

Evidenzreport Clopidogrel zur Sekundärprävention des ischämischen Schlaganfalls

Fragestellung:

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

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. Aktualisierungs-Recherche in Medline am 10.1.2018 und in Cochrane am 26.1.2018.

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

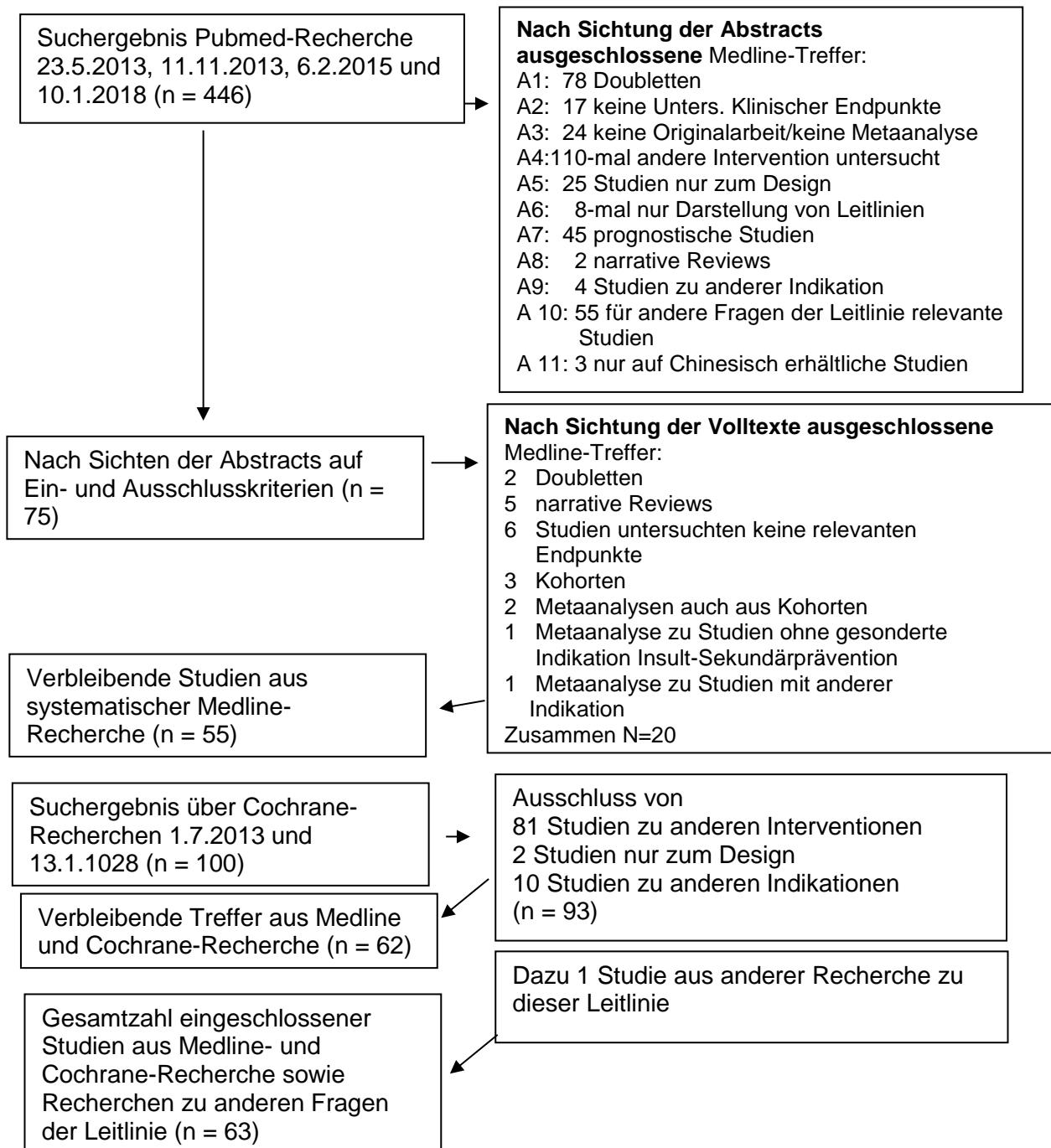
Zusätzlich wurde eine Arbeit aus einer anderen Recherche zu dieser Leitlinie eingefügt. Die gefundenen Treffer wurden nach Ein-und Ausschlusskriterien (Tabelle 1) untersucht. Zunächst wurde ein Titel- und Abstract-Screening durchgeführt, dann wurden die Volltexte und von beiden Leitlinien-Autoren unabhängig voneinander bewertet. Insgesamt wurden in Medline 446 und in Cochrane 100 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): Doubletten (A1), keine Untersuchung klinischer Endpunkte (A2), keine Originalarbeit (auch kein syst. Review oder Metaanalyse (A3), Andere Interventionen untersucht (A4), Studien ausschließlich zum Design (A5), Darstellung nur von Leitlinien (A6), prognostische Studien (A7), narrative Reviews (A8), Studien zu anderen Indikationen (A9), eingeschlossen, aber für andere Recherchefrage zu dieser Leitlinien (A10), Artikel nur auf Chinesisch(A11)	

Abbildung 1: Flowchart Literaturrecherche



Zusammenfassung Rechercheergebnisse:

Die Recherche in Pubmed, in der Cochrane-Datenbank sowie aus einer anderen Recherche zu dieser Leitlinie schloss 25 größere Arbeiten (>1000 Probanden) zum Outcome Insult unter DAPT ein. Grundlage waren dem entsprechend 25 große RCTs mit insgesamt 257.250 Patienten, die Daten zu erneuten Stroke unter DAPT vs ASS boten. 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 in der Subgruppe der Patienten mit Schlaganfall bei Einschluss in die Studie 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	(8)	12.562	1,2% vs. 1,4%	0,86	0,63-1,18	
CREDO	(9)	2.116	0,9% vs. 1,1%	0,75	0,221-1,684	
MATCH	(11)	7.599	15,6% vs. 16,7% (größere Blutungen 2,6% vs. 1,3%)	-0,6-+2,7		
COMMIT	(14)	45.852	0,9% vs. 1,1%			0,11
CLARITY	(16)	3.491	0,9% vs. 1,7%, n.s			
CHARISMA	(18)	15.603	1,7% vs. 2,1%			p=0,07
PRODIGY	(45)	2.027	Kein Unterschied			
SPS3	(48)	3.020	2,5% vs. 2,7%, (größere Blutungen in 2,1% vs. 1,1%)			
POINT	(70)	4.881	Vaskuläre Ereignisse unter DAPT seltener (5,0 vs. 6,5%), größere Blutungen häufiger (0,9 vs. 0,4%, kein Nettonutzen).			
TARDIS	(72)	3.096	6,0 vs. 7,0%	0,9	0,67-1,20	p=0,47

Ein Großteil dieser Studien (CURE, CREDO, CLARITY, CHARISMA u.a. erfasste Daten zu Schlaganfall nur mit und wurde nicht designt, um die spezielle Aufgabe einer Sekundärprävention des ischämischen Schlaganfalls zu untersuchen.

Einzig die Studie CHANCE (53) 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 Stunden nach 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. Zudem wurde ASS über 3 Monate mit ASS+Clopidogrel für nur 3 Wochen (gefolgt von Clopidogrel-Monotherapie) verglichen – insofern ist eine Aussage zu einem direkten Vergleich kaum möglich.

Hinzu kommen Zusammenstellungen der o.a. RCTs in 29 Metaanalysen:

- Referenz (41) zu 12 RCTs mit insgesamt 3.766 Probanden ohne signifikanten Vorteil der DAPT,

- Referenz (4345) 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)
- Referenz (66) zu 9 RCTs mit 21.923 Patienten zeigte: eine bis zu 3 Monate lang durchgeführte DAPT senkte die Rate an Re-Insulten um relativ 34%, ohne zu signifikant mehr Hirnblutungen zu führen. Eine DAPT von 1 Jahr und länger beeinflusste die Rate an Re-Insulten nicht (RR 0,92, CI 0,83-1,03), erhöhte aber das Risiko größerer Blutungen (RR 1,90, CI 1,46-2,48) und von Hirnblutungen (RR 1,61, CI 1,09-2,37)

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 (27) 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 TARDIS-Studie (72) wurde eine Dreifach-Kombination ASS+Clopidogrel+Dipyridamol mit Clopidogrel allein oder einer Kombination ASS+Dipyridamol verglichen. Die Studie wurde vorzeitig beendet, nachdem sich abzeichnete, dass die Dreifach-Kombination keinerlei Vorteile hatte.

In der ACTIVE-W-Studie (19) 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 (31) 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.

In der AVVEROES-Studie¹ wurde Apixaban eingesetzt im direkten Vergleich mit ASS bei Patienten mit Vorhofflimmern, die für eine Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten nicht in Frage kamen. Apixaban war ASS überlegen (Schlaganfälle nach 1,1 Jahren 1,6 vs. 3,7%). Insofern könnte bei dieser Patientengruppe Apixaban eine Alternative zu ASS sein.

Zu einem zurückhaltenden Umgang mit einer dualen Plättchenhemmung tragen 2 Metaanalysen bei, 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 (53), bei der eine DAPT schon in der Akutphase des Insults eingesetzt wurde, sowie die POINT-Studie, die keinen Nutzen einer DAPT nach Insult belegen konnte bestimmt sind 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 Sekundärprävention des ischämischen bzw. embolischen Hirninfarktes nach einem entsprechendem Ereignis 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 Bundesausschusses².

Für eine doppelte Plättchenhemmung in der Akutphase nach ischämischem Insult ergeben sich Hinweise für einen möglichen Nutzen, wenn sie über eine begrenzte Zeit eingesetzt wird. Allerdings ist derzeit nicht ausreichend abschätzbar, inwieweit entsprechende Studienergebnisse vorwiegend aus Asien auf deutsche Verhältnisse übertragbar sind. Außerdem ist unklar, wie lange nach akutem Insult dann eine DAPT verabreicht werden sollte, damit die Risiken durch Blutungen nicht überwiegen. Zudem fehlt in Europa die Zulassung für Clopidogrel im Rahmen einer DAPT bei aktem Insult.

Anhang: 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), Ergebnisse der Aktualisierungsrecherche vom 10.1.2018 mit dem Buchstaben e)

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Gent (3) 1996	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%; $p=0,0028$)
134. Harker (4) 1999	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
133. Hankey (5) 2000	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
132. Hankey (6) 2000	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.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Yusuf (7) 2001	RCT; 12.562 Patienten mit NSTEMI erhielten innerhalb von 24 Stunden 300 mg Clopidogrel gefolgt von 75 mg für 3-12 Monate oder Placebo zusätzlich zu ASS (CURE-Studie)	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt oder Insult	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% vs. 2,7%; RR 1,38; p=0,001), aber nicht signifikant mehr lebensbedrohliche Blutungen (2,1% vs. 1,8%; p=0,13).
Mehta (8) 2001	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)
127. Steinhubl (9) 2002	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).
121. Peters (10) 2003	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). Größere 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)
117. Diener (11) 2004	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)

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
116. Fox (12) 2004	RCT, 12.562 Patienten mit NSTEMI erhielten DAPT oder ASS allein	Kardiovaskulärer Tod, Infarkt oder Insult	Die DAPT war überlegen (9,6% vs 13,2%, RR 0,782; 95% CI 0,57-0,90 bei PTCA - und 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).
115. Tran (13) 2004	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	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	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	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)
111. Serebruany (17) 2005 USA	RCT; 70 Patienten nach Insult erhielten DAPT oder ASS allein	Thrombozyten-Aktivität	Kein Unterschied hinsichtlich von Tod, Hospitalisationen und schwerer Ereignisse. Der primäre Studienendpunkt ist klinisch nicht relevant
107. Bhatt (18) 2006	RCT, Multicenter-Studie; 15.603 Patienten mit bekannten kardiovaskulären Krankheiten oder erhöhtem entsprechendem Risiko erhielten zusätzlich zu ASS entweder Clopidogrel oder Placebo	Infarkt, Insult oder kardiovaskulärer Tod	Primärer Endpunkt 6,8% vs. 7,3% (RR 0,93, 95% CI 0,83-1,05; p = 0,22). Sekundärer Endpunkt (Klinik-Einweisung 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)

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
106. Conolly (19) 2006	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.
98. Kennedy (20) 2007 USA und Kanada	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)
100. Helton (21) 2007	Metaanalyse aus den 5 RCTs (CURE, CREDO, CLARITY, COMMITT 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)
96. Wiviott (22) 2007 30 Länder/4 Erdteile	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 (23) 2007	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)
90. Reaume (24) 2008	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.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
88. Healey (25) 2008	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
83. Sprigg (26) 2008 Großbritannien	Phase-II-Studie, RCT, 17 Patienten mit Insult/TIA bekamen die Dreifach-Kombination ASS+Clopidogrel+Dipyridamol oder nur ASS allein	Verträglichkeit der Behandlung/ Behandlung wurde nicht abgebrochen	Therapieabbruch in der Triple-Therapie-Gruppe bei 44% vs. 0% in der ASS-Gruppe. 1 Insult in der Triple-Therapie-Gruppe („non-compliant“)
81. Sacco (27) 2008	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).
80. Diener (28) 2008	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
79. Jollie (29) 2008 Amerika und Europa	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.
75. Massie (30) 2009 USA und Kanada	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

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
72. Conolly (31) 2009	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.
69. Wallentin (32) 2009 USA und Europa	RCT, 18.624 Patienten mit akutem koronarem Syndrom mit STEMI und NSTEMI und mit und ohne koronare Intervention verschiedener Art (PTCA, ACVB)	Primärer Endpunkt Tod, Infarkt und Insult. Sicherheits-endpunkt: Blutungen	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). 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.
67. und Cochrane 1 Sudlow (33) 2010	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.
64. Bath (34) 2010 Europa und Amerika	RCT im faktoriellen Design. Subgruppenanalyse der PROFESSIONAL-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.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Berger (35) 2010	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; $p<0,0001$)
58. Hankey (36) 2010	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
55. Mehta (37) 2010	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%).
Greenhalgh (38) 2011	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
Cochrane2. (39) Lip 2011	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
34. Conolly (40) 2011 Kanada, Italien und Deutschland	RCT, 7554 Patienten mit Vorhofflimmern in der ACTIVE-A-Studie, die nicht für eine orale Antikoagulation in Frage kamen	Tod, ischämische und Blutungsereignisse	Die Hinzufügung von Clopidogrel zu ASS verhinderte Insulte nicht signifikant besser als ASS allein (HR 0,57, 95% CI 0,12-1,24).

