



## DONNERSTAG, 20. JUNI 2019

9.00 - 13.00	<b>WORKSHOPS</b>
	WORKSHOP 1 Kapillarmikroskopie: Raynaud und Differentialdiagnosen
	WORKSHOP 2 Wundmanagement
	WORKSHOP 3 Diabetes-Therapie praxisnah
	WORKSHOP 4 Aktuelle Lipid-Therapie
	WORKSHOP 5 Carotisduplex-Tipps & Tricks
	WORKSHOP 6 Funktionsdiagnostik
13.00 - 14.30	Mittagspause
14.30 - 15.30	<b>SITZUNG 1</b> (Beinahe-) Fehler und Komplikationen im klinischen Alltag <ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiologie</li> <li>• Gefäßchirurgie</li> <li>• Angiologie</li> </ul>
15.30 - 16.00	Kaffeepause
16.00 - 17.30	<b>SITZUNG 2</b> Risiko- und Qualitätsmanagementsysteme im klinischen Alltag <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patientensicherheit</li> <li>• Klinisches Risikomanagement</li> <li>• Fehlermanagement: Checklisten und Fehlerberichtssysteme</li> <li>• Podiumsdiskussion</li> </ul>

## FREITAG, 21. JUNI 2019

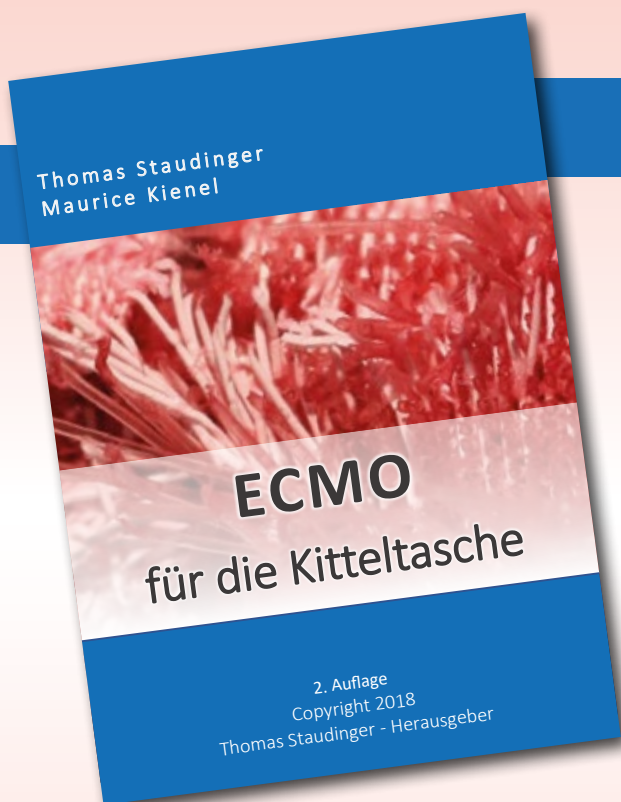
9.00 - 10.30	<b>SITZUNG 3</b> Endovaskulär – Arterien <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atherektomie, Debulking, Laser &amp; Co</li> <li>• BTK („below the knee“)- Interventionen– State of the art</li> <li>• CERAB („Covered Endovascular Reconstruction of the Aortic Bifurcation“)-Technik</li> <li>• Punktion &amp; Zugang – Möglichkeiten &amp; Komplikationen</li> </ul>
10.30 - 11.00	Kaffeepause

11.00 - 12.00	<b>SITZUNG 4</b> Endovaskulär – Venen <ul style="list-style-type: none"> <li>• Therapiemöglichkeiten der chronisch venösen Insuffizienz</li> <li>• Pelvic Congestion</li> </ul>
12.00 - 13.30	Mittagspause
Ab 13.30	Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie (ÖGIA)
13.30 - 15.00	<b>ÖGIA-SITZUNG 1</b> Personalisierte antithrombotische Therapie bei Gefäßkrankheiten <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antithrombotische Therapie bei PAVK</li> <li>• Antikoagulation bei Tumorpatienten</li> <li>• Thrombophlebitis-Therapie</li> <li>• Antikoagulation im Kindesalter</li> </ul>
15.00 - 15.30	Kaffeepause
15.30 - 17.00	<b>ÖGIA-SITZUNG 2</b> Der geriatrische Gefäßpatient <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarkopenie und Polypharmazie – the „oldest old“</li> <li>• Antikoagulation und Antiplättchentherapie nach Guidelines</li> <li>• Chirurgie und Intervention beim geriatrischen Patienten</li> <li>• End of life-Diskussion und Therapierestriktionen</li> </ul>

