

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Plättchenhemmer in der Primär- und
Sekundärprävention bei
kardiovaskulären Erkrankungen //**
**Platelet inhibitors in primary and
secondary prevention of
cardiovascular disease**

Huber K, Jäger B, Kaufmann CC
*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2019; 26
(11-12), 312-316

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Plättchenhemmer in der Primär- und Sekundärprävention bei kardiovaskulären Erkrankungen

K. Huber^{1, 2}, B. Jäger¹, C. C. Kaufmann¹

Kurzfassung: Die antithrombozytäre Therapie zur Prävention ischämischer Ereignisse unterliegt einem steten Wandel, was sich in häufigen „Updates“ der internationalen Leitlinien niederschlägt. In diesem Artikel soll auf die neuesten Erkenntnisse eingegangen werden, welche entweder bereits zu einer Änderung der jüngst publizierten Leitlinien geführt haben oder mit hoher Wahrscheinlichkeit Einfluss auf zukünftige Leitlinien haben werden.

Schlüsselwörter: Primärprävention, Sekundärprävention, DAT, TAT

Abstract: Platelet inhibitors in primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Antiplatelet strategies in the prevention of ischemic events exhibit frequent changes, which is demonstrated by frequent updates of international guidelines. This article aims to summarize newest knowledge, either having

already impacted on recently published guidelines or most likely will influence future guidelines. *J Kardiologie* 2019; 26 (11–12): 312–6.

Key words: primary prevention, secondary prevention, dual therapy, triple therapy

■ Aspirin in der Primärprävention

Wenn auch in den vergangenen Jahren eine Dauertherapie mit niedrig dosiertem Aspirin als durchaus üblich bei Patienten mit einem erhöhten kardiovaskulären Risikoprofil gegolten hat, so sollte diese Maßnahme entsprechend der neuesten Publikationen nicht mehr routinemäßig bei allen Patienten eingesetzt werden.

Die placebokontrollierte prospektive ASCEND-Studie [1] zeigte bei 15.480 Patienten mit diabetischem Risikoprofil, dass der kombinierte kardiovaskuläre Endpunkt bestehend aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt, TIA oder Schlaganfall zwar statistisch signifikant gegenüber der Nichtverwendung von Aspirin (100 mg/Tag) reduziert war (8,5 vs. 9,6 %, RR –12 %, $p = 0,01$), es jedoch zu einer statistisch höheren und klinisch inakzeptablen Rate an schweren Blutungen in der Aspirin-Gruppe kam (4,1 vs. 3,2 %, RR +23 %, $p = 0,003$). Die „number need to treat“ (NNT) lag bei 91 Patienten, die „number needed to harm“ (NNH) bei 122 Patienten.

In der ARRIVE-Studie (randomisiert, placebokontrolliert, doppelblind, multizentrisch) [2] mit 12.564 Patienten mit einem moderaten kardiovaskulären Risikoprofil konnte für die Einnahme von niedrig-dosiertem Aspirin (100 mg/Tag) kein signifikanter Vorteil hinsichtlich der Verhinderung von ischämischen Komplikationen (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, instabile Angina, Schlaganfall, oder TIA) gezeigt werden, während gastrointestinale Blutungen im Aspirin-Arm verdoppelt waren (0,97 vs. 0,46 %, $p = 0,0007$).

Eine Aspirin-Dauertherapie sollte daher auch bei Patienten mit einem hohen Risikoprofil wohl überlegt werden und nur

Patienten mit einem geringem Blutungsrisiko angeboten und von Jahr zu Jahr aufgrund des sich möglicherweise ändernden Risikoprofils neu überdacht werden [3].

Diese Erkenntnis ist in den rezenten „2019 ACC/AHA Guidelines on The Primary Prevention of Cardiovascular Diseases by Aspirin“ bereits festgehalten [4].