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Cochrane 3. Squizzato (41) 2011	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.
Cochrane4. (42) 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
28. Geeganage (43) 2012	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.
26. Zhou (44) 2012	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.
24. Valmigli (45) 2012 Italien	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

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Palacio (46) 2012	Syst. Review zu 12 RCTs mit 90.934 Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen oder entspr. Risiko, die entweder eine DAPT oder ASS allein erhielten	Sterblichkeit	Kein Anstieg der Sterblichkeit weder in 4 kurz laufenden (2-12 Wochen) (OR 0,93; 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).
18. Dewilde (47) 2012	Network-Metaanalyse zu 6 RCTs und einer Metaanalyse: Vergleich von Clopidogrel mit ASS+Dipyridamol. Gesucht wurde nach Confoundern, die die unterschiedlichen 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 (OR 1,02, 95% CI 0,93-1,12).
14. Benavente (48) 2012	RCT zu 3020 Patienten mit vorangegangenem lakunärem 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)
8. Aradi (49) 2012	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.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Cochrane 5. Lip (50) 2012	Syst. Review zu 3 RCTs zu gerinnungshemmender Therapie bei 1981 Patienten mit Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus. Die größte Studie ⁵¹ 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) oder kardiovaskulärer 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.
5. Bellemain-Appaix (52) 2012	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)
1. Wang (53) 2013 China	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.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Lee (54) 2013	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(55) 2013	Syst. Review zu 14 Studien mit 9.012 Patienten, die eine DAPT im Vergleich zu einer einfach 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.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
13b) Gouya (56) 2014	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 (53), 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.
Cochrane 6 Sandercock 2014 (57)	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.
6c) Bakheet (58) 2014	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)

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
18c) Chen (59) 2014	Metaanalyse von 15 RCTs mit 97.692 Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko; Rate an Insulten unter Clopidogrel + ASS vs ASS allein	Insult und Blutungs-Komplikationen	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%. Die Ergebnisse für die Subgruppe von Patienten mit einem zerebrovaskulären Voreignis 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.).

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie	
4c) Zhang (60) 2015	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 (53) stammt, spricht vorerst dagegen, aus diesem systematischen Review eine generelle Empfehlung zur kurzzeitigen DAPT nach Insult zu geben.</p>

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
162 e) Wang (61) 2015	Monozentrischer, nicht verblindeter RCT mit 574 Patienten mit großem atherosklerotischem Insult, die in den ersten 30 Tagen eine DAPT oder ASS allein erhielten	Frühe neurologische Verschlechterung und Insult-Rezidive nach 6 Monaten.	Eine neurologische Verschlechterung nach 1 Monat ereignete sich unter DAPT bei 3,5 und unter ASS allein bei 9,8% ($p<0,01$). Auch Rezidiv-Insult ereigneten sich seltener (1,7 vs. 6,3%, $p<0,01$). Nach anfänglichem Vorteil innerhalb der ersten 30 Tage unterschied sich dann zwischen Monat 1 und 6 die Reinsult-Rate nicht signifikant (1,41 vs. 2,45%, OR 0,57, $p=0,42$). Mortalität früh und im Verlauf identisch. Dieser RCT hat durch sein monozentrisches Design und die fehlende Verblindung ein starkes Potenzial für Verzerrungen
136 e) Wang (62) 2015	RCT mit 5.170 Patienten, die nach kleinerem Insult/TIA eine DAPT vs. ASS allein erhielten	Schlaganfall nach 1 Jahr follow-up	In der DAPT-Gruppe kam es zu weniger Insulten (10,6 vs. 14,0%, HR 0,78, CI 0,65-0,93, $p=0,006$). Größere Blutungen gab es nicht unterschiedlich häufig (0,3 vs. 0,4%, $p=0,44$). Die 1-Jahres-Daten stammen von der CHANCE-Studie (53) – zu deren Limitationen s.o.
118 e) Tan (63) 2015	Metaanalyse zu 5 Studien mit 24.048 Patienten zu einer DAPT für Primär- oder Sekundärprävention ischämischer Insulte	Schlaganfall, TIA, Mortalität, Hirnblutungen, größere extrazerebrale Blutungen	Unter einer DAPT sank die Schlaganfall-Inzidenz im Vergleich zu ASS (RR 0,77, CI 0,69-0,86, $p<0,05$). Die Blutungsrate stieg deutlich (RR 1,54, CI 1,33-1,77, $p<0,05$). Die Gesamtsterblichkeit stieg numerisch (RR 1,07, CI 0,95-1,21, $p=0,29$). Problem an dieser Metaanalyse: eine getrennte Auswertung nach Primär- und Sekundärprävention des Schlaganfalls war nicht möglich
112 e) Xie (64) 2015	Netzwerk-Metaanalyse zu 24 RCTs mit 85.667 Patienten, die 11 verschiedene TAH-Behandlungen nach Insult oder TIA erhielten. 2 RCTs schlossen Patienten mit DAPT vs ASS allein ein.	Primärer Endpunkt Schlaganfall, sekundär kardiovaskuläre Ereignisse und Gesamt-Sterblichkeit., Sicherheitsendpunkt intrazerebrale und größere Blutungen	Eine DAPT konnte die Re-Insult-Rate im Vergleich zu Monotherapien nicht reduzieren (OR 0,85, CI 0,68-1,09) und verursachte numerisch mehr größere Blutungen (OR 1, 31, CI 0,67-2,46). Die Autoren folgern, eine Langzeit-Monotherapie mit TAH sei eine bessere Option als eine DAPT auf Dauer

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
78 e) Niu (65) 2016	Netzwerk-Metaanalyse zu 36 RCTs mit 82.144 Patienten, die verschiedene TAH-Regimes nach Schlaganfall bzw. TIA verglichen	Kardiovaskuläre Ereignisse, vaskulärer Tod, Blutungen	Eine DAPT senkte die Schlaganfall-Rate im Vergleich zu ASS mit 75-160 mg (OR 0,84, CI 0,72-0,98) und erhöhte im Vergleich zu Placebo die Blutungsrate erheblich und stärker als alle anderen TAH-Regimes (OR 5,0, CI 3,7-7,69). Es finden sich in der Metanalyse keine Hinweise darauf, wie viele Patienten aus wie vielen Studien und welchen Studien speziell im Vergleich DAPT vs. ASS allein einbezogen worden waren. Die Daten sind insgesamt schwer zu interpretieren. Die Autoren selbst schließen aber: die Kombination aus ASS und Clopidogrel erhöht signifikant das Blutungs-Risiko und sollte nicht auf Dauer zur Sekundärprävention eines Schlaganfalls eingesetzt werden.
73 e) Ge (66) 2016	Systematischer Review zu 9 RCTs mit 21.923 Patienten mit DAPT vs. Insult bzw. TIA. Davon erhielten 6.984 eine kürzere DAPT bis zu 3 Monate	Re-Insulte, kardiovaskuläre Ereignisse, größere Blutungen und Hirnblutungen	Eine bis zu 3 Monate lang durchgeführte DAPT senkte die Rate an Re-Insulten um relativ 34%, von ischämischen Insulten um 41% (RR 0,59, CI 0,44-0,80) und von kardiovaskulären Ereignissen (RR 0,70, CI 0,60-0,82), ohne zu signifikant mehr Hirnblutungen zu führen. Eine DAPT von 1 Jahr und länger beeinflusste die Rate an Re-Insulten nicht (RR 0,92, CI 0,83-1,03), erhöhte aber das Risiko größerer Blutungen (RR 1,90, CI 1,46-2,48) und von Hirnblutungen (RR 1,61, CI 1,09-2,37). Diese Metaanalyse ragt insofern aus den übrigen heraus, als sie nur RCTs zur Rezidiv-Prophylaxe des Schlaganfalls einbezog.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
56 e) Wang (67) 2016	Subgruppenanalysen der CHANCE-Studie (61): der Outcome einer DAPT vs. ASS allein bei 1.726 Patienten mit Genvarianten der CYP2C19 wurde mit dem von 1.207 Patienten ohne diese Genvariante verglichen	Primär: Re-Insult, Sekundär: kardiovaskuläre Ereignisse. Sicherheits-Endpunkt: Blutungen	Nach 3 Monaten senkte eine DAPT vs. ASS allein bei den Patienten ohne die Genvariante das Auftreten von Re-Insulten (6,7 vs. 12,4%, HR 0,51, CI 0,35-0,75), bei denen mit der Genvariante dagegen nicht (9,4 vs. 10,8%, HR 0,93, CI 0,69-1,26). Zum einen ist dies nur eine Subgruppenanalyse einer ohnehin bereits eingeschlossenen Studie. Die Behandlungsdauer war mit 3 Monaten kurz, und es ist unklar, ob die Genvarianten in der chinesischen Studienpopulation mit der einer deutschen zu vergleichen wären.
25 e) Zuo (68) 2017	RCT mit 200 Patienten mit Insult oder TIA und extra- oder intrakranialer Carotis-Stenose erhielten 3 Monate lang eine DAPT (mit 75 oder 50 mg Clopidogrel) oder ASS allein.	Insult, kardiovaskulärer Tod und Blutungen	Insulte traten unter einer DAPT mit beiden Clopidogrel-Dosen gleichermaßen seltener auf (9,1 vs. 27,9%, CI für 50 mg 1,70-23,78, p<0,05 - CI für 75 mg 1,19-13,24, p<0,05). Es gab numerisch mehr Blutungen in der DAPT-Gruppe (2,3 vs. 0%, p>0,05). Es bleibt unklar, ob die Ergebnisse der chinesischen Population übertragbar sind und ob sie sich dauerhaft reproduzieren ließen. Außerdem erscheint die Rezidivrate unter ASS allein mit fast 24% in 3 Monaten außergewöhnlich hoch. Die Studie war sehr (!) klein für die Frage – und monozentrisch und nicht verblindet!
Kwok (69) 2015	Metaanalyse zu 17 RCTs mit 42.234 Patienten, die bei der Untergruppe von Patienten mit einem lakunären Insult unterschiedliche Thrombozyten-Aggregationshemmer erhielten (3 Studien mit DAPT)	Reinsult, ischämischer Reinsult, Sammelendpunkt aus kardiovaskulären Ereignissen und/oder Tod	Eine DAPT hatte keinen eindeutigen Vorteil bezüglich Re-Insulten (RR 0,83, CI 0,68-1,00), ischämische Insulten (RR 0,80, CI 0,62-1,02) und auch nicht des Sammelendpunktes (RR 0,90, CI 0,80-1,02). Ergebnisse zu Blutungsraten liefert die MA nicht.

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Johnston (70) 2018	RCT mit 4.881 mit kleinem Schlaganfall oder TIA, die 3 Monate lang ASS allein oder eine DAPT mit initialer Loading dose Clopidogrel von 600 mg erhielten. Die Studie wurde vorzeitig mit Einschluss von 84% der vorgesehenen Patienten beendet, weil das Safety Board sowohl einen Vorteil der DAPT hinsichtlich ischämischer Ereignisse als auch einen Nachteil hinsichtlich der Blutungsrate erkannt hatte	Sammelendpunkt aus größeren ischämischen Ereignissen (Insult, Infarkt oder vaskulärer Tod)	Größere vaskuläre Ereignisse waren unter DAPT seltener als unter ASS allein (5,0 vs. 6,5%, HR 0,75, CI 0,59-0,95, p=0,02), größere Blutungen dagegen häufiger (0,9 vs. 0,4%, HR 2,32, CI 1,10-4,87, p= 0,02). Unter den sekundären Endpunkten waren Insulte signifikant seltener (4,6 vs. 6,3%, HR 0,72, CI 0,56-0,92, p=0,01), hinsichtlich Infarkt, vaskulärer Sterblichkeit und hinsichtlich des Netto-Nutzens (ischämische +Blutungsergebnisse) waren die Ergebnisse nicht signifikant verschieden. Die meisten ischämischen Ereignissen gab es in der ersten Woche nach dem zum Studien-Einschluss führenden Insult. Die Aussagekraft der Studie wird dadurch eingeschränkt, dass die ASS-Dosis zwischen 50 und 325 mg variieren konnte – es ist bekannt, dass Blutungskomplikationen mit der ASS-Dosis steigen. Weiterhin gibt es Hinweise, dass der Schutz vor ischämischen Ereignissen unter 75 mg ASS sinkt. Allerdings wurde eine feste Dosierung von 162 mg in den ersten fünf Tagen empfohlen, gefolgt von einer Dosis von 81 mg in der Folge. Unterm Strich hatte eine DAPT keinen Nettonutzen nach kleinem Insult/TIA. Es bleibt offen, ob das Ergebnis auf Patienten mit großem Schlaganfall übertragen werden kann und ob möglicherweise bei Begrenzung der DAPT auf wenige Wochen nach akutem Insult in der Bilanz von verhindertem Re-Stroke und Blutungen ein Netto-Nutzen zu verzeichnen wäre.
Aus anderer Recherche Johnston (71) 2017	RCT mit 13.199 Patienten, die nach Schlaganfall oder TIA Ticagrelor oder ASS erhielten	Zeit bis zum Auftreten von Schlaganfall, Infarkt oder Tod in den ersten 90 Tagen	Der Endpunkt unterschied sich nicht signifikant zwischen Ticagrelor (6,7%) und ASS (7,5%; HR 0,89, CI 0,78-1,01)

Autor; Jahr	Studientyp, Studienkollektiv	Outcome	Bewertung der Studie
Bath (72) 2017	RCT mit 3.096 Patienten, die eine Dreier-Kombination aus ASS, Dipyridamol und Clopidogrel oder entweder Clopidogrel allein oder eine Kombination aus ASS und Dipyridamol erhielten	Schlaganfall oder TIA (ischämisch oder hämorrhagisch) nach 90 Tagen	Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen – im Outcome unterschied sich die intensive nicht signifikant von der konventionellen Behandlung (6,0 vs. 7,0%, OR 0,90, CI 0,67-1,20, p=0,47)

Cochrane-Suche Thienopyridine

Am 11.3.2015 Suche nach „Antiplatelet Therapy“ mit 11 Treffern, davon 1 wegen anderer Intervention und 3 wegen anderer Indikation aussgeschlossen -Einschluss aus dieser Recherche: 5 Reviews.