## SAMSTAG, 22. JUNI 2019

9.00 - 10.30	Posterpräsentation
10.30 - 11.00	Kaffeepause
11.00 - 12.30	<b>SITZUNG 5</b> Personalisierte Bildgebung in der Gefäßmedizin <ul style="list-style-type: none"> <li>• Moderne Schnittbildgebung</li> <li>• Funktionsuntersuchungen</li> <li>• Gefäßdiagnostik vor Shuntanlagen</li> </ul>
12.30	Preisverleihung Poster Award
13.00	Ende

INFOS UND ANMELDUNG: [WWW.VASCULAR-SUMMER-ACADEMY.INFO](http://WWW.VASCULAR-SUMMER-ACADEMY.INFO)



# Ab sofort in unserem Verlag

Thomas Staudinger  
Maurice Kienel

# ECMO

## für die Kitteltasche

2. Auflage Jänner 2019  
ISBN 978-3-901299-65-0  
78 Seiten, div. Abbildungen  
19.80 EUR

# Verursachen P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren solide Tumore? Eine Analyse

C. C. Kaufmann<sup>1</sup>, A. R. Lyon<sup>2</sup>, J. Wojta<sup>3</sup>, K. Huber<sup>1,4</sup>

**Kurzfassung:** P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren sind ein wichtiger Bestandteil in der Sekundärprophylaxe ischämisch-thrombotischer Ereignisse und mit einer signifikanten Reduktion kardialer und zerebrovaskulärer Ereignisse assoziiert. In den vergangenen Jahren kam es jedoch immer wieder zu Diskussionen über ein möglicherweise erhöhtes Krebsrisiko unter P2Y<sub>12</sub>-Inhibitor-Therapie.

Diese Theorie basiert primär auf den Ergebnissen der randomisierten, kontrollierten TRITON-TIMI-38-Studie und der DAPT-Studie. Zahlreiche Meta-Analyse und klinische Folgestudien haben seitdem eine sichere Anwendung von P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren in Bezug auf ein potentiell bestehendes Krebsrisiko gezeigt. Grundlagenforschungsdaten deuten so-

gar in Richtung eines eher protektiven Effekts von P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren in Bezug auf ein erhöhtes Krebsrisiko.

Der folgende Artikel gibt einen Überblick über den derzeitigen Wissensstand zum Krebsrisiko unter P2Y<sub>12</sub>-Inhibitor-Therapie.

**Schlüsselwörter:** P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren, Krebs, Thrombozyten, Verlängerte DAPT

**Abstract: Do P2Y<sub>12</sub>-inhibitors cause Solid Tumours? An Analysis.** The efficacy of P2Y<sub>12</sub>-inhibitors in the secondary prevention of ischemic and thrombotic events is well established and associated with a reduction of cardiovascular and cerebrovascular event rate. However, there have been discussions about a poten-

tial risk of cancer under P2Y<sub>12</sub>-inhibitor therapy within the research community.

The alleged association primarily originates from the results of the randomized controlled TRITON-TIMI 38 trial and the DAPT trial. Several meta-analyses and clinical trials reported a safe use of P2Y<sub>12</sub>-inhibitors with regards to an increased risk of cancer since then. Basic research data even points towards a potential beneficial effect of P2Y<sub>12</sub>-inhibition on cancer.