Der routinemäßige Einsatz von Protonenpumpen-Hemmer als Dauertherapie bei chronischer Aspirinanwendung hilft zwar, Blutungsereignisse signifikant zu reduzieren, hat aber keinen Einfluss auf ischämische Ereignisse oder die Sterblichkeit der Patienten [5].

■ Duale Antiplättchentherapie in der Sekundärprävention nach kardiovaskulären Ereignissen und/oder perkutanen koronar-interventionellen Eingriffen

Die Notwendigkeit einer dualen Antiplättchentherapie (DAPT) nach perkutanen Koronarinterventionen (PCI) mit/ ohne Stent-Implantation, aber auch bei primär medikamentös-konservativ behandelten Patienten ist seit vielen Jahren bekannt und gut etabliert. Generell kann davon ausgegangen werden, dass die DAPT nach elektiven perkutanen Koronarinterventionen (PCIs) mit Aspirin (75–100 mg/Tag) und Clopidogrel (75 mg/Tag) für maximal 6 Monate erforderlich ist, was im Speziellen für Stent-Implantationen mit den „new generation drug eluting stents“ (DES) zutrifft, während sie nach akuten Koronarsyndromen unabhängig von der therapeutischen Vorgangsweise 12 Monate durchgeführt werden soll, wobei Aspirin (75–100 mg/Tag) entweder mit Ticagrelor (Brilique®, 2×90 mg/Tag) oder Prasugrel (Effient®, 1×10 mg/Tag) kombiniert wird (Abb. 1) [6, 7].

In den vergangenen wenigen Jahren haben sich aber neue Erkenntnisse hinsichtlich der Dauer und Zusammensetzung der DAPT, der Kombination mit oralen Antikoagulantien, aber auch mit dem Versuch, frühzeitig auf Aspirin zu verzichten, ergeben.

Eingelangt und angenommen am 9. Oktober 2019

Aus der ¹3. Medizinischen Abteilung, Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Wilhelminenspital, und der ²Sigmund-Freud-Privatuniversität, Medizinische Fakultät, Wien

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber, MD, FESC, FACC, FAHA, 3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivmedizin des Wilhelminenspitals Wien und Sigmund-Freud-Privatuniversität, Medizinische Fakultät, Wien; E-Mail: kurt.huber@wienkav.at

Die THEMIS-Studie [8] hat gezeigt, dass stabile diabetische Patienten mit elektiver PCI von einer Therapie mit Ticagrelor im Vergleich zu Placebo hinsichtlich der Verhinderung ischämischer Endpunkte profitieren. Allerdings ist es auch zu einer signifikant erhöhten Blutungsneigung unter Ticagrelor-Behandlung gekommen. Es gilt daher, jene Diabetiker für eine Ticagrelor-Therapie zu definieren, deren Blutungsrisiko gering ist.

Die ISAR-REACT-5-Studie, die erste prospektive randomisierte Vergleichsstudie zwischen Ticagrelor und Prasugrel bei ACS-Patienten, die einer akuten PCI zugeführt wurden, hat wider Erwarten gezeigt, dass Prasugrel einen signifikanten Vorteil bei der Verhinderung ischämischer Ereignisse bei vergleichbarer Blutungsneigung aufweist [9]. Inwieweit diese Ergebnisse Einfluss auf zukünftige Leitlinien und damit auf die klinische Routine haben, muss abgewartet werden. Den interventionellen Kardiologen ist es derzeit vorbehalten, zwischen den beiden stärker wirksamen P2Y₁₂-Inhibitoren individuell zu entscheiden.