Am 26.1.2018 mal sensitivere Clopidogrel-Suche, nur Reviews.

Wegen der sehr sensitive Suche nach Clopidogrel mussten dann viele Reviews ausgeschlossen werden, die andere Interventionen untersuchten

Ein- und Ausschluss der gefundenen 95 Studien:

Ausschluss:

Andere Interventionen wurden untersucht	81
Studien ausschließlich zum Design	2
Andere Indikationen wurden untersucht	10
Eingeschlossene weitere Studien (in der Tabelle gelb,	2
	95

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1	<u>Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular events</u> Alessandro Squizzato , Marta Bellesini , Andrea Takeda , Saskia Middeldorp and Marco Paolo Donadini Online Publication Date: December 2017 Ns Review	Ja	Andere Indikation - es wurden nur Patienten OHNE Stent untersucht
2	<u>Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients</u> Cathie LM Sudlow , Gillian Mason , James B Maurice , Catherine J Wedderburn and Graeme J Hankey Online Publication Date: October 2009 Ns Review	Nein	Andere Intervention
3	<u>Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery</u> Rachel Bedenis , Anne Lethaby , Heather Maxwell , Stefan Acosta and Martin H Prins Online Publication Date: February 2015 Ns Review	nein	Andere Intervention
4	<u>Antiplatelet versus anticoagulation treatment for patients with heart failure in sinus rhythm</u> Eduard Shantsila and Gregory YH Lip Online Publication Date: September 2016 Ns Review	Nein	Andere Indikation
5	<u>Medical adjuvant treatment to increase patency of arteriovenous fistulae and grafts</u> Nicola C Tanner and Anthony Da Silva Online Publication Date: July 2015 Ns Review	Nein	Andere Intervention
6	<u>Adenosine-diphosphate (ADP) receptor antagonists for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus</u> Nyoli Valentine , Floris A Van de Laar and Mieke L van Driel Online Publication Date: November 2012 Review	Nein	Andere Intervention
7	<u>Pharmacological treatment for Buerger's disease</u> Daniel G Cacione , Cristiane R Macedo and Jose CC Baptista-Silva Online Publication Date: March 2016 Cm Review	Nein	Andere Indikation
8	<u>Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockers during percutaneous coronary intervention and as the initial medical treatment of non-ST segment elevation acute coronary syndromes</u> Xavier Bosch , Jaume Marrugat	Nein	Andere Intervention

	and Juan Sanchis Online Publication Date: November 2013 Cc Review		
9	Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension Gregory YH Lip , Dirk C Felmeden and Girish Dwivedi Online Publication Date: December 2011 Ns Review	Nein	Andere Indikation
10	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 Ns Review	Nein	Andere Intervention
11	Antiplatelet agents for intermittent claudication Peng F Wong , Lee Yee Chong , Dimitris P Mikhailidis , Peter Robless and Gerard Stansby Online Publication Date: November 2011 Review	Nein	Andere Intervention
12	Glycoprotein IIb-IIIa inhibitors for acute ischaemic stroke Alfonso Ciccone , Cristina Motto , Iosief Abraha , Francesco Cozzolino and Ignazio Santilli Online Publication Date: March 2014 Ns Cc Review	Nein	Andere Intervention
13	Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke Peter AG Sandercock , Carl Counsell , Mei-Chiun Tseng and Emanuela Cecconi Online Publication Date: March 2014	Ja	
14	Drug -eluting balloon angioplasty versus uncoated balloon angioplasty for peripheral arterial disease of the lower limbs Ahmed Kayssi , Talal Al-Atassi , George Oreopoulos , Graham Roche-Nagle , Kong Teng Tan and Dheeraj K Rajan Online Publication Date: August 2016	Nein	Andere Intervention
15	Drug -eluting stents versus bare-metal stents for acute coronary syndrome Joshua Feinberg , Emil Eik Nielsen , Janette Greenhalgh , Juliet Hounsome , Naqash J Sethi , Sanam Safi , Christian Gluud and Janus C Jakobsen Online Publication Date: August 2017 Review	Nein	Andere Intervention
16	Intravascular brachytherapy for peripheral vascular disease Alina Andras , Monica Hansrani , Marlene Stewart and Gerard Stansby Online Publication Date: January 2014 Ns Review	Nein	Andere Intervention
17	Drug -eluting stents versus bare-metal stents for stable ischaemic heart disease Emil Eik Nielsen , Joshua Feinberg , Janette Greenhalgh , Juliet Hounsome , Naqash J Sethi , Sanam Safi , Christian Gluud and Janus C Jakobsen Online Publication Date: December 2016 Protocol	Nein	Andere Intervention
18	Angioplasty versus bare metal stenting for superficial femoral artery lesions Mohammed M Chowdhury , Alexander D McLain and Christopher P Twine Online Publication Date: June 2014 Ns Review	Nein	Andere Intervention
19	Non-acute percutaneous coronary intervention versus medical therapy in patients with ischaemic heart disease Emil Eik Nielsen , Joshua Feinberg , Jørn Wetterslev , Christian Gluud and Janus C Jakobsen Online Publication Date: January 2016 Protocol	Nein	Andere Intervention
20	Ticlopidine versus oral anticoagulation for coronary	Nein	Andere Intervention

	<u>stenting</u> Benilde Cosmi , Andrea Rubboli , Cristina C Castelvetri and Milena Milandri Online Publication Date: October 2001 Review		
21	<u>Continuation versus discontinuation of antiplatelet therapy for bleeding and ischaemic events in adults undergoing non-cardiac surgery</u> Sharon R Lewis , Phil Alderson and Andrew F Smith Online Publication Date: March 2017 Protocol	Nein	Nur Studienprotokoll
22	<u>Routine invasive strategies versus selective invasive strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era</u> Jonathon P Fanning , Jonathan Nyong , Ian A Scott , Constantine N Aroney and Darren L Walters Online Publication Date: May 2016 Ns Cc Review	Nein	Andere Intervention
23	<u>Complete versus culprit-only revascularisation in ST elevation myocardial infarction with multi-vessel disease</u> Claudio A Bravo , Sameer A Hirji , Deepak L Bhatt , Rachna Kataria , David P Faxon , E Magnus Ohman , Kevin L Anderson , Akil I Sidi , Michael H Sketch Jr. , Stuart W Zarich , Asishana A Osho , Christian Gluud , Henning Kelbæk , Thomas Engstrøm , Dan Eik Høfsten and James M Brennan Online Publication Date: May 2017 Review	Nein	Andere Intervention
24	<u>Desmopressin use for minimising perioperative blood transfusion</u> Michael J Desborough , Kathryn Oakland , Charlotte Brierley , Sean Bennett , Carolyn Doree , Marialena Trivella , Sally Hopewell , Simon J Stanworth and Lise J Estcourt Online Publication Date: July 2017 Ns Cc Review	Nein	Andere Intervention
25	<u>Pre-emptive correction for haemodialysis arteriovenous access stenosis</u> Pietro Ravani , Robert R Quinn , Matthew J Oliver , Divya J Karsanji , Matthew T James , Jennifer M MacRae , Suetonia C Palmer and Giovanni FM Strippoli Online Publication Date: January 2016 Review	Nein	Andere Intervention
26	<u>Xiongshao for restenosis after percutaneous coronary intervention in patients with coronary heart disease</u> Guo Hua Zheng , Jian Ping Liu , Jian Feng Chu , Lijuan Mei and Hai Ying Chen Online Publication Date: May 2013 Review	Nein	Andere Intervention
27	<u>Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia</u> George A Antoniou , George S Georgiadis , Stavros A Antoniou , Ragai R Makar , Jonathan D Smout and Francesco Torella Online Publication Date: April 2017 Ns Review	Nein	Andere Intervention
28	<u>Endovascular stents for intermittent claudication</u> Paul Bachoo , P A Thorpe , Heather Maxwell and Karen Welch Online Publication Date: January 2010 Ns Review	Nein	Andere Intervention
29	<u>Fixed-dose combination therapy for the prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases</u> Eheté Bahiru , Angharad N de Cates , Matthew RB Farr , Morag C Jarvis , Mohan Palla , Karen Rees , Shah Ebrahim and Mark D Huffman Online Publication Date: March 2017 Ns Review	Nein	Andere Intervention
30	<u>Atherectomy for peripheral arterial disease</u> Graeme K	Nein	Andere Intervention

	Ambler , Rami Radwan , Paul D Hayes and Christopher P Twine Online Publication Date: March 2014 Review		
31	Interventions to improve adherence to lipid-lowering medication Mieke L van Driel , Michael D Morledge , Robin Ulep , Johnathon P Shaffer , Philippa Davies and Richard Deichmann Online Publication Date: December 2016 Ns Cc Review	Nein	Andere Intervention
32	Angioplasty and stenting for peripheral arterial disease of the lower limbs: an overview of Cochrane Reviews Lindsay Robertson , Kosmas I Paraskevas and Marlene Stewart Online Publication Date: February 2017 Protocol Ov	Nein	Andere Intervention
33	Colchicine for prevention of cardiovascular events Lars G Hemkens , Hannah Ewald , Viktoria L Gloy , Armon Arpagaus , Kelechi K Olu , Mark Nidorf , Dominik Glinz , Alain J Nordmann and Matthias Briel Online Publication Date: January 2016 Review	Nein	Andere Intervention
34	Automated telephone communication systems for preventive healthcare and management of long-term conditions Paweł Posadzki , Nikolaos Mastellos , Rebecca Ryan , Laura H Gunn , Lambert M Felix , Yannis Pappas , Marie-Pierre Gagnon , Steven A Julious , Liming Xiang , Brian Oldenburg and Josip Car Online Publication Date: December 2016	Nein	Andere Intervention
35	Transradial versus transfemoral approach for diagnostic coronary angiography and percutaneous coronary intervention in patients with coronary artery disease Mohamed E Zahran , Rabah S Alreshq , Ahmed A Kolkailah , Mohamed A Abdelazeem and Ashraf F Nabhan Online Publication Date: August 2016	Nein	Andere Intervention
36	Steroid-eluting sinus stents for improving symptoms in chronic rhinosinusitis patients undergoing functional endoscopic sinus surgery Zhenxiao Huang , Peter Hwang , Yan Sun and Bing Zhou Online Publication Date: June 2015 Review	Nein	Andere Intervention
37	Drug -eluting stents versus bare metal stents for angina or acute coronary syndromes Juliet Hockenhull , Janette Greenhalgh , Rumona C Dickson , Mark Ricciardi and Amisha Patel Online Publication Date: October 2015 Wd Review	Nein	Andere Intervention
38	Non-acute percutaneous coronary intervention versus medical therapy in patients with ischaemic heart disease Emil Eik Nielsen , Joshua Feinberg , Jørn Wetterslev , Christian Gluud and Janus C Jakobsen Online Publication Date: January 2016 Protocol	Nein	Andere Intervention
39	Interventions for dysphagia in oesophageal cancer Yingxue Dai , Chaoying Li , Yao Xie , Xudong Liu , Jianxin Zhang , Jing Zhou , Xiongfei Pan and Shujuan Yang Online Publication Date: October 2014 Ns Review	Nein	Andere Intervention
40	Endothelial progenitor cell capture stents versus drug -eluting stents for angina or acute coronary syndrome Tiantian Zhang , Yaoyao Zhou , Jianbing Zhu , Qianqian Xie , Xiaochun Qiu , Heng Ge and Junfeng	Nein	Andere Intervention