The following article gives an overview of currently available evidence on cancer risk with P2Y<sub>12</sub>-inhibitor therapy. **J Kardiol 2019; 26 (3–4): 68–70.**

**Key words:** P2Y<sub>12</sub>-inhibitors, cancer, platelets, prolonged DAPT

## ■ Einleitung

Die effektive Hemmung der Thrombozytenfunktion mittels P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren ist ein essentieller Bestandteil in der kardiovaskulären Sekundärprophylaxe. Abhängig vom ursächlichen ischämischen Ereignis und vom Risikoprofil des Patienten stehen diverse individuelle Therapieschemata zur Verfügung. Die im Vorjahr publizierten Guidelines der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur dualen Antiplättchentherapie (DAPT) verdeutlichen den fortwährend hohen Stellenwert der Thrombozyten-Aggregationshemmung. Seit einigen Jahren kommt es jedoch immer wieder zu Diskussionen über ein möglicherweise erhöhtes Risiko, unter P2Y<sub>12</sub>-Inhibitor-Therapie solide Tumore zu entwickeln. Die Hypothese basiert primär auf den Ergebnissen zweier randomisierter, kontrollierter Studien (RCT). Der folgende Artikel gibt einen kompakten, praxisrelevanten Überblick über den derzeitigen Wissensstand zum Krebsrisiko unter P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren.

## ■ Studien mit einem erhöhten Krebsrisiko unter P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren

Ein erhöhtes Krebsrisiko unter P2Y<sub>12</sub>-Inhibition wurde erstmals in einem Review der US Food and Drug Administration (FDA) zur randomisierten, kontrollierten TRITON-TIMI-38 Studie („Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes“) beschrieben: TRITON-TIMI-38 untersuchte die Effizienz einer dualen Antiplättchentherapie von Prasugrel+Acetylsalicylsäure (ASA, acetylsalicylic acid) im Vergleich zu Clopidogrel+ASA bei Patienten mit akutem

Koronarsyndrom (ACS), die eine perkutane Koronarintervention (PCI) plus Stent erhielten. Es zeigte sich eine statistisch nicht signifikante Tendenz zu einer erhöhten krebsassoziierten Mortalität (0,49 % vs. 0,31 %, p = n. s.) und ein erhöhtes Risiko für das Auftreten neuer solider Malignome (1,5 % vs. 1,0 %, p = 0,0013) unter DAPT mit Prasugrel [1–3].

Die DAPT-Studie aus 2014 („Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents“) untersuchte die Effizienz und Sicherheit einer verlängerten DAPT (mehrheitlich Clopidogrel+ASA, aber auch Prasugrel+ASA) über einen Zeitraum von 30 Monaten (vs. 12 Monate) bei Patienten nach PCI+Stenting im Rahmen eines ACS oder einer stabilen koronaren Herzkrankheit (sKHK). Trotz einer statistisch signifikanten Senkung ischämischer kardialer und zerebrovaskulärer Ereignisse unter prolongierter DAPT war die Gesamtmortalität erhöht, was nicht durch die erhöhte Blutungsrate unter prolongierter DAPT erklärt werden konnte. Als potentielle Ursache wurde eine statistisch signifikant erhöhte krebsassoziierte Mortalität diskutiert (0,62 % vs. 0,28 %, p = 0,02). Auch die Inzidenz neu aufgetretener solider Tumore war unter der prolongierten DAPT tendenziell erhöht (2,03 % vs. 1,62 %, p = 0,14). Dabei ist zu beachten, dass die Zahl der anamnestisch vorbekannten Krebsfälle in den beiden Studienarmen nicht homogen verteilt war [4].

Auch in der PEGASUS-TIMI-54-Studie („Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction“), die die Wirksamkeit einer verlängerten DAPT mit Ticagrelor plus ASA untersuchte, wurde eine signifikant erhöhte malignomassoziierte Mortalität beschrieben [5]. Serebruany et al. zeigten in einer koreanischen Registerstudie bei mehr als 25.000 Patienten eine statistisch signifikante Zunahme der Inzidenz neuer Malignome bei vergleichbarer Gesamtmortalität unter verlängerter DAPT mit Clopidogrel [6].

Aus diesen Daten können vorsichtige Schlüsse gezogen werden: So ist das erhöhte Krebsrisiko primär im Setting einer verlängerten dualen Plättchenhemmung beobachtet worden.

Eingelangt am 29. Jänner 2019, angenommen am 03. Februar 2019.

