Antiplatelet therapy for secondary prevention of coronary artery disease. *Heart* 2014; 100: 1750-1756
- ¹⁸⁷ El-Hayek G, Messerli F, Bangalore S et al. Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials Comparing Short-Term Versus Long-Term Dual Antiplatelet Therapy Following Drug-Eluting Stents. *Am J Cardiol* 2014; 114: 236-242
- ¹⁸⁸ Kwok CS, Bulluck H, Ryding A, Loke YK. Benefits and Harms of Extending the Duration of Dual Antiplatelet Therapy after Percutaneous Coronary Intervention with Drug-Eluting Stents: A Meta-Analysis. *ScientificWorldJournal*. 2014 Mar 2; 2014: 794078. doi: 10.1155/2014/794078.
- ¹⁸⁹ Messori A, Fadda V, Maratea D, Trippoli S. Outcomes with short-term versus long-term antiplatelet dual therapy after drug-eluting stenting: Quantifying the equivalence margins. *Int J Cardiol*. 2014; 172: 469-70
- ¹⁹⁰ Park SJ, Kang SM, Park DW. *Coronary Artery Disease* 2014, 25: 83-89
- ¹⁹¹ Liu M, Chen J, Huang D, Ke J, Tang W, Wu W. Optimal Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Drug-eluting Stent Implantation: A Meta-analysis of 3 Randomized Controlled Trials. *J Cardiovasc Pharmacol* 2014; 64: 41-46
- ¹⁹² Elmariah S, Mauri L, Doros G et al. Extended duration dual antiplatelet therapy and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014; DOI [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62052-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62052-3)
- ¹⁹³ Gilard M, Barragan P, Noryani A et al. 6- Versus 24-Month Dual Antiplatelet Therapy After Implantation of Drug-Eluting Stents in Patients Nonresistant to Aspirin. The Randomized, Multicenter ITALIC Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65: 777-786
- ¹⁹⁴ Bulluck H, Kwok CS, Ryding AD, Loke YK. Safety of short-term dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents: An updated meta-analysis with direct and adjusted indirect comparison of randomized control trials. *International Journal of Cardiology* 2015; 181: 331-339
- ¹⁹⁵ Giustino G, Baber U, Sartori S et al. Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stent Implantation. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Feb 11. pii: S0735-1097(15)00345-9. doi: 10.1016/j.jacc.2015.01.039. [Epub ahead of print]
- ¹⁹⁶ Pandit A, Giri S, Hakim FA, Fortuin FD. Shorter (≤ 6 Months) Versus Longer (≥ 12 Months) Duration Dual Antiplatelet Therapy After Drug Eluting Stents: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015; 85: 34-40.
- ¹⁹⁷ Schulz-Schüpke I, Byrne RA, ten Berg JM et al. ISAR-SAFE: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 versus 12 months of clopidogrel therapy after drug-eluting stenting. *Eur Heart J* 2015, online-first. DOI <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu523>. First published online: 23 January 2015
- ¹⁹⁸ Navarese EP, Andreotti F, Schulze V et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug eluting stents: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2015; 350: h1618 doi: 10.1136/bmj.h1618