	Zhang Online Publication Date: August 2016 Wd Protocol		
41	Percutaneous transluminal coronary angioplasty with stents versus coronary artery bypass grafting for people with stable angina or acute coronary syndromes Ameet Bakhai , Ruaraidh A Hill , Yenal Dundar , Rumona C Dickson and Tom Walley Online Publication Date: January 2005 Review	Nein	Andere Intervention
42	Endoluminal stents for iliac and infrainguinal arterial disease Andrew Walker , Kosmas I Paraskevas , Gerard Stansby and Peng F Wong Online Publication Date: April 2017 Mc Protocol	Nein	Andere Intervention
43	Drug -eluting balloon angioplasty versus uncoated balloon angioplasty for the treatment of in-stent restenosis of the femoropopliteal arteries Ahmed Kayssi , Wissam Al-Jundi , Giuseppe Papia , Daryl S Kucey , Thomas Forbes , Dheeraj K Rajan , Richard Neville and Andrew D Dueck Online Publication Date: January 2017 New Protocol	Nein	Andere Intervention
44	Stem cell treatment for acute myocardial infarction Sheila A Fisher , Huajun Zhang , Carolyn Doree , Anthony Mathur and Enca Martin-Rendon Online Publication Date: September 2015 Ns Cc Review	Nein	Andere Intervention
45	Angioplasty versus stenting for iliac artery lesions Joost Bekken , Hidde Jongsma , Ninos Ayez , Cornelis J Hoogewerf , Vincent Van Weel and Bram Fioole Online Publication Date: May 2015 Review	Nein	Andere Intervention
46	Percutaneous transluminal arterial angioplasty versus stenting for infrapopliteal arterial lesions in critical limb ischaemia Charlie C-T Hsu , John A Rophael , Reza Mofidi , Gigi NC Kwan and Mieke L van Driel Online Publication Date: July 2011 Protocol	Nein	Andere Intervention
47	Primary stenting versus primary balloon angioplasty for treating acute myocardial infarction Alain J Nordmann , Heiner C Bucher , P Hengstler , Thomas Harr and James Young Online Publication Date: April 2005 Review	Nein	Andere Intervention
48	Angioplasty versus stenting for subclavian artery stenosis Wagner Iared , José Eduardo Mourão , Andrea Puchnick , Fernando Soma and David Carlos Shigueoka Online Publication Date: May 2014 Ns Review	Nein	Andere Intervention
49	Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease Lindsey Anderson , David R Thompson , Neil Oldridge , Ann-Dorthe Zwisler , Karen Rees , Nicole Martin and Rod S Taylor Online Publication Date: January 2016 Ns Review	Nein	Andere Intervention
50	Aspirin dosage for the prevention of graft occlusion in people undergoing coronary surgery Fares Alahdab , Mhd Luay Jazayerli , Omar Alhalabi , Somar Hasan , Mahmoud Mallak , Mohamad Alkhouri , Qusay Haydour and M. Hassan Murad Online Publication Date: March 2016 Protocol	Nein	Andere Intervention
51	Endovascular revascularisation versus conservative management for intermittent claudication Farzin	Nein	Andere Intervention

	Fakhry , Hugo JP Fokkenrood , Ellen V Rouwet , Joep AW Teijink , Sandra Spronk and M G Myriam Hunink Online Publication Date: May 2013 Protocol		
52	Rapamycin and rapalogs for tuberous sclerosis complex Teguh H Sasongko , Nur Farrah Dila Ismail and ZAMH Zabidi-Hussin Online Publication Date: July 2016 Review	Nein	Andere Intervention
53	Transmyocardial laser revascularization versus medical therapy for refractory angina Eduardo Briones , Juan Ramon Lacalle , Ignacio Marin-Leon and Jose-Ramón Rueda Online Publication Date: February 2015 Review	Nein	Andere Intervention
54	Sinonasal debridement versus no debridement for the postoperative care of patients undergoing endoscopic sinus surgery Sharon Tzelnick , Uri Alkan , Moshe Leshno , Peter Hwang and Ethan Soudry Online Publication Date: January 2016	Nein	Andere Intervention
55	Angioplasty for deep venous thrombosis Ronald LG Flumignan , Carolina DQ Flumignan and Jose CC Baptista-Silva Online Publication Date: January 2015 Protocol	Nein	Andere Intervention
56	Antiplatelet agents for chronic kidney disease Suetonia C Palmer , Lucia Di Micco , Mona Razavian , Jonathan C Craig , Vlado Perkovic , Fabio Pellegrini , Meg J Jardine , Angela C Webster , Sophia Zoungas and Giovanni FM Strippoli Online Publication Date: April 2013 Review	Nein	Andere Indikation
57	Antiplatelet therapy for preventing stroke in people with atrial fibrillation William K Karlsson , Jakob S Jensen and Janus C Jakobsen Online Publication Date: November 2016 Protocol	Nein	Andere Indikation
58	Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks Maria I Aguilar , Robert Hart and Lesly A Pearce Online Publication Date: July 2007 Cm Review	Nein	Andere Indikation
59	Multiple versus one or more antiplatelet agents for preventing early recurrence after ischaemic stroke or transient ischaemic attack Ayeesha K Kamal , Shaista A Siddiqi , Imama Naqvi , Maria Khan , Farzin Majeed and Bilal Ahmed Online Publication Date: March 2012 Protocol	Nein	Nur Studienprotokoll
60	Non-immunosuppressive treatment for IgA nephropathy Sharon Reid , Peggy M Cawthon , Jonathan C Craig , Joshua A Samuels , Donald A Molony and Giovanni FM Strippoli Online Publication Date: March 2011 Review	Nein	Andere Intervention
61	Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves David R Massel and Stephen H Little Online Publication Date: July 2013 Ns Cc Review	Nein	Andere Indikation
62	Antithrombotic drugs for carotid artery dissection Philippe Lyrer and Stefan Engelter Online Publication Date: October 2010 Cm Review	Ja	

63	<u>Anticoagulants and antiplatelet agents for preventing central venous haemodialysis catheter malfunction in patients with end-stage kidney disease</u> Ying Wang , Jessica N Ivany , Vlado Perkovic , Martin P Gallagher , Mark Woodward and Meg J Jardine Online Publication Date: April 2016 Review	Nein	Andere Indikation
64	<u>Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors for the treatment of deep vein thrombosis</u> Lindsay Robertson , Patrick Kesteven and James E McCaslin Online Publication Date: June 2015 Cm Review	Nein	Andere Intervention
65	<u>Antithrombotic therapy to prevent cognitive decline in people with small vessel disease on neuroimaging but without dementia</u> Joseph SK Kwan , Phyto K Myint , Adrian Wong , Vincent Mok , Gary KK Lau and Ka-Fung Henry Mak Online Publication Date: July 2016 Protocol	Nein	Andere Indikation
66	<u>Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors for the treatment of pulmonary embolism</u> Lindsay Robertson , Patrick Kesteven and James E McCaslin Online Publication Date: December 2015 Cm Review	Nein	Andere Intervention
67	<u>Heparin versus placebo for non-ST elevation acute coronary syndromes</u> Carlos A Andrade-Castellanos , Luis E Colunga-Lozano , Netzahualpilli Delgado-Figueroa and Kirk Magee Online Publication Date: June 2014 Ns Review	Nein	Andere Intervention
68	<u>Interventions for preventing thrombosis in solid organ transplant recipients</u> Mari Kilner , John Hanley , Tina T Biss , Kate Talks and Colin H Wilson Online Publication Date: February 2015 Protocol	Nein	Andere Intervention
69	<u>Tools developed and disseminated by guideline producers to promote the uptake of their guidelines</u> Gerd Flodgren , Amanda M Hall , Lucy Goulding , Martin P Eccles , Jeremy M Grimshaw , Gillian C Leng and Sasha Shepperd Online Publication Date: August 2016 Review	Nein	Andere Intervention
70	<u>Cryoplasty for peripheral arterial disease</u> James E McCaslin , Alina Andras and Gerard Stansby Online Publication Date: August 2013 Ns Cc Review	Nein	Andere Intervention
71	<u>Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis</u> Leo H Bonati , Philippe Lyrer , Jörg Ederle , Roland Featherstone and Martin M Brown Online Publication Date: September 2012 Ns Cc Review	Nein	Andere Intervention
72	<u>Direct oral anticoagulants versus warfarin for preventing stroke and systemic embolic events among atrial fibrillation patients with chronic kidney disease</u> Miho Kimachi , Toshi A Furukawa , Kimihiko Kimachi , Yoshihito Goto , Shingo Fukuma and Shunichi Fukuura Online Publication Date: November 2017 Review	Nein	Andere Intervention
73	<u>Antenatal and intrapartum interventions for preventing cerebral palsy: an overview of Cochrane systematic reviews</u> Emily Shepherd , Rehana A Salam , Philippa Middleton , Maria Makrides , Sarah	Nein	Andere Intervention

	McIntyre , Nadia Badawi and Caroline A Crowther Online Publication Date: August 2017 Review Ov		
74	Treatment blood pressure targets for hypertension Jose Agustin Arguedas , Marco I Perez and James M Wright Online Publication Date: July 2009 Review	Nein	Andere Intervention
75	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 Cm Review	Nein	Andere Intervention
76	Celecoxib for osteoarthritis Livia Puljak , Ana Marin , Davorka Vrdoljak , Filipa Markotic , Ana Utrobicic and Peter Tugwell Online Publication Date: May 2017 Cm Review	Nein	Andere Intervention
77	Pharmaceutical policies: effects of cap and co-payment on rational use of medicines Vera Lucia Luiza , Luisa A Chaves , Rondineli M Silva , Isabel Cristina M Emmerick , Gabriela C Chaves , Silvia Cristina Fonseca de Araújo , Elaine L Moraes and Andrew D Oxman Online Publication Date: May 2015 Ns Review	Nein	Andere Intervention
78	Nerve blocks or no nerve blocks for pain control after elective hip replacement (arthroplasty) surgery in adults Joanne Guay , Rebecca L Johnson and Sandra Kopp Online Publication Date: October 2017 Review	Nein	Andere Intervention
79	Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus Jose Agustin Arguedas , Viriam Leiva and James M Wright Online Publication Date: October 2013 Review	Nein	Andere Intervention
80	Unfractionated heparin versus bivalirudin in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome Nayan K Desai , Richard M Pescatore and Janah Aji Online Publication Date: July 2016 Protocol	Nein	Andere Intervention
81	Peripheral nerve blocks for hip fractures Joanne Guay , Martyn J Parker , Richard Griffiths and Sandra Kopp Online Publication Date: May 2017 Ns Cc Review	Nein	Andere Intervention
82	Peripheral nerve blocks for hip fractures Joanne Guay , Martyn J Parker , Richard Griffiths and Sandra Kopp Online Publication Date: May 2017 Ns Cc Review	Nein	Andere Intervention
83	Treadmill training and body weight support for walking after stroke Jan Mehrholz , Simone Thomas and Bernhard Elsner Online Publication Date: August 2017 Ns Cc Review	Nein	Andere Intervention
84	Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases Goran Bjelakovic , Dimitrinka Nikolova , Lise Lotte Gluud , Rosa G Simonetti and Christian Gluud Online Publication Date: March 2012 Ns Review	Nein	Andere Intervention
85	Physical activity and exercise for chronic pain in	Nein	Andere Intervention

	adults: an overview of Cochrane Reviews Louise J Geneen , R Andrew Moore , Clare Clarke , Denis Martin , Lesley A Colvin and Blair H Smith Online Publication Date: April 2017 Review Ov		
86	Vascular closure devices for femoral arterial puncture site haemostasis Lindsay Robertson , Alina Andras , Frances Colgan and Ralph Jackson Online Publication Date: March 2016 Review	Nein	Andere Intervention
87	Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients Pablo Perel , Ian Roberts and Katharine Ker Online Publication Date: February 2013 Review	Nein	Andere Intervention
88	Effect of the treatment of Type 2 diabetes mellitus on the development of cognitive impairment and dementia Almudena Areosa Sastre , Robin WM Vernooyj , Magali González-Colaço Harmand and Gabriel Martínez Online Publication Date: June 2017 Ns Review	Nein	Andere Intervention
89	Remote ischaemic preconditioning for coronary artery bypass grafting (with or without valve surgery) Carina Benstoem , Christian Stoppe , Oliver J Liakopoulos , Julia Ney , Dirk Hasenclever , Patrick Meybohm and Andreas Goetzenich Online Publication Date: May 2017 Review	Nein	Andere Intervention
90	Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism Stavros K Kakkos , Joseph A Caprini , George Geroulakos , Andrew N Nicolaides , Gerard Stansby , Daniel J Reddy and Ioannis Ntouvas Online Publication Date: September 2016 Ns Review	Nein	Andere Intervention
91	Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration Jennifer R Evans and John G Lawrenson Online Publication Date: July 2017 Review	Nein	Andere Intervention
92	Nitrates for the prevention of cardiac morbidity and mortality in patients undergoing non-cardiac surgery Na Zhao , Jin Xu , Balwinder Singh , Xuerong Yu , Taixiang Wu and Yuguang Huang Online Publication Date: August 2016 Review	Nein	Andere Intervention
93	Aspirin for acute treatment of episodic tension-type headache in adults Sheena Derry , Philip J Wiffen and R Andrew Moore Online Publication Date: January 2017 Review	Nein	Andere Intervention
94	Low glycaemic index diets for the prevention of cardiovascular disease Christine Clar , Lena Al-Khudairy , Emma Loveman , Sarah AM Kelly , Louise Hartley , Nadine Flowers , Roberta Germanò , Gary Frost and Karen Rees Online Publication Date: July 2017 Ns Cc Review	Nein	Andere Intervention
95	Tranexamic acid for reducing mortality in emergency and urgent surgery Pablo Perel , Katharine Ker , Carlos Hernando Morales Uribe and Ian Roberts Online Publication Date: January 2013	Nein	Andere Intervention

Pubmed-Suche DAPT nach Insult

Es wurden 6 Recherchen durchgeführt.