Mehrere Studien haben sich bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom mit der De-Eskalation einer DAPT von stärker wirksamen P2Y₁₂-Inhibitoren zu Clopidogrel wenige Tage bis Wochen nach PCI beschäftigt. Während in der TOPIC-Studie und in der PRAGUE-18-Studie ohne Messung der Wirksamkeit von Clopidogrel – ca. 25 % der mit Clopidogrel behandelten Patienten sind „low-responder“ – mittels Plättchenfunktions-Testung (PFT) auf den weniger wirksamen P2Y₁₂-Inhibitor Clopidogrel umgestellt wurde [10, 11], wurden in der TROPICAL-ACS-Studie initial mit Prasugrel behandelte Patienten nach 2 Wochen auf Clopidogrel umgestellt und es wurde nur im Falle einer Clopidogrel-Resistenz wieder auf Prasugrel gewechselt [12]. All diesen Studien ist gemeinsam, dass eine Umstellung von Prasugrel auf Clopidogrel mit oder ohne Nachweis einer Clopidogrel-Resistenz zu signifikant weniger Blutungsereignissen im Studienverlauf bei vergleichbaren ischämischen Outcome-Daten geführt hat. Eine solche Vorgangsweise entspricht aber nicht den höchsten Leitlinien-Empfehlungen und sollte Ländern vorbehalten sein, in denen die stärker wirksamen P2Y₁₂-Inhibitoren nicht verfügbar oder nicht finanzierbar sind.

Eine Verlängerung der DAPT mit Aspirin und Ticagrelor (nur zu Ticagrelor gibt es diesbezüglich Daten) über die 12-Monats-Marke hinaus sollte bei Patienten mit sehr hohem Ischämie-Risiko (Tab. 1) [6], aber gleichzeitig niedrigem Blutungsrisiko erwogen werden, wobei in der PEGASUS-Studie eine Ticagrelor-Dosierung von 2 × 60 mg/Tag als die effektivste und sicherste Option gezeigt werden konnte [13], was auch für Diabetiker zutrifft [14].

Eine Verkürzung der DAPT von 6 auf 3 Monate bei elektiven Patienten und von 12 auf 6 Monate nach akutem Koronar-

Tabelle 1: Hochrisikofunktionen für ischämische Ereignisse. Nachdruck aus [6] mit Genehmigung der Oxford University Press.

Prior stent thrombosis on adequate antiplatelet therapy
Stenting of the last remaining patent coronary artery
Diffuse multivessel disease, especially in diabetic patients
Chronic kidney disease (i.e. creatinine clearance < 60 mL/min)
At least three stents implanted
At least three lesions treated
Bifurcation with two stents implanted
Total stented length > 60 mm
Treatment of a chronic total occlusion
History of STEMI

STEMI = ST-elevation myocardial infarction.

© ESC 2018

syndrom (Abb. 1) ist dann angezeigt, wenn ein individuell hohes Blutungsrisiko besteht [6, 7], wobei die Verwendung von DES der neuesten Generation diese Maßnahme – bedingt durch die kurze Re-Endothelialisierungsphase dieser Stents – begünstigt [15].

Die LEADERS-FREE-Studie [16, 17] und die SENIOR-Studie [18] haben „new-generation“ DES mit Bare-metal Stents (BMS) bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko und nur 1-monatiger DAPT verglichen und einen Ischämie-Vorteil der untersuchten DES gegenüber den vergleichenden BMS bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko gezeigt. Die ONYX-ONE-Studie ist die erste prospektive, verblindete und randomisierte Studie, die 2 DES der neueren Generation, einen Polymer-freien DES