Aus der <sup>1</sup>3. Medizinischen Abteilung, Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Wilhelminenspital, Wien, der <sup>2</sup>Faculty of Medicine, National Heart & Lung Institute, Royal Brompton Hospital and Imperial College London, London, UK, der <sup>3</sup>Universitätsklinik für Innere Medizin II, Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien, und der <sup>4</sup>Sigmund Freud Universität, Medizinische Fakultät, Wien, Österreich

**Korrespondenzadresse:** Dr. Christoph Clemens Kaufmann, 3. Medizinische Abteilung, Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Wilhelminenspital, A-1160 Wien, Montleartstraße 37a; E-Mail: Christoph.Kaufmann@wienkav.at

**Tabelle 1:** Klinische Studien zur möglichen Beeinflussung des Krebsrisikos durch P2Y<sub>12</sub>-Inhibition.

Für Krebsrisiko	Design	Gegen Krebsrisiko	Design
TRITON-TIMI-38 [1]	2007; RCT; Pras	FDA-ANALYSIS [8]	2014; MA; Clop
DAPT [4]	2014; RCT; Clop & Pras	Hicks, et al. [10]	2015; Register; Clop
PEGASUS-TIMI [5]	2015; RCT; Tica	Leader, et al. [9]	2017; Kohorte; Clop
Serebruany, et al. [6]	2017; Register; Clop	Kotronias, et al. [2]	2017; MA; Clop & Pras
		Elmariah, et al. [7]	2018; MA; Clop & Pras
		TRILOGY-ACS [11]*	2016; RCT; Pras
		PLATO [12]	2009; RCT; Tica
		CHARISMA [13]	2006; RCT; Clop
		CAPRIE [14]	1996; RCT; Clop

Abkürzungen: RCT = randomisiert klinische Studie; MA = Meta-Analyse; Clop = Clopidogrel; Tica = Ticagrelor; Pras = Prasugrel.  
\*Post-hoc-Analyse von Roe et al. aus dem Trilogy-Patientenkollektiv.

Eine potentielle Ursache für diese Assoziation könnte in den signifikant erhöhten Blutungsraten unter einer verlängerten DAPT liegen. Das Auftreten gastrointestinaler oder urogenitaler Blutungen kann zu einer erhöhten Detektionsrate maligner Tumore in diesen Bereichen führen. Aber auch eine zufällige Assoziation des beobachteten Karzinomrisikos unter P2Y<sub>12</sub>-Inhibitor-Therapie ist denkbar. Die klinischen Studien waren jedenfalls nicht für eine derartige Aussage gewertet und die Ergebnisse sind daher kritisch zu hinterfragen.

### ■ Klinische Studien mit P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren ohne erhöhtes Krebsrisiko

Die Meta-Analyse von Elmariah et al. untersuchte ein potentielles Krebsrisiko unter verlängerter DAPT mit Clopidogrel+ASA verglichen mit einer regulären DAPT-Dauer oder mit ASA-Monotherapie. Die Daten wurden aus sechs kardiovaskulären Studien mit insgesamt mehr als 48.000 Patienten erhoben. Sowohl die krebsassoziierte Mortalität als auch die Inzidenz neuer Tumorerkrankungen verhielten sich unter verlängerter DAPT mit Clopidogrel+ASA neutral gegenüber den Vergleichsgruppen (vs. normale DAPT: 0,93 % vs. 0,99 %, p = 0,59; vs. ASA-Monotherapie: 2,97 % vs. 2,96 %, p > 0,99) [7].

Nach Durchführung von zwei Meta-Analysen zur krebsassoziierten Mortalität und -Inzidenz wurde eine sichere Anwendung von Clopidogrel seitens der FDA bis auf weiteres festgelegt [8]. Auch die Meta-Analyse von Kotronias et al. deutet auf eine sichere Anwendung von Clopidogrel und Prasugrel hinsichtlich eines erhöhten Krebsrisikos hin [2].

**Tabelle 2:** Übersicht der klinisch relevanten oral verabreichten P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren. Mod. nach [17, 18]

Eigenschaften	Clopidogrel	Ticagrelor	Prasugrel
P2Y <sub>12</sub> -R-Bindung	Irreversibel	Reversibel	Irreversibel
Metabolisierung	Prodrug	Aktiver Metabolit	Prodrug
Halbwertszeit	7–8 h	6–12 h	7–8 h
Wirkeintritt	2–6 h	30 min	30 min
Dosierung	75 mg 1x tgl. 300–600 mg (loading)	90 mg 2x tgl. 180 mg (loading)	10 mg 1x tgl. 60 mg (loading)
Absetzen prä-OP	≥ 5 Tage	≥ 3 Tage	≥ 7 Tage

Abkürzungen: R = Rezeptor; OP = Operation; h = Stunde; tgl. = täglich.