Ein- und Ausschluss der gefundenen 430 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, 68 in einer sensitiveren Nachrecherche am 19.3.2015 und 164 in der Aktualisierungsrecherche am 10.1.2018):

Ausschluss:

Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	17
Keine Originalarbeit (auch keine Metaanalyse)	24
Andere Interventionen wurden untersucht	110
Studien ausschließlich zum Design	25
Darstellung nur von Leitlinien	8
Prognostische Studien	45
Narrative Reviews	2
Artikel nur auf Chinesisch erhältlich	3
Studien zu einer anderen Indikation	4
Studien, die für andere Recherche-Fragen in der Leitlinie relevant sind	55
Doubletten	78
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb, Arbeiten, die für andere Fragestellungen der Leitlinie relevant sind, rot markiert)	59

Aktualisierungs-Recherche DAPT nach Insult am 10.1.2018

Ein- und Ausschluss der gefundenen 164 Studien:

Ausschluss:

Andere Interventionen wurden untersucht	37
Studien ausschließlich zum Design	16
Kein relevanter Endpunkt untersucht	4
Andere Studientypen als RCTs	5
Darstellung nur von Leitlinien	1
Doubletten/Substudien bereits eingeschlossener RCTs	10
Prognostische Studien	25
Narrative Reviews	2
Artikel nur auf Chinesisch erhältlich	3
Andere Indikationen	4
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb, 46 Studien, die für andere Fragestellungen relevant sind, sind rot markiert)	14

History

[Download history](#)[Clear history](#)

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#21	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; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Publication date from 2015/03/21 to 2018/01/10; Humans	163	08:53:06
#20	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; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Humans	641	08:51:35
#19	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; Systematic Reviews; Meta-Analysis	672	08:51:25
#18	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; Systematic Reviews	672	08:51:19
#17	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	390	08:51:13
#16	Add	Search (((((((((carotid stent) OR carotid stenting) OR	2629	08:50:43

Recent queries

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
		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		
#15	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	339860	08:50:21
#14	Add	Search clopidogrel	12371	08:48:35
#13	Add	Search transitory ischemic attack	335	08:48:25
#12	Add	Search cerebrovascular	23	08:48:07
#11	Add	Search cerbral	45	08:47:55
#10	Add	Search stroke	281384	08:47:46
#9	Add	Search transient ischemic attack	24340	08:47:34
#8	Add	Search carotid endarterectomy	13812	08:47:06
#7	Add	Search carotid atherosclerosis	58054	08:46:53
#6	Add	Search carotid stenosis	22569	08:46:39
#5	Add	Search carotid artery stenting	6828	08:46:30
#4	Add	Search carotid stenting	7786	08:46:20
#3	Add	Search carotid stent	7468	08:46:10

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begrün-dung
1e)	Am Heart J. Tarantini Efficacy and safety of potent platelet P2Y12 receptor inhibitors in elderly versus nonelderly patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.09.012	Nein	A10
2e)	Stroke. Pan Stress Hyperglycemia and Prognosis of Minor Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack: The CHANCE Study (Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Nondisabling Cerebrovascular Events). DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.019081	Nein	A7
3e)	Medicine (Baltimore). Chen The safety and efficacy of oral anticoagulants with dual versus single antiplatelet therapy in patients after percutaneous coronary intervention: A meta-analysis. DOI: 10.1097/MD.00000000000008015 [Indexed for MEDLINE]	Nein	A10
4e)	N Engl J Med. Saver Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. DOI: 10.1056/NEJMoa1610057	Nein	A4
5e)	N Engl J Med. Cannon Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. DOI: 10.1056/NEJMoa1708454	Nein	A10
6e)	Semin Vasc Surg. Cheng Contemporary medical therapies of atherosclerotic carotid artery disease. DOI: < 10.1053/j.semvascsurg.2017.04.005	Nein	A3
7e)	Stroke. Lee Antiplatelet Regimen for Patients With Breakthrough Strokes While on Aspirin: A Systematic Review and Meta-Analysis. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017895	Nein	A3
8e)	Ann Neurol. Shoamaneash Microbleeds in the Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes Trial: Stroke, mortality, and treatment interactions. DOI: 10.1002/ana.24988	Nein	A2
9e)	Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. Yuan Impact of different antithrombotic therapy strategy on prognosis in coronary heart disease patients combining with atrial fibrillation: a meta analysis. [Article in Chinese; Abstract available in Chinese from the publisher] PMID: 28648031	Nein	A11
10e)	Clin Ther. Sun The Efficacy and Safety of 3 Types of Interventions for Stroke Prevention in Patients With Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases: A Network Meta-analysis. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.04.008	Nein	A4
11e)	Pak J Pharm Sci. Lu Report: Impact of drug combination of clopidogrel and pantoprazole In the prognosis of patients with transient ischemic attack. PMID: 28603135	Nein	A4
12e)	Am Heart J. Dalby Dual antiplatelet therapy in patients with diabetes and acute coronary syndromes managed without revascularization. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.03.015	Nein	A4

13e)	Am Heart J. Abnousi Cangrelor reduces the risk of ischemic complications in patients with single-vessel and multi-vessel disease undergoing percutaneous coronary intervention: Insights from the CHAMPION PHOENIX trial. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.02.031	Nein	A4
14e)	PLOS One. Tan The clinical efficacy and safety evaluation of ticagrelor for acute coronary syndrome in general ACS patients and diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. DOI: 10.1371/journal.pone.0177872	Nein	A10
15e)	JACC Cardiovasc Interv. Secemsky Extended Duration Dual Antiplatelet Therapy After Coronary Stenting Among Patients With Peripheral Arterial Disease: A Subanalysis of the Dual Antiplatelet Therapy Study. DOI: 10.1016/j.jcin.2017.02.013	Nein	A1
16e)	Ann Surg. Columbo A Meta-analysis of the Impact of Aspirin, Clopidogrel, and Dual Antiplatelet Therapy on Bleeding Complications in Noncardiac Surgery. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002279	Nein	A4
17e)	J Pharm Pharm Sci. Brais Predictors of Direct Oral Anticoagulants Utilization for Thromboembolism Prevention in Atrial Fibrillation. PMID: 28459661 [Indexed for MEDLINE] Free full text	Nein	A4
18e)	Neurology. Pan Risks and benefits of clopidogrel-aspirin in minor stroke or TIA: Time course analysis of CHANCE. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003941	Nein	A1
19e)	J Am Heart Assoc. Goldstein Relationship Between Peak Troponin Values and Long-Term Ischemic Events Among Medically Managed Patients With Acute Coronary Syndromes. DOI: 10.1161/JAHA.116.005334 [Indexed for MEDLINE]	Nein	A7
20e)	Int J Stroke. Wang Effect of ticagrelor with clopidogrel on high on-treatment platelet reactivity in acute stroke or transient ischemic attack (PRINCE) trial: Rationale and design. DOI: 10.1177/1747493017694390	Nein	A4
21e)	Stroke. Lin Impact of Glycemic Control on Efficacy of Clopidogrel in Transient Ischemic Attack or Minor Stroke Patients With CYP2C19 Genetic Variants. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.016463	Nein	A7
22 e)	Neurology. Pan Association of multiple infarctions and ICAS with outcomes of minor stroke and TIA. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003719	Nein	A7
23 e)	Clin Ther. Shamliyan Patient-centered Outcomes with Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Other Drugs. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.01.011	Nein	A4
24e)	Eur Heart J. Palmerini Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw627	Nein	A10
25 e)	Medicine (Baltimore). Zuo The effectiveness and safety of dual antiplatelet therapy in ischemic cerebrovascular disease with intracranial and extracranial arteriostenosis in Chinese patients: A randomized and controlled trial. DOI: 10.1097/MD.0000000000005497 [Indexed for MEDLINE]	Ja	

26 e)	N Engl J Med. Hiatt Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease. DOI: 10.1056/NEJMoa1611688 [Indexed for MEDLINE]	Nein	A10
27 e)	J Cardiovasc Pharmacol. Zhang Meta-analysis of Comparison of the Newer P2Y12 Inhibitors (Oral Preparation or Intravenous) to Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndrome. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000451	Nein	A10
28 e)	Am Heart J. Windecker Trial design: Rivaroxaban for the prevention of major cardiovascular events after transcatheter aortic valve replacement: Rationale and design of the GALILEO study. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.10.017 [Indexed for MEDLINE]	Nein	A4
29 e)	J Laryngol Otol. Robson Pre-treatment clinical assessment in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. DOI: 10.1017/S0022215116000372 Free PMC Article	Nein	A4
30 e)	Circulation. Jones Ticagrelor Compared With Clopidogrel in Patients With Prior Lower Extremity Revascularization for Peripheral Artery Disease. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025880	Nein	A10
31 e)	Am Heart J. Ferri A comparison of reduced-dose prasugrel and standard-dose clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous revascularization: Design and rationale of the randomized Elderly-ACS 2 study. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.08.010	Nein	A5
32 e)	Circulation. Pan Genetic Polymorphisms and Clopidogrel Efficacy for Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024913 Free full text	Nein	A7
33 e)	Clin Cardiol. Cannon Design and Rationale of the RE-DUAL PCI Trial: A Prospective, Randomized, Phase 3b Study Comparing the Safety and Efficacy of Dual Antithrombotic Therapy With Dabigatran Etxilate Versus Warfarin Triple Therapy in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Who Have Undergone Percutaneous Coronary Intervention With Stenting. DOI: 10.1002/clc.22572 Free PMC Article	Nein	A5
34 e)	Stroke. Zhou Effect of Estimated Glomerular Filtration Rate Decline on the Efficacy and Safety of Clopidogrel With Aspirin in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack: CHANCE Substudy (Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Nondisabling Cerebrovascular Events). DOI: 10.1161/STROKES.116.014761 Free full text	Nein	A1
35 e)	AJNR Am J Neuroradiol. Barburoglu Flow Diverters in the Treatment of Pediatric Cerebrovascular Diseases. DOI: 10.3174/ajnr.A4959 Free full text	Nein	A4
36 e)	Neurology. Pan Abnormal glucose regulation increases stroke risk in minor ischemic stroke or TIA. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003200	Nein	A7
37 e)	Cardiovasc Drugs Ther. Barbieri Risk and Benefits of Triple Therapy in Patients Undergoing Coronary Stent Implantation Requiring Oral Anticoagulation: A Meta-Analysis of 16 Studies. DOI: 10.1007/s10557-016-6692-z	Nein	A10
38 e)	Ter Arkh. Zyryanov [Budget impact analysis of antiplatelet therapy with ticagrelor and clopidogrel in patients with acute coronary syndrome after coronary artery bypass surgery].	Nein	A4

	[Article in Russian; Abstract available in Russian from the publisher] PMID: 27735912		
39 e)	Circulation . Kaasenbrood Distribution of Estimated 10-Year Risk of Recurrent Vascular Events and Residual Risk in a Secondary Prevention Population. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021314 Free full text	Nein	A7
40 e)	Int J Clin Pharmacol Ther . Cao Short- and long-term efficacy and safety of triple vs. dual antithrombotic therapy in patients with drug-eluting stent implantation and an indication for oral anticoagulation: a meta-analysis. DOI: 10.5414/CP202653	Nein	A10
41 e)	J Am Coll Cardiol . Alexopoulos Long-Term P2Y12-Receptor Antagonists in Post-Myocardial Infarction Patients: Facing a New Trilemma? DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.088	Nein	A4
42 e)	Am Heart J . de Waha A randomized, parallel group, double-blind study of ticagrelor compared with aspirin for prevention of vascular events in patients undergoing coronary artery bypass graft operation: Rationale and design of the Ticagrelor in CABG (TiCAB) trial: An Investigator-Initiated trial. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.05.017	Nein	A5
43 e)	BMC Cardiovasc Disord . Bundhun Should a prolonged duration of dual anti-platelet therapy be recommended to patients with diabetes mellitus following percutaneous coronary intervention? A systematic review and meta-analysis of 15 studies. DOI: 10.1186/s12872-016-0343-y	Nein	A10
44 e)	Circulation . Motovska Prasugrel Versus Ticagrelor in Patients With Acute Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention: Multicenter Randomized PRAGUE-18 Study. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024823	Nein	A10
45 e)	Int J Cardiol . De Servi Prasugrel versus clopidogrel in acute coronary syndromes treated with PCI: Effects on clinical outcome according to culprit artery location. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.08.242	Nein	A10
46 e)	JACC Cardiovasc Interv . Gargiulo Impact of Sex on 2-Year Clinical Outcomes in Patients Treated With 6-Month or 24-Month Dual-Antiplatelet Therapy Duration: A Pre-Specified Analysis From the PRODIGY Trial. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.05.046	Nein	A7
47 e)	Am Heart J . Camaro Randomized evaluation of short-term dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome treated with the COMBO dual therapy stent: rationale and design of the REDUCE trial. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.04.016	Nein	A5
48 e)	PLoS One . García Rodríguez Bleeding Risk with Long-Term Low-Dose Aspirin: A Systematic Review of Observational Studies. DOI: 10.1371/journal.pone.0160046	Nein	A7
49 e)	Cardiovasc Revasc Med . Fanari Long-term use of dual antiplatelet therapy for the secondary prevention of atherothrombotic events: Meta-analysis of randomized controlled trials. DOI: 10.1016/j.carrev.2016.07.006	Nein	A10
50 e)	Clin Cardiol . Jackson Dual Antiplatelet Therapy and Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndromes	Nein	A10