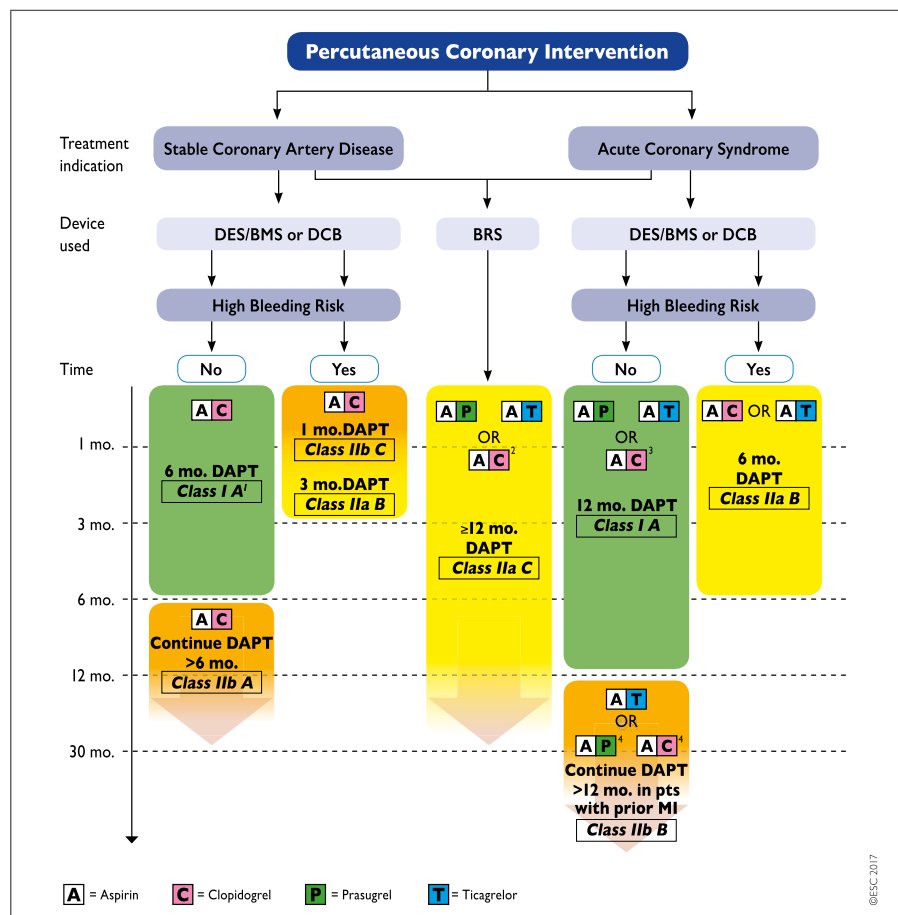


Abbildung 1: Nachdruck aus [7] mit Genehmigung der Oxford University Press.