Neben den genannten Meta-Analysen wurden auch einige Kohorten- und Registerstudien durchgeführt. So zeigte sich in der israelischen Kohortenstudie von Leader et al. sogar eine Reduktion der krebsassoziierten Mortalität unter DAPT mit Clopidogrel+ASA verglichen mit ASA-Monotherapie oder keiner Plättchenhemmung [9]. Auch die von Hicks et al. durchgeführte Registerstudie zu Brust-, Prostata- und kolorektalen Karzinomen fand keine Evidenz in Richtung eines erhöhten Karzinomrisikos unter P2Y<sub>12</sub>-Inhibition mit Clopidogrel [10].

Tabelle 1 fasst die Ergebnisse der klinischen Studien zusammen.

### ■ P2Y<sub>12</sub>-Rezeptor und Thrombozyten: Was sagt die Grundlagenforschung?

Grundsätzlich ist der P2Y<sub>12</sub>-Rezeptor ein G-Protein-gekoppelter Rezeptor, der nach Bindung von ADP über die Aktivierung diverser Enzymkaskaden die Thrombozyten-Adhäsion und -Aggregation initiiert. Die derzeit klinisch eingesetzten P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren können anhand ihres Wirkmechanismus und ihrer pharmakodynamischen Eigenschaften in verschiedene Gruppen eingeteilt werden. Unterschieden werden die Gruppe der direkt wirkenden, reversiblen P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren, die Thienopyridine Ticagrelor und Cangrelor, sowie die indirekt wirkenden, irreversiblen P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren Clopidogrel und Prasugrel. Die CYP-abhängige hepatische Umwandlung von Clopidogrel in seinen aktiven Metaboliten ist mit einer signifikanten Intervariabilität verbunden, die mit einer klinisch relevanten Rate an „non-respondern“ assoziiert ist. Bei Prasugrel ist dieses Phänomen deutlich seltener anzutreffen [15, 16]. Charakteristika der einzelnen P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren sind in Tabelle 2 angeführt.

Patienten, die an einer malignen Erkrankung leiden, haben ein bis zu 4-fach erhöhtes Thromboserisiko, was eine erhöhte Plättchenaktivität nahelegt. In Studien an Mäusen konnte gezeigt werden, dass im Blut zirkulierende Krebszellen die Aktivierung und Aggregation von Thrombozyten induzieren. Weiters sind Krebszellen in der Lage, Thrombozyten

zu binden, was wie eine Schutzhülle wirkt. Dies vermindert die Erkennung von Krebszellen durch das Immunsystem, bietet Schutz gegenüber intravasalen Scherkräften und fördert so den Prozess der Metastasierung. Im Gegensatz zur Diskussion der vergangenen Jahre, dass P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren mit einer Zunahme von soliden Tumoren vergesellschaftet sein könnten, sind die zur Zeit verfügbaren Daten aus der Grundlagenforschung kontroversiell und so wird der P2Y<sub>12</sub>-Rezeptor in einigen Studien sogar als mögliches therapeutisches Ziel in der Krebstherapie gehandelt [19, 20].

## ■ Zusammenfassung

P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren dürfen bei entsprechender Indikation dem Patienten aufgrund eines theoretischen Krebsrisikos nicht vorenthalten werden, sind ein wichtiger Bestandteil in der Sekundärprophylaxe ischämisch-thrombotischer Ereignisse und mit einer niedrigeren kardiovaskulären Ereignis- und Mortalitätsrate assoziiert. Das potentielle Krebsrisiko unter P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren basiert auf den Ergebnissen einzelner randomisierter klinischer Studien, die auch nicht entsprechend statistisch abgesichert waren. Zahlreiche klinische Folgestudien und Meta-Analysen mit großen Patientenzahlen haben eine sichere Anwendung von P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren in Bezug auf ein potentiell bestehendes Krebsrisiko gezeigt. Die Resultate

dieser Studien sind jedoch kritisch zu betrachten, da sie auf klinischen Studien basieren, denen ein insuffizientes Follow-up in Bezug auf krebsassoziierte Events zugrunde liegt. Die Daten der Grundlagenforschung sind kontroversiell und zeigen sogar einen eher protektiven Effekt von P2Y<sub>12</sub>-Inhibitoren.