	Managed Medically Without Revascularization: Insights From the TRILOGY ACS Trial. DOI: 10.1002/clc.22562		
51 e)	J Manag Care Spec Pharm. Serbin Clopidogrel-Proton Pump Inhibitor Drug-Drug Interaction and Risk of Adverse Clinical Outcomes Among PCI-Treated ACS Patients: A Meta-analysis. DOI: 10.18553/jmcp.2016.22.8.939	Nein	A4
52 e)	Clin Cardiol. Oh Similar Impact of Clopidogrel or Ticagrelor on Carotid Atherosclerotic Plaque Inflammation. DOI: 10.1002/clc.22575	Nein	A2
53 e)	J Cardiol. Hoshi Rationale and design of the SAFE-A study: SAFety and Effectiveness trial of Apixaban use in association with dual antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. DOI: 10.1016/j.jcc.2016.06.007	Nein	A5
54 e)	J Neurol Sci. Deng The curative effect comparison of two kinds of therapeutic regimens on decreasing the relative intensity of microembolic signal in CLAIR trial. DOI: 10.1016/j.jns.2016.05.042	Nein	A5
55 e)	Stroke. Hong Recurrent Ischemic Lesions After Acute Atherothrombotic Stroke: Clopidogrel Plus Aspirin Versus Aspirin Alone. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.012293	Nein	A2
56 e)	JAMA. Wang Association Between CYP2C19 Loss-of-Function Allele Status and Efficacy of Clopidogrel for Risk Reduction Among Patients With Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. DOI: 10.1001/jama.2016.8662	Ja	
57 e)	Turk Kardiyol Dern Ars. Tokgözoglu [TRILOGY-ACS and ACCOAST trial from an expert's perspective]. [Article in Turkish] PMID: 27326445	Nein	A8
58 e)	Am Heart J. Doll Rationale and design of the effordability and Real-world Antiplatelet Treatment Effectiveness after Myocardial Infarction Study (ARTEMIS): A multicenter, cluster-randomized trial of P2Y12 receptor inhibitor copayment reduction after myocardial infarction. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.04.008	Nein	A5
59 e)	Am Heart J. Shimada Impact of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors on the efficacy and safety of ticagrelor compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: Analysis from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.03.015	Nein	A4
60 e)	Curr Pharm Des. Briassoulis P2Y12 Receptor Antagonists: Which One to Choose? A Systematic Review and Meta-Analysis. PMID: 27290917	Nein	A10
61 e)	Clin Drug Investiq. Zhang Efficacy and Safety of Vinpocetine as Part of Treatment for Acute Cerebral Infarction: A Randomized, Open-Label, Controlled, Multicenter CAVIN (Chinese Assessment for Vinpocetine in Neurology) Trial. DOI: 10.1007/s40261-016-0415-x	Nein	A4
62 e)	Medicine (Baltimore). Dadjou Risks and Benefits of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 12 Months After Coronary Stenting: A Prospective Randomized Cohort Study. DOI: 10.1097/MD.0000000000003663	Nein	A10

63 e)	JACC Cardiovasc Interv. Hong 6-Month Versus 12-Month Dual-Antiplatelet Therapy Following Long Everolimus-Eluting Stent Implantation: The IVUS-XPL Randomized Clinical Trial. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.04.036	Nein	A10
64 e)	JACC Cardiovasc Interv. Rafique Optimal P2Y12 Inhibitor in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Network Meta-Analysis. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.02.013	Nein	A10
65 e)	Zhonghua Yi Xue Za Zhi. Ma [Meta-analysis of the combination of warfarin and clopidogrel after coronary stenting in patients with indications for chronic oral anticoagulation]. [Article in Chinese] PMID: 27180759	Nein	A11
66 e)	Am Heart J. Berger Design and rationale for the Effects of Ticagrelor and Clopidogrel in Patients with Peripheral Artery Disease (EUCLID) trial. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.01.018	Nein	A5
67 e)	Clin Cardiol. Hagström Association Between Very Low Levels of High-Density Lipoprotein Cholesterol and Long-term Outcomes of Patients With Acute Coronary Syndrome Treated Without Revascularization: Insights From the TRILOGY ACS Trial. DOI: 10.1002/clc.22533	Nein	A7
68 e)	J Am Coll Cardiol. Vranckx Validation of BARC Bleeding Criteria in Patients With Acute Coronary Syndromes: The TRACER Trial. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.02.056	Nein	A7
69 e)	Int J Cardiol. Serebruany Inferiority of ticagrelor in the PHILO trial: Play of chance in East Asians or nightmare confirmation of PLATO-USA? DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.04.125	Nein	A10
70 e)	J Cardiovasc Pharmacol Ther. Ntalas Salts of Clopidogrel: Investigation to Ensure Clinical Equivalence: A 12-Month Randomized Clinical Trial. DOI: 10.1177/1074248416644343	Nein	A4
71 e)	Int J Cardiol. Crimi Role of stent type and of duration of dual antiplatelet therapy in patients with chronic kidney disease undergoing percutaneous coronary interventions. Is bare metal stent implantation still a justifiable choice? A post-hoc analysis of the all-comer PRODIGY trial. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.03.033	Nein	A4
72 e)	Heart. Chin Effect of prior clopidogrel use on outcomes in medically managed acute coronary syndrome patients. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308840	Nein	A1
73 e)	Eur J Neurol. Ge Dual antiplatelet therapy after stroke or transient ischaemic attack - how long to treat? The duration of aspirin plus clopidogrel in stroke or transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. DOI: 10.1111/ene.12982	Ja	
74 e)	J Am Coll Cardiol. Vaduganathan Proton-Pump Inhibitors Reduce Gastrointestinal Events Regardless of Aspirin Dose in Patients Requiring Dual Antiplatelet Therapy. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.12.068	Nein	A4
75 e)	J Cardiovasc Pharmacol. Tang Assessment of Ticagrelor Versus Clopidogrel Treatment in Patients With ST-elevation Myocardial	Nein	A10

	Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000390		
76 e)	J Am Heart Assoc. Li Treatment Effect of Clopidogrel Plus Aspirin Within 12 Hours of Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. DOI: 10.1161/JAHA.115.003038	Nein	A1
77 e)	Am Heart J. Povsic A randomized trial to compare the safety of rivaroxaban vs aspirin in addition to either clopidogrel or ticagrelor in acute coronary syndrome: The design of the GEMINI-ACS-1 phase II study. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.01.004	Nein	A5
78 e)	BMJ Open. Niu Antiplatelet regimens in the long-term secondary prevention of transient ischaemic attack and ischaemic stroke: an updated network meta-analysis. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-009013	Ja	
79 e)	Int J Stroke. Wilson Morphological classification of penetrating artery pontine infarcts and association with risk factors and prognosis: The SPS3 trial. DOI: 10.1177/1747493016637366	Nein	A7
80 e)	Am Heart J. Nijenhuis Rationale and design of POPular-TAVI: antiPlatelet therapy fOr Patients undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.11.008	Nein	A5
81 e)	Am Heart J. Nijenhuis Rationale and design of POPular-TAVI: antiPlatelet therapy fOr Patients undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.11.008	Nein	A5
82 e)	J Am Coll Cardiol. Doll Impact of CYP2C19 Metabolizer Status on Patients With ACS Treated With Prasugrel Versus Clopidogrel. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.12.036	Nein	A7
83 e)	Circ Cardiovasc Interv. Han Six Versus 12 Months of Dual Antiplatelet Therapy After Implantation of Biodegradable Polymer Sirolimus-Eluting Stent: Randomized Substudy of the I-LOVE-IT 2 Trial. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003145	Nein	A10
84 e)	Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. Yang Meta-analysis on the efficacy and adverse events of aspirin plus clopidogrel versus aspirin-monotherapy in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack]. [Article in Chinese] PMID: 26850406	Nein	A11
85 e)	Heart. Velders Safety and efficacy of ticagrelor and clopidogrel in primary percutaneous coronary intervention. DOI: 10.1136/heartinl-2015-308963	Nein	A10
86 e)	Contemp Clin Trials. Dormuth Likelihood ratio meta-analysis: New motivation and approach for an old method. DOI: 10.1016/j.cct.2016.01.008	Nein	A3
87 e)	Int J Stroke. Han Protocol for the comparison of triflusil and clopidogrel in secondary prevention of stroke based on cytochrome P450 2C19 genotyping (MASETRO study): A multicenter, randomized, open-label, parallel-group trial. DOI: 10.1177/1747493015620804	Nein	A5

88 e)	Int J Cardiol. Liu Efficacy and safety of antithrombotic regimens after coronary intervention in patients on oral anticoagulation: Traditional and Bayesian meta-analysis of clinical trials. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.12.005	Nein	A10
89 e)	Eur J Vasc Endovasc Surg. Huibers Antiplatelet Therapy in Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in the Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2. DOI: 10.1016/j.ejvs.2015.11.002	Nein	A3
90 e)	Neurocrit Care. Frontera Guideline for Reversal of Antithrombotics in Intracranial Hemorrhage: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society and Society of Critical Care Medicine. DOI: 10.1007/s12028-015-0222-x	Nein	A6
91 e)	Pharmacoconomics. Pandor Rivaroxaban for Preventing Atherothrombotic Events in People with Acute Coronary Syndrome and Elevated Cardiac Biomarkers: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. DOI: 10.1007/s40273-015-0351-2	Nein	A10
92 e)	J Am Heart Assoc. Costa Incremental Value of the CRUSADE, ACUITY, and HAS-BLED Risk Scores for the Prediction of Hemorrhagic Events After Coronary Stent Implantation in Patients Undergoing Long or Short Duration of Dual Antiplatelet Therapy. DOI: 10.1161/JAHA.115.002524	Nein	A7
93 e)	Eur Heart J. Roe Ascertainment, classification, and impact of neoplasm detection during prolonged treatment with dual antiplatelet therapy with prasugrel vs. clopidogrel following acute coronary syndrome. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv611	Nein	A10
94 e)	Eur J Vasc Endovasc Surg. Doig Predictors of Stroke, Myocardial Infarction or Death within 30 Days of Carotid Artery Stenting: Results from the International Carotid Stenting Study. DOI: 10.1016/j.ejvs.2015.08.013	Nein	A7
95 e)	J Med Assoc Thai. Haungsaithong The Changes in Mean Platelet Volume after Using of Antiplatelet Drugs in Acute Ischemic Stroke: A Randomized Controlled Trial. PMID: 26591394	Nein	A2
96 e)	J Thromb Thrombolysis. Mega PON1 Q192R genetic variant and response to clopidogrel and prasugrel: pharmacokinetics, pharmacodynamics, and a meta-analysis of clinical outcomes. DOI: 10.1007/s11239-015-1264-9	Nein	A7
97 e)	Hypertension. Odden Achieved Blood Pressure and Outcomes in the Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes Trial. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06480	Nein	A4
98 e)	Am Heart J. Qaderdan Ticagrelor or prasugrel versus clopidogrel in elderly patients with an acute coronary syndrome: Optimization of antiplatelet treatment in patients 70 years and older--rationale and design of the POPular AGE study. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.07.030	Nein	A5
99 e)	J Am Med Dir Assoc. Lin Clinical and Safety Outcomes of Oral Antithrombotics for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Network Meta-analysis. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.09.008	Nein	A4

100 e)	J Am Heart Assoc. Sherwood Individual Proton Pump Inhibitors and Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease on Dual Antiplatelet Therapy: A Systematic Review. DOI: 10.1161/JAHA.115.002245	Nein	A4
101 e)	J Am Heart Assoc. Andell Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndromes and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Analysis From the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. DOI: 10.1161/JAHA.115.002490	Nein	A10
102 e)	Curr Med Res Opin. Kang Comparison of antiplatelet effect and safety of clopidogrel napadisilate with clopidogrel bisulfate in stroke patients: multicenter, randomized, open-label, phase 4, non-inferiority clinical trial. DOI: 10.1185/03007995.2015.1105203	Nein	A4
103 e)	Curr Med Res Opin. Gan Efficacy and safety analysis of new P2Y12 inhibitors versus clopidogrel in patients with percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. DOI: 10.1185/03007995.2015.1098600	Nein	A10
104 e)	Neurol Res. Wang Combined clopidogrel-aspirin treatment for high risk TIA or minor stroke does not increase cerebral microbleeds. DOI: 10.1179/1743132815Y.0000000087	Nein	A1
105 e)	Am Heart J. Clemmensen Long-term outcomes for women versus men with unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction managed medically without revascularization: insights from the TaRgeted platelet Inhibition to cLarify the Optimal strateGy to medically manage Acute Coronary Syndromes trial. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.06.011	Nein	A4
106 e)	Am Heart J. Nicolau Concomitant proton-pump inhibitor use, platelet activity, and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes treated with prasugrel versus clopidogrel and managed without revascularization: insights from the Targeted Platelet Inhibition to Clarify the Optimal Strategy to Medically Manage Acute Coronary Syndromes trial. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.05.017	Nein	A4
107 e)	Stroke. Lutsep Does the Stenting Versus Aggressive Medical Therapy Trial Support Stenting for Subgroups With Intracranial Stenosis? DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009846	Nein	A4
108 e)	Circ J. Goto Ticagrelor vs. clopidogrel in Japanese, Korean and Taiwanese patients with acute coronary syndrome -- randomized, double-blind, phase III PHILO study. DOI: 10.1253/circj.CJ-15-0112	Nein	A10
109 e)	Eur Heart J. Helft Stopping or continuing clopidogrel 12 months after drug-eluting stent placement: the OPTIDUAL randomized trial. DOI: 10.1093/euroheartj/ehv481	Nein	A10
110 e)	Neurology. Liu Dual antiplatelet therapy in stroke and ICAS: Subgroup analysis of CHANCE. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001972	Nein	A1
111 e)	Eur Heart J. Udell Long-term dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials. DOI: 10.1093/euroheartj/ehv443	Nein	A10