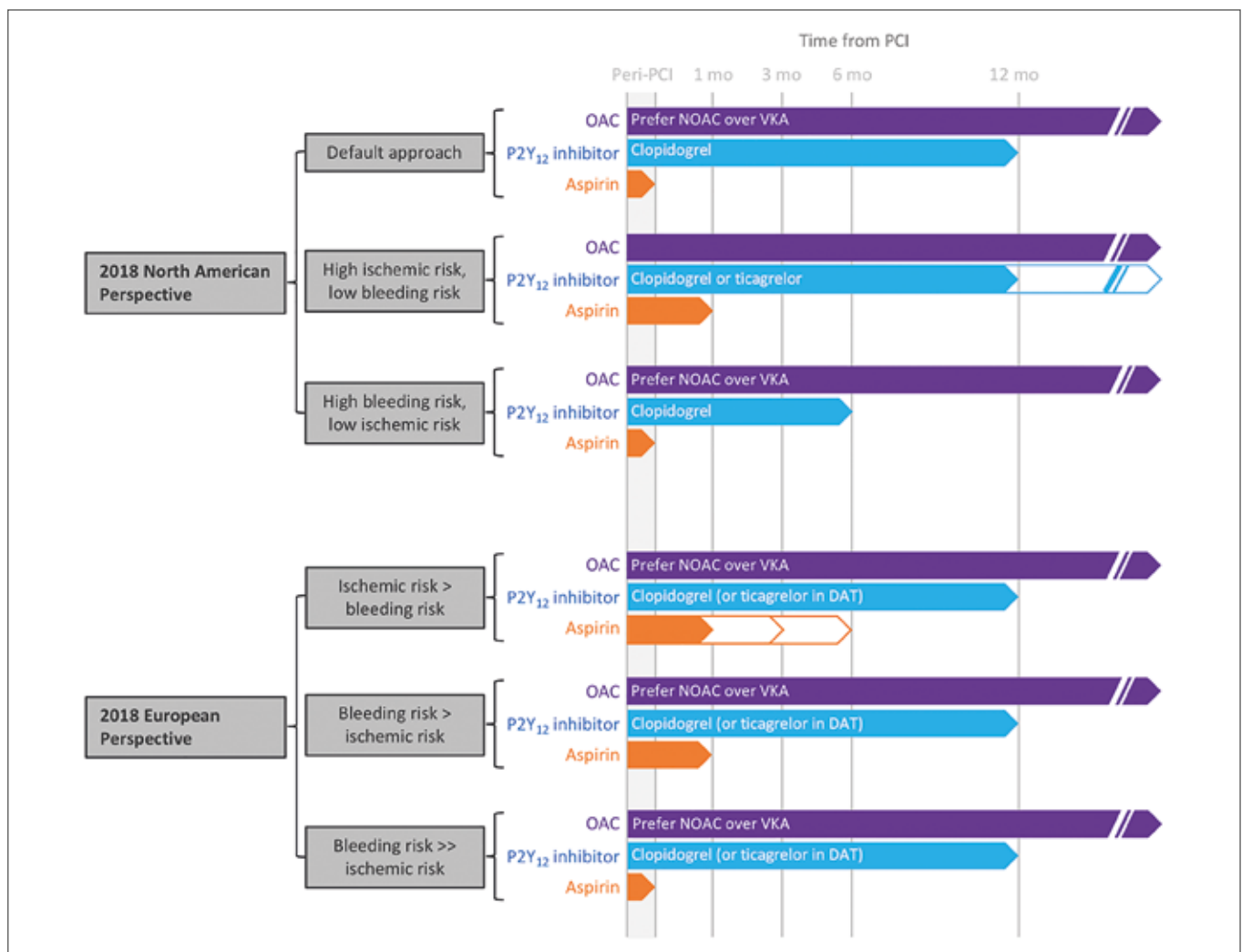


Abbildung 2: Mod. nach [28] mit Genehmigung von Elsevier.

und einen Polymer-„durable“ DES, bei Patienten mit erhöhter Blutungsneigung verglichen hat [19]. Die Daten wurden jüngst vorgestellt (September 2019, TCT-Meeting, San Francisco, USA) und haben eine Nicht-Unterlegenheit der beiden Stenttypen hinsichtlich Effektivität und Sicherheit ergeben. Diese Daten können insgesamt als Hinweis dafür genommen werden, dass DES der neueren Generation bei verkürzter DAPT-Dauer vergleichbar sind und BMS bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko überlegen sind.

■ Duale antithrombotische Therapie oder „triple“-Therapie in der Sekundärprävention nach kardiovaskulären Interventionen bei Patienten mit Vorhofflimmern

Unter „triple“-Therapie (TAT) versteht man die Kombination eines oralen Antikoagulans (wegen des Vorhofflimmerns) mit einer DAPT (wegen der PCI; regelhaft bestehend aus Aspirin und Clopidogrel). In Abhängigkeit von der Dauer der Durchführung einer TAT kommt es zu einer klinisch oft inakzeptablen Häufung von Blutungen, vor allem bei älteren und damit erhöht blutungsgefährdeten Patienten.

In der WOEST-Studie konnte das erste Mal gezeigt werden, dass eine Reduktion von einer TAT auf eine duale antithrombotische Therapie (VKA mit einer INR-Einstellung von

2,0–3,0 plus Clopidogrel 75 mg/Tag) zu einer Halbierung von Blutungskomplikationen ohne Benachteiligung hinsichtlich ischämischer Ereignisse führt [20].