Solange also keine statistisch abgesicherten, randomisierten Studien ein erhöhtes Krebsrisiko unter P2Y<sub>12</sub>-Inhibition nachweisen, was theoretisch nur bei einer sehr protrahierten Therapie entstehen könnte und äußerst unwahrscheinlich ist, sollte unter Abwägen des ischämischen und hämorrhagischen Risikos des einzelnen Patienten weiterhin eine leitliniengetreue, individuelle antithrombotische Sekundärprävention durchgeführt werden.

## ■ Interessenkonflikt

C. C. Kaufmann: keiner

A. R. Lyon: grants and personal fees from Pfizer, personal fees from Servier, Novartis, Roche, Takeda, Boehringer Ingelheim, Amgen, Clinigen Group, Ferring Pharmaceuticals, Eli Lilly, Bristol Myers Squibb, personal fees from Eisai Ltd, outside the submitted work.

J. Wojta: keiner

K. Huber: keiner

## Literatur:

1. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001–15.
2. Kotronias RA, Kwok CS, Wong CW, Kinnaird T, Zaman A, Mamas MA. Cancer Event Rate and Mortality with Thienopyridines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drug Saf* 2017; 40: 229–40.
3. Prasugrel and Cancer (Dr. Marciniak). [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2015/206143Orig1s000MedR.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015/206143Orig1s000MedR.pdf) (zuletzt gesehen: 31.01.2019)
4. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014; 371: 2155–66.
5. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015; 372: 1791–800.
6. Serebruany VL, Kim MH, Cabrera-Fuentes HA, Lee K, Cho YR, et al. Mortality and cancer after 12 versus 30 months dual antiplatelet therapy. The Korean Outcomes Registry Evaluating Antithrombotics (KOREA). *Thromb Haemost* 2017; 117: 934–9.
7. Elmariah S, Doros G, Benavente OR, Bhatt DL, Connolly SJ, et al. Impact of Clopidogrel Therapy on Mortality and Cancer in Patients With Cardiovascular and Cerebrovascular Disease: A Patient-Level Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2018; 11: e005795.
8. FDA Drug Safety Communication: FDA review finds long-term treatment with blood-thinning medicine Plavix (clopidogrel) does not change risk of death. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm471286.htm> (zuletzt gesehen: 31.01.2019)
9. Leader A, Zelikson-Saporta R, Pereg D, Spectre G, Rozovski U, et al. The Effect of Combined Aspirin and Clopidogrel Treatment on Cancer Incidence. *Am J Med* 2017; 130: 826–32.
10. Hicks BM, Murray LJ, Hughes C, Cardwell CR. Clopidogrel use and cancer-specific mortality: a population-based cohort study of colorectal, breast and prostate cancer patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015; 24: 830–40.
11. Roe MT, Cyr DD, Eckart D, Schulte PJ, Morse MA, et al. Ascertainment, classification, and impact of neoplasm detection during prolonged treatment with dual antiplatelet therapy with prasugrel vs. clopidogrel following acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2016; 37: 412–22.
12. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045–57.
13. Bhatt DL, Fox KAA, Hacke W, Berger PB, Black HR, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006; 354: 1706–17.
14. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996; 348: 1329–39.
15. Qureshi Z, Hobson AR. Clopidogrel „resistance“: where are we now? *Cardiovasc Ther* 2013; 31: 3–11.
16. Mallouk N, Labruyère C, Reny JL, Chapelle C, Piot M, et al. Prevalence of poor biological response to clopidogrel: a systematic review. *Thromb Haemost* 2012; 107: 494–506.
17. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, et al. 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.
18. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37: 267–315.
19. Wang S, Li Z, Xu R. Human Cancer and Platelet Interaction, a Potential Therapeutic Target. *Int J Mol Sci* 2018; 19: pii: E1246.
20. Wojtukiewicz MZ, Hempel D, Sierko E, Tucker SC, Honn KV. Antiplatelet agents for cancer treatment: a real perspective or just an echo from the past? *Cancer Metastasis Rev* 2017; 36: 305–29.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)