112 e)	J Am Heart Assoc. Xie Long-Term Antiplatelet Mono- and Dual Therapies After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: Network Meta-Analysis. DOI: 10.1161/JAHA.115.002259	Ja	
113 e)	Curr Cardiol Rep. Wang Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin for secondary stroke prevention. DOI: 10.1007/s11886-015-0642-4	Ja	
114 e)	Neurology. Wang Effect of clopidogrel with aspirin on functional outcome in TIA or minor stroke: CHANCE substudy. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001844	Nein	A1
115 e)	PLOS One. Katsanos Comparative Efficacy and Safety of Different Antiplatelet Agents for Prevention of Major Cardiovascular Events and Leg Amputations in Patients with Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. DOI: 10.1371/journal.pone.0135692	Nein	A10
116 e)	J Cerebrovasc Dis. Liu Antiplatelet Drug Use and Cerebral Microbleeds: A Meta-analysis of Published Studies. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.05.022	Ja	
117 e)	J Am Coll Cardiol. Hess Apixaban Plus Mono Versus Dual Antiplatelet Therapy in Acute Coronary Syndromes: Insights From the APPRAISE-2 Trial. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.06.027	Nein	A10
118 e)	PLoS One. Tan Clopidogrel and Aspirin versus Aspirin Alone for Stroke Prevention: A Meta-Analysis. DOI: 10.1371/journal.pone.0135372	Ja	
119 e)	Eur J Clin Pharmacol. Collet Genetic and platelet function testing of antiplatelet therapy for percutaneous coronary intervention: the ARCTIC-GENE study. DOI: 10.1007/s00228-015-1917-9	Nein	A10
120 e)	Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. Melloni Impact of chronic kidney disease on long-term ischemic and bleeding outcomes in medically managed patients with acute coronary syndromes: Insights from the TRILOGY ACS Trial. DOI: 10.1177/2048872615598631	Nein	A7
121 e)	J Thromb Haemost. Verheugt Triple therapy for percutaneous coronary intervention in atrial fibrillation: standard of care, or a nightmare soon to end? DOI: 10.1111/jth.12936	Nein	A8
122 e)	Herz. Chen Antithrombotic therapy after percutaneous coronary intervention in patients requiring oral anticoagulant treatment. A meta-analysis. DOI: 10.1007/s00059-015-4325-0	Nein	A10
123 e)	CNS Neurosci Ther. Su Dual Antiplatelet Therapy of Clopidogrel and Aspirin in Secondary Prevention of Ischemic Stroke: Evidence and Indications. DOI: 10.1111/cns.12419	Ja	
124 e)	Am J Cardiol. Bavishi DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.05.058	Nein	A10
125 e)	J Manag Care Spec Pharm. Johnson Financial Analysis of CYP2C19 Genotyping in Patients Receiving Dual Antiplatelet Therapy Following Acute Coronary Syndrome and Percutaneous Coronary Intervention. DOI: 10.18553/jmcp.2015.21.7.552	Nein	A4

126 e)	Int J Stroke Krishnan Safety and efficacy of intensive vs. guideline antiplatelet therapy in high-risk patients with recent ischemic stroke or transient ischemic attack: rationale and design of the Triple Antiplatelets for Reducing Dependency after Ischaemic Stroke (TARDIS) trial (ISRCTN47823388). DOI: 10.1111/ij.s.12538	Nein	A5
127 e)	Thromb Haemost. Blann Edoxaban versus placebo, aspirin, or aspirin plus clopidogrel for stroke prevention in atrial fibrillation. An indirect comparison analysis. DOI: 10.1160/TH15-05-0383	Nein	A4
128 e)	Platelets. Lim Platelet function testing in transient ischaemic attack and ischaemic stroke: A comprehensive systematic review of the literature. DOI: 10.3109/09537104.2015.1049139	Nein	A10
129 e)	Am Heart J. Kang Ticagrelor versus clopidogrel in Asian patients with acute coronary syndrome: A retrospective analysis from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.03.015	Nein	A1
130 e)	J Am Heart Assoc. McDonough CYP2C19 metabolizer status and clopidogrel efficacy in the Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes (SPS3) study. DOI: 10.1161/JAHA.114.001652	Nein	A7
131 e)	Stroke. Li Soluble CD40L Is a Useful Marker to Predict Future Strokes in Patients With Minor Stroke and Transient Ischemic Attack. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.008685	Nein	A4
132 e)	JAMA Neurol. Hwang Standard vs Modified Antiplatelet Preparation for Preventing Thromboembolic Events in Patients With High On-Treatment Platelet Reactivity Undergoing Coil Embolization for an Unruptured Intracranial Aneurysm: A Randomized Clinical Trial. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.0654	Nein	A4
133 e)	Contemp Clin Trials. Gao Rationale and design of the RT-AF study: Combination of rivaroxaban and ticagrelor in patients with atrial fibrillation and coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. DOI: 10.1016/j.cct.2015.05.012	Nein	A5
134 e)	Int J Cardiol. Sterling Pharmacological management strategies for stroke prevention following transcatheter aortic valve replacement: A systematic review. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.04.226	Nein	A4
135 e)	Clin Cardiol. Gao Antithrombotic Regimens for Patients Taking Oral Anticoagulation After Coronary Intervention: A Meta-analysis of 16 Clinical Trials and 9,185 Patients. DOI: 10.1002/clc.22411	Nein	A10
136 e)	Circulation. Wang Clopidogrel With Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack (CHANCE) Trial: One-Year Outcomes. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014791	Ja	
137 e)	Heart. Hassell Antiplatelet therapy following transcatheter aortic valve implantation. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-307053	Nein	A4
138 e)	Eur Heart J. Varenhorst Effect of genetic variations on ticagrelor plasma levels and clinical outcomes. DOI: 10.1093/euroheartj/ehv116	Nein	A7

139 e)	Can J Cardiol. Gandhi Comparison of Dual-antiplatelet Therapy to Mono-antiplatelet Therapy After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Systematic Review and Meta-analysis. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.01.014	Nein	A9
140 e)	J Am Coll Cardiol. Fiedler Duration of Triple Therapy in Patients Requiring Oral Anticoagulation After Drug-Eluting Stent Implantation: The ISAR-TRIPLE Trial. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.02.050	Nein	A10
141 e)	Atherosclerosis. Zaccardi Efficacy and safety of P2Y12 inhibitors according to diabetes, age, gender, body mass index and body weight: systematic review and meta-analyses of randomized clinical trials. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.015	Nein	A10
142 e)	Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. White Frailty is associated with worse outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Insights from the TaRgeted platelet Inhibition to cLarify the Optimal strateGy to medically manage Acute Coronary Syndromes (TRILOGY ACS) trial. DOI: 10.1177/2048872615581502	Nein	A7
143 e)	Health Technol Assess. Greenhalgh Prasugrel (Efient®) with percutaneous coronary intervention for treating acute coronary syndromes (review of TA182): systematic review and economic analysis. DOI: 10.3310/hta19290	Nein	A10
144 e)	Med Sci Monit. Jia Novel oral P2Y12 inhibitor prasugrel vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndrome: evidence based on 6 studies. DOI: 10.12659/MSM.893914	Nein	A10
145 e)	Expert Opin Pharmacother. Liu P2Y12 receptor inhibitors for secondary prevention of ischemic stroke. DOI: 10.1517/14656566.2015.1035256	Ja	
146 e)	J Stroke Cerebrovasc Dis. Field Left Ventricular Geometry on Transthoracic Echocardiogram and Prognosis after Lacunar Stroke: The SPS3 Trial. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.03.005	Nein	A7
147 e)	J Stroke Cerebrovasc Dis. Nakajima Vertebralbasilar ectasia in patients with lacunar stroke: the secondary prevention of small subcortical strokes trial. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.12.039	Nein	A7
148 e)	Am J Cardiol. D'Ascenzo Meta-analysis of randomized controlled trials and adjusted observational results of use of clopidogrel, aspirin, and oral anticoagulants in patients undergoing percutaneous coronary intervention. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.02.003	Nein	A10
149 e)	Heart. Klingenberg Safety profile of prasugrel and clopidogrel in patients with acute coronary syndromes in Switzerland. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-306925	Nein	A10
150 e)	Neurology. Li Glycated albumin predicts the effect of dual and single antiplatelet therapy on recurrent stroke. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001421	Nein	A7
151 e)	Eur Heart J. Costa Impact of clinical presentation on ischaemic and bleeding outcomes in patients receiving 6- or 24-month duration of dual-antiplatelet therapy after stent implantation: a pre-specified analysis from the PRODIGY (Prolonging Dual-Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal	Nein	A7

	Hyperplasia) trial. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv038		
152 e)	Int J Cardiol. Zeymer Use, efficacy and safety of prasugrel in patients with ST segment elevation myocardial infarction scheduled for primary percutaneous coronary intervention in clinical practice. Results of the prospective ATACS-registry. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.01.047	Nein	A10
153 e)	Ann Pharmacother. Cheng Vorapaxar in atherosclerotic disease management. DOI: 10.1177/1060028015571410	Nein	A4
154 e)	Thromb Haemost. Nijenhuis Antithrombotic treatment in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). DOI: 10.1160/TH14-10-0821	Nein	A4
155 e)	Int J Stroke. Bath Statistical analysis plan for the 'Triple Antiplatelets for Reducing Dependency after Ischaemic Stroke' (TARDIS) trial. DOI: 10.1111/ij.s.12445	Nein	A5
156 e)	Eur Heart J. Schulz-Schüpke ISAR-SAFE: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 vs. 12 months of clopidogrel therapy after drug-eluting stenting. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu523	Nein	A10
157 e)	Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. Kurz Comparison of prasugrel and clopidogrel-treated patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: A propensity score-matched analysis of the Acute Myocardial Infarction in Switzerland (AMIS)-Plus Registry. DOI: 10.1177/2048872614566946	Nein	A3
158 e)	Hamostaseologie. Lüscher Individualized antithrombotic therapy. DOI: 10.5482/HAMO-14-12-0080	Nein	A7
159 e)	Int J Stroke. Pan 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. DOI: 10.1111/ij.s.12431	Nein	A4
160 e)	Int J Stroke. Bakheet Effect of addition of clopidogrel to aspirin on subdural hematoma: meta-analysis of randomized clinical trials. DOI: 10.1111/ij.s.12419	Ja	
161 e)	Heart Vessels. Bae Comparison of new adenosine diphosphate receptor antagonists with clopidogrel in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. DOI: 10.1007/s00380-014-0601-9	Nein	A4
162 e)	Clin Appl Thromb Hemost. Wang Clopidogrel plus aspirin prevents early neurologic deterioration and improves 6-month outcome in patients with acute large artery atherosclerosis stroke. DOI: 10.1177/1076029614551823	Ja	
163 e)	Eur J Prev Cardiol. Patel Cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with peripheral arterial disease treated with ticagrelor compared with clopidogrel: Data from the PLATO Trial. DOI: 10.1177/2047487314533215	Nein	A1
164 e)	Int J Stroke. Palacio Effect of addition of clopidogrel to aspirin on stroke incidence: Meta-analysis of randomized trials. DOI: 10.1111/ij.s.12050	Ja	

Bei Leitlinien-Aktualisierung 2018 bei Recherche zu anderer Frage gefundene Treffer:

17	Lancet Neurol. Amarenco Efficacy and safety of ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischaemic attack of atherosclerotic origin: a subgroup analysis of SOCRATES, a randomised, double-blind, controlled trial. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30038-8	Ja	Aus anderer Recherche
----	--	----	-----------------------

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

Recherche am 21.3.2015

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#3	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	2375	04:48:07
#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	1866946	04:45:39

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
cerebral) OR cerebrovascular) OR transitory ischemic attack				

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begrün-dung
1d)	Am Heart J. Tricoci 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. PMID: 25458650 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
2d)	Lancet Neurol. Pearce 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. PMID: 25453457 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC4284947 [Available on 2015-12-01]	Ja	
3d)	N Engl J Med. Mauri Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. PMID: 25399658 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
4 d)	Stroke. Sharma Predictors of mortality in patients with lacunar stroke in the secondary prevention of small subcortical strokes trial. PMID: 25158772 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC4175186 [Available on 2015-10-01]	Nein	A1
5 d)	Am J Cardiol. Valmigli Usefulness and safety of vorapaxar in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (from the TRACER Trial). PMID: 25129064 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
6 d)	Am Heart J. Cornel 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. PMID: 24952863 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
7 d)	Am Heart J. Kotsia 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. PMID: 24952862 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
8 d)	Am Heart J. Bergmeijer 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. PMID: 24952855 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
9 d)	JACC Cardiovasc Interv. Udell 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).	Nein	A1