Mittlerweile wurden auch die „non-VKA oral anticoagulants“ (NOAKs) Rivaroxaban (PIONEER-AF-PCI-Studie) [21], Dabigatran (RE-DUAL-PCI-Studie) [22], Apixaban (AUGUSTUS-Studie) [23] und Edoxaban (ENTRUST-PCI-Studie) [24] in Kombination mit Clopidogrel als duale antithrombotische Therapie (DAT) gegenüber einer TAT getestet.

Meta-Analysen aus WOEST, PIONEER AF PCI, RE-DUAL PCI und AUGUSTUS haben dabei die Ergebnisse der Einzelstudien untermauert und eine signifikant reduzierte Blutungskomplikationsrate unter DAT vs. TAT gezeigt, während ein kombinierter ischämischer Endpunkt (kardiovaskulärer Tod oder „all-cause death“, Myokardinfarkt, TIA oder Schlaganfall) nicht unterschiedlich war. Es zeigte sich aber numerisch (nicht-signifikant) ein Anstieg von Stentthrombosen und Myokardinfarkten [25, 26].

Diese Ergebnisse wurden von europäischen Experten dahingehend gedeutet, dass zumindest eine 1-monatige TAT erforderlich ist, während nordamerikanische Experten die DAT als „default strategy“ (also mehrheitlich anzuwenden) bezeichnen [27, 28] (Abb. 2).

Kürzlich wurden die Daten der ENTRUST-Studie publiziert [29]. Diese bestätigen den Vorteil einer DAT mit Edoxaban und Clopidogrel gegenüber einer konservativen TAT (Aspirin, Clopidogrel, VKA). Eine erste rezente Meta-Analyse aller 4 Studien ergab wiederum einen Vorteil der DAT mit NOAKs und Clopidogrel gegenüber einer TAT hinsichtlich der Verhinderung von Blutungsereignissen [29]. Diese Analyse wirft jedoch nach wie vor die Frage einer erhöhten Stentthrombose bzw. Myokardinfarkt-Rate in der DAT-Gruppe auf. Trotz „Pooling“ sämtlicher Daten aus den genannten Studien ist keine ausreichende statistische „Power“ zur Detektion von Unterschieden bei ischämischen Ereignissen gegeben. Indirekt scheinen diese Daten aber die ESC-Empfehlungen, bei Patienten mit ischämischem Hochrisiko eine TAT von zumindest 1 Monat nach PCI durchzuführen, zu bestätigen [6] (Abb. 2).

■ Sekundärprävention mittels dualer anti-thrombotischer Therapie

Die COMPASS-Studie [30] untersuchte die Wertigkeit einer DAT- (Rivaroxaban 2 × 2,5 mg/Tag plus Aspirin 100 mg/Tag) gegenüber einer Aspirin- (1 × 100 mg/Tag) oder Rivaroxaban- (2 × 5 mg/Tag) Monotherapie bei 27.395 stabilen Patienten lange nach stattgehabter PCI und/oder nach Myokardinfarkt im Vergleich zu einer Dauertherapie mit Aspirin. Die DAT-Kombination war gegenüber der Aspirin-Monotherapie hinsichtlich des primären kombinierten ischämischen Endpunktes (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall) signifikant überlegen (4 vs. 6 %, $p < 0,0001$), führte aber zu einem signifikanten Anstieg schwerer Blutungen ($p < 0,0001$). Eine individuelle Abschätzung des Ischämie- und Blutungsrisikos ist erforderlich, wobei besonders Patienten mit PAVK von einer derartigen Vorgangsweise profitieren dürften [30].

■ Frühzeitiger Verzicht auf Aspirin in der Sekundärprävention nach PCI

Mehrere rezente Untersuchungen haben sich mit der Frage beschäftigt, eine DAPT nach erfolgreicher PCI (sowohl elektive als auch bei ACS) frühzeitig (nach 1–3 Monaten) abzusetzen, um Aspirin-induzierte Blutungskomplikationen hintanzuhalten, ohne die Ischämie-Ereignisrate zu erhöhen.

Die GLOBAL-LEADERS-Studie verglich bei „all-comers“ eine DAPT (mit Aspirin plus Ticagrelor) für 1 Monat gefolgt von 23 Monaten Ticagrelor-Monotherapie (experimenteller Arm) mit einer Leitlinien-gestützten DAPT (Clopidogrel+Aspirin bei stabiler KHK, Ticagrelor+Aspirin bei ACS) für 12 Monate, gefolgt von Aspirin-Monotherapie bis 24 Monate. Es zeigte sich zum primären Endpunkt nach 2 Jahren (basierend auf den Angaben der Untersucher) kein Unterschied im kombinierten ischämischen Endpunkt oder im Blutungsendpunkt [31]. In einer weiteren Analyse werden nun die Ergebnisse der 20 weltweit best-einschließenden Zentren der GLOBAL-LEADERS-Studie unter Adjudizierung der Endpunkte neuerlich analysiert (GLASSY-Studie [32]).

Die TWILIGHT-Studie [33] verglich bei ischämischen Hochrisikopatienten im experimentellen Studienarm eine 3-monatige DAPT (Aspirin plus Ticagrelor), gefolgt von Ticagrelor-Monotherapie bis zu 12 Monaten, mit einer 12-monatigen durchgehenden DAPT (Aspirin plus Ticagrelor). Die Studie zeigte eine signifikante Überlegenheit des experimentellen Armes bei Blutungskomplikationen und eine Nicht-Unterlegenheit im kombinierten ischämischen Endpunkt nach 1 Jahr (September 2019, TCT-Meeting, San Francisco, USA). Insgesamt geht man anhand der Datenlage davon aus, dass eine 3-monatige DAPT bei Hochrisikopatienten für ischämische Ereignisse eine interessante neue Therapiestrategie in der Sekundärprävention darstellt

■ Konklusion

Die zahlreichen Neuerungen in den antithrombozytären Maßnahmen der vergangenen Jahre in der Primär- sowie der Sekundärprävention machen es den behandelnden Ärztinnen und Ärzten nicht unbedingt einfach, eine optimale Therapieentscheidung zu treffen, ermöglichen es aber andererseits, auf die individuellen Bedürfnisse der Patienten besser Rücksicht zu nehmen.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

- Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al. Effects of Aspirin for primary prevention in persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2018; 379: 1529–39.
- Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018; 392: 1036–46.
- Christiansen M, Grove EL, Hvas AM. Primary prevention of cardiovascular events with Aspirin: Toward more harm than benefit. A systematic review and meta-analysis. *Seminars Thromb Hemostas* 2019; 45: 478–89.
- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: e177–e232.
- Dahal K, Sharma SP, Kaur J, et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitors in the long-term Aspirin users: A Meta-Analysis of randomized controlled trials. *Am J Ther* 2017; 24: e559–e569.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. and Group ESCSD. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40: 87–165.
- Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al., Group ESCSD, Guidelines ESCCfP and Societies ESCNC. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018; 39: 213–60.
- Bhatt DL, Steg PG, Mehta SR, et al. Ticagrelor in patients with diabetes and stable coronary artery disease with a history of previous percutaneous coronary intervention (THEMIS-PCI): a phase 3, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2019; 394: 1169–1180.
- Schulz S, Angiolillo DJ, Antoniucci D, et al. Randomized comparison of ticagrelor versus prasugrel in patients with acute coronary syndrome and planned invasive strategy—design and rationale of the IN-tracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) 5 trial. *J Cardiovasc Transl Res* 2014; 7: 91–100.
- Cuisset T, Deharo P, Quilici J, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. *Eur Heart J* 2017; 38: 3070–8.
- Motovska Z, Hlinomaz O, Kala P, et al. 1-Year Outcomes of Patients Undergoing Primary Angioplasty for Myocardial Infarction Treated With Prasugrel Versus Ticagrelor. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 371–81.
- Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, et al. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet* 2017; 390: 1747–57.
- Bonaca MP, Goto S, Bhatt DL, et al. Prevention of stroke with Ticagrelor in patients with prior myocardial infarction: Insights from PEGASUS-TIMI 54 (Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis in Myocardial Infarction 54). *Circulation* 2016; 134: 861–71.
- Bhatt DL, Bonaca MP, Bansilal S, et al. Reduction in ischemic events with ticagrelor in diabetic patients with prior myocardial infarction in PEGASUS-TIMI 54. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 2732–40.