	PMID: 24947719 [PubMed - indexed for MEDLINE]		
10 d)	Stroke. Amarenco Clopidogrel plus aspirin versus warfarin in patients with stroke and aortic arch plaques. PMID: 24699050 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
11 d)	Circ J. Kim Cilostazol eliminates adverse smoking outcome in patients with drug-eluting stent implantation. PMID: 24694769 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
12 d)	Eur Heart J. Husted The efficacy of ticagrelor is maintained in women with acute coronary syndromes participating in the prospective, randomized, PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. PMID: 24682844 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC4057642	Nein	A1
13d)	Am J Cardiol. Gasparovic Impact of dual antiplatelet therapy on outcomes among aspirin-resistant patients following coronary artery bypass grafting. PMID: 24666617 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
14 d)	J Vasc Surg. González Antiplatelet effects of clopidogrel dose adjustment (75 mg/d vs 150 mg/d) after carotid stenting. PMID: 24629989 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
15 d)	Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. Mrdovic 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. PMID: 24562804 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3932777	Nein	A1
16 d)	J Am Coll Cardiol. Mahaffey Ticagrelor effects on myocardial infarction and the impact of event adjudication in the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. PMID: 24561148 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
17 d)	Stroke. Elkind C-reactive protein as a prognostic marker after lacunar stroke: levels of inflammatory markers in the treatment of stroke study. PMID: 24523037 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC4114338	Nein	A1
18 d)	Neurology. Côté ASA failure: does the combination ASA/clopidogrel confer better long-term vascular protection? PMID: 24384643 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3917683	Nein	A1
19 d)	J Cardiovasc Transl Res. Schulz 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. PMID: 24371012 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
20 d)	Int J Stroke. Lan Tissue kallikrein preventing the restenosis after stenting of symptomatic MCA atherosclerotic stenosis (KPRASS). PMID: 24354519 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
21 d)	Catheter Cardiovasc Interv. Knerr Results of percutaneous closure of patent foramen ovale with the GORE(®) septal occluder. PMID: 24323667 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
22 d)	J Stroke Cerebrovasc Dis. Kim The effect of cilostazol on carotid intima-media thickness progression in patients with symptomatic intracranial	Nein	A1

	atherosclerotic stenosis. PMID: 24315720< [PubMed - indexed for MEDLINE]		
23 d)	J Am Coll Cardiol. Ferreiro 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). PMID: 24239662 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
24 d)	JACC Cardiovasc Interv. Ojeifo 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). PMID: 24239201 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
25 d)	JAMA. 2013 Feres Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. PMID: 24177257 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
26 d)	Circulation. Wallentin 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. PMID: 24170388 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
27 d)	Am J Cardiol. Damman Treatment patterns and outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention treated with prasugrel or clopidogrel (from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry [SCAAR]). PMID: 24169009 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
28 d)	Lancet. Derdeyn Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial. PMID: 24168957 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3971471	Nein	A1
29 d)	J Am Coll Cardiol. Campo 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). PMID: 24161321 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
30 d)	Am J Cardiol. Biancari Determinants of outcome after isolated coronary artery bypass grafting in patients aged ≤ 50 years (from the Coronary aRtery diseAse in young adultS study). PMID: 24161142 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
31 d)	J Am Coll Cardiol. Kohli 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). PMID: 24140678 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
32 d)	J Neurol. Zhou Dynamic changes and associated factors of clopidogrel resistance in patients after cerebral infarction. PMID: 24136585 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
33	Eur Heart J. Mahaffey Ischaemic cardiac outcomes in patients with atrial	Nein	A1

d)	fibrillation treated with vitamin K antagonism or factor Xa inhibition: results from the ROCKET AF trial. PMID: 24132190 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3896862		
34 d)	Circulation. Lee Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a randomized, controlled trial. PMID: 24097439 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
35 d)	J Am Coll Cardiol. Reilly 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). PMID: 24076487 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
36 d)	Eur J Anaesthesiol. Von Boven Minimised closed circuit coronary artery bypass grafting in the elderly is associated with lower levels of organ-specific biomarkers: a prospective randomised study. PMID: 24036568 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
37 d)	J Thromb Thrombolysis. Williams Relationship between postoperative clopidogrel use and subsequent angiographic and clinical outcomes following coronary artery bypass grafting. PMID: 23543398 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC4322756	Nein	A1
38 d)	Int J Stroke. Wang The effectiveness of dual antiplatelet treatment in acute ischemic stroke patients with intracranial arterial stenosis: a subgroup analysis of CLAIR study. PMID: 22883712 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1

Ausschluss:

Andere Interventionen wurden untersucht	28
Darstellung nur von Leitlinien	1
Pognostische Studien	8
Studien zu anderen Indikationen	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. Cheng Vorapaxar in Atherosclerotic Disease Management. PMID: 25680760	Nein	A4
2c)	Expert Opin Pharmacother. Lhermusier Prasugrel hydrochloride for the treatment of acute coronary syndromes. PMID: 25633751 [PubMed - in process]	Nein	A4
3c)	Hamostaseologie. Lüscher Individualized antithrombotic therapy. PMID: 25597592 [PubMed - as supplied by publisher]	Nein	A4
4c)	Cerebrovasc Dis. Zhang Aspirin plus Clopidogrel as Secondary Prevention after Stroke or Transient Ischemic Attack: A Systematic	Ja	

	Review and Meta-Analysis. PMID: 25547900 [PubMed - in process]		
5c)	Int J Stroke. Pan 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. PMID: 25545076 [PubMed - in process]	Nein	A4
6c)	Int J Stroke. Bakheet Effect of addition of clopidogrel to aspirin on subdural hematoma: meta-analysis of randomized clinical trials. PMID: 25472690 [PubMed - as supplied by publisher]	Ja	
7c)	Am Heart J. Tricoci 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. PMID: 25458650 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
8c)	Am Heart J. Tricoci 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. PMID: 25458650 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
9c)	N Engl J Med. Mauri Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. PMID: 25399658 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	A10
10 c)	J Neurointerv Surg. Skukalek 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. PMID: 25385746 [PubMed - as supplied by publisher]	Nein	A9
11 c)	Heart Vessels. Bae Comparison of new adenosine diphosphate receptor antagonists with clopidogrel in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. PMID: 25374111 [PubMed - as supplied by publisher]	Ja	A10
12 c)	Can J Cardiol. Verma 2014 focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation. PMID: 25262857 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
13 c)	Pharm Pract (Granada). Patel Cost-utility analysis of genotype-guided antiplatelet therapy in patients with moderate-to-high risk acute coronary syndrome and planned percutaneous coronary intervention. PMID: 25243032 [PubMed]	Nein	A4
14 c)	Heart Lung Circ. Aryal Dual versus single antiplatelet therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. PMID: 25240570 [PubMed - in process]	Nein	A4
15 c)	Clin Ther. Thompson Managing antithrombotic therapy in patients with both atrial fibrillation and coronary heart disease. PMID: 25234549 [PubMed - in process]	Ja	A10
16 c)	Stroke. Sharma Predictors of mortality in patients with lacunar stroke in the secondary prevention of small subcortical strokes trial. PMID: 25158772 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1

	PMCID: PMC4175186 [Available on 2015-10-01]		
17 c)	Am J Cardiol. Valgimigli Usefulness and safety of vorapaxar in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (from the TRACER Trial). PMID: 25129064 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
18 c)	PLoS One. Chen Efficacy and safety of adding clopidogrel to aspirin on stroke prevention among high vascular risk patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. PMID: 5110930 [PubMed - in process] PMCID: PMC4128803	Ja	
19 c)	Am Heart J. Cornel 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. PMID: 24952863 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A7
20 c)	Am Heart J. Kotsia 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. PMID: 24952862 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
21 c)	Am Heart J. Bergmeijer 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. PMID: 24952855 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
22 c)	JACC Cardiovasc Interv. Udell 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). PMID: 24947719 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
23 c)	S Afr Med J. Symons Anticoagulation: where have we come from and where are we going? The evidence for and against novel anticoagulants. PMID: 24893548 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
24 c)	BMJ Open. Cameron Systematic review and network meta-analysis comparing antithrombotic agents for the prevention of stroke and major bleeding in patients with atrial fibrillation. PMID: 24889848 [PubMed - in process] PMCID: PMC4054633	Nein	A4
25 c)	Interact Cardiovasc Thorac Surg. Gukop Who might benefit from early aspirin after coronary artery surgery? PMID: 24871533 [PubMed - in process]	Nein	A4
26 c)	J Thromb Thrombolysis. Chen 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. PMID: 24869717 [PubMed - in process]	Nein	A4
27	Am J Cardiol. Taglieri Risk of stroke in patients with high on-	Nein	A7

c)	clopidogrel platelet reactivity to adenosine diphosphate after percutaneous coronary intervention. PMID: 24837257 [PubMed - indexed for MEDLINE]		
28 c)	Catheter Cardiovasc Interv. Pandit Shorter (\leq 6 months) versus longer (\geq 12 months) duration dual antiplatelet therapy after drug eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials. PMID: 24753084 [PubMed - in process]	Ja	A10
29 c)	Stroke. Amarenco Clopidogrel plus aspirin versus warfarin in patients with stroke and aortic arch plaques. PMID: 24699050 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
30 c)	Circ J. Kim Cilostazol eliminates adverse smoking outcome in patients with drug-eluting stent implantation. PMID: 24694769 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
31 c)	Eur Heart J. Husted The efficacy of ticagrelor is maintained in women with acute coronary syndromes participating in the prospective, randomized, PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. PMID: 24682844 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC4057642	Nein	A1
32 c)	Am J Cardiol. Gasparovic Impact of dual antiplatelet therapy on outcomes among aspirin-resistant patients following coronary artery bypass grafting. PMID: 24666617 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
33 c)	J Vasc Surg. González Antiplatelet effects of clopidogrel dose adjustment (75 mg/d vs 150 mg/d) after carotid stenting. PMID: 24629989 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
34 c)	Cochrane Database Syst Rev. Ciccone Glycoprotein IIb-IIIa inhibitors for acute ischaemic stroke. PMID: 24609741 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
35 c)	Neurology. Culebras 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. PMID: 24566225 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3945662	Nein	A1
36 c)	Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. Mrdovic 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. PMID: 24562804 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3932777	Nein	A4
37 c)	J Am Coll Cardiol. Mahaffey Ticagrelor effects on myocardial infarction and the impact of event adjudication in the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. PMID: 24561148 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
38 c)	Atherosclerosis. Tang 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. PMID: 24534451 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
39	Stroke. Elkind C-reactive protein as a prognostic marker after	Nein	A1

c)	lacunar stroke: levels of inflammatory markers in the treatment of stroke study. PMID: 24523037 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC4114338		
40 c)	J Trauma Acute Care Surg. Peck The impact of preinjury anticoagulants and prescription antiplatelet agents on outcomes in older patients with traumatic brain injury. PMID: 24458049 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
41 c)	Neurology. Côté ASA failure: does the combination ASA/clopidogrel confer better long-term vascular protection? PMID: 24384643 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3917683	Nein	A1
42 c)	J Cardiovasc Transl Res. Schulz 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. PMID: 24371012 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
43 c)	Stroke. Gouya Antiplatelet treatment for prevention of cerebrovascular events in patients with vascular diseases: a systematic review and meta-analysis. PMID: 24368560 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
44 c)	Int J Stroke. Lan Tissue kallikrein preventing the restenosis after stenting of symptomatic MCA atherosclerotic stenosis (KPRASS). PMID: 24354519 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
45 c)	Catheter Cardiovasc Interv. Knerr Results of percutaneous closure of patent foramen ovale with the GORE(®) septal occluder. PMID: 24323667 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
46 c)	J Stroke Cerebrovasc Dis. Kim The effect of cilostazol on carotid intima-media thickness progression in patients with symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis. PMID: 24315720 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
47 c)	Melloni Antiplatelet and Anticoagulant Treatments for Unstable Angina/Non-ST Elevation Myocardial Infarction [Internet]. PMID: 24308072 [PubMed]	Nein	A4
48 c)	Ann Pharmacother. Prom Antithrombotics in heart failure with reduced ejection fraction and normal sinus rhythm: an evidence appraisal. PMID: 24259641 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
49 c)	J Am Coll Cardiol. Ferreiro 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). PMID: 24239662 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A7
50 c)	JACC Cardiovasc Interv. Ojeifo 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). PMID: 24239201 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
51	JAMA. Feres Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy	Nein	A1

c)	after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. PMID: 24177257 [PubMed - indexed for MEDLINE]		
52 c)	Circulation. Wallentin 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. PMID: 24170388 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A7
53 c)	Am J Cardiol. Damman Treatment patterns and outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention treated with prasugrel or clopidogrel (from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry [SCAAR]). PMID: 24169009 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A7
54 c)	Lancet. Derdeyn Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial. PMID: 24168957 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3971471	Nein	A1
55 c)	J Am Coll Cardiol. Campo 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). PMID: 24161321 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
56 c)	Am J Cardiol. Biancari Determinants of outcome after isolated coronary artery bypass grafting in patients aged \leq 50 years (from the Coronary aRtery diseAse in younG adultS study). PMID: 24161142 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A7
57 c)	J Am Coll Cardiol. Kohli 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). PMID: 24140678 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
58 c)	J Neurol. Zhou Dynamic changes and associated factors of clopidogrel resistance in patients after cerebral infarction. PMID: 24136585 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A7
59 c)	Eur Heart J. Mahaffey Ischaemic cardiac outcomes in patients with atrial fibrillation treated with vitamin K antagonism or factor Xa inhibition: results from the ROCKET AF trial. PMID: 24132190 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3896862	Nein	A1
60 c)	Circulation. Lee Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a randomized, controlled trial. PMID: 24097439 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
61 c)	J Am Coll Cardiol. Reilly 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). PMID: 24076487 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1

62 c)	Am J Cardiol. Artang Meta-analysis of randomized controlled trials on risk of myocardial infarction from the use of oral direct thrombin inhibitors. PMID: 24075284 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
63 c)	Eur J Anaesthesiol. van Boven Minimised closed circuit coronary artery bypass grafting in the elderly is associated with lower levels of organ-specific biomarkers: a prospective randomised study. PMID: 24036568 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A7
64 c)	Heart. Dogliotti Current and new oral antithrombotics in non-valvular atrial fibrillation: a network meta-analysis of 79 808 patients. PMID: 24009224 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
65 c)	Can J Cardiol. Tanguay