15. Byrne RA, Stone GW, Ormiston J, et al. Coronary balloon angioplasty, stents, and scaffolds. *Lancet* 2017; 390: 781–92.
16. Carrie D, Menown I, Oldroyd K, et al. Safety and efficacy of polymer-free Biolimus A9-coated versus Bare-Metal Stents in orally anticoagulated patients: 2-Year Results of the LEADERS FREE Oral Anticoagulation Substudy. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 1633–42.
17. Urban P, Meredith IT, Abizaid A, et al. Polymer-free drug-Coated coronary stents in patients at high bleeding risk. *New Engl J Med* 2015; 373: 2038–47.
18. Varenne O, Cook S, Sideris G, et al. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial. *Lancet* 2018; 391: 41–50.
19. Kedhi E, Latib A, Abizaid A, et al. Rationale and design of the Onyx ONE global randomized trial: A randomized controlled trial of high-bleeding risk patients after stent placement with 1month of dual antiplatelet therapy. *Am Heart J* 2019; 214: 134–41.
20. Dewilde WJM, Oirbans T, Verheugt FWA, et al. 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.
21. Cannon CP, Lip GYH, Oldgren J. Dual antithrombotic therapy with Dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *New Engl J Med* 2018; 378: 485–6.
22. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. Dual antithrombotic therapy with Dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *New Engl J Med* 2017; 377: 1513–24.
23. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, et al. Safety and efficacy of antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: A Network Meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA Cardiol* 2019; [E-pub ahead of print].
24. Vranckx P, Lewalter T, Valgimigli M, et al. Evaluation of the safety and efficacy of an edoxaban-based antithrombotic regimen in patients with atrial fibrillation following successful percutaneous coronary intervention (PCI) with stent placement: Rationale and design of the ENTRUST-AF PCI trial. *Am Heart J* 2018; 196: 105–12.
25. Byrne RA, Collieran R, Kastrati A. Omission of aspirin after ACS or stenting in patients with oral anticoagulation – why have the goalposts moved? *EuroIntervention* 2019; 14: e1793–e1795.
26. Haller PM, Sulzgruber P, Kaufmann C, et al. Bleeding and ischemic outcomes in patients treated with dual or triple antithrombotic therapy – systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2019; 5: 226–36.
27. Angiolillo DJ, Goodman SG, Bhatt DL, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2018; 138: 527–36.
28. Capodanno D, Huber K, Mehran R, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients undergoing PCI: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 83–99.
29. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet* 2019; 12: 13335–43.
30. Connolly SJ, Eikelboom JW, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018; 391: 205–18.
31. Vranckx P, Valgimigli M, Juni P, et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. *Lancet* 2018; 392: 940–9.
32. Leonardi S, Franzone A, Piccolo R, et al. Rationale and design of a prospective substudy of clinical endpoint adjudication processes within an investigator-reported randomised controlled trial in patients with coronary artery disease: the GLOBAL LEADERS Adjudication Sub-Study (GLASSY). *BMJ Open* 2019; 9: e026053.
33. Baber U, Dangas G, Cohen DJ, et al. Ticagrelor with aspirin or alone in high-risk patients after coronary intervention: Rationale and design of the TWILIGHT study. *Am Heart J* 2016; 182: 125–34.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



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



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

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

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

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

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

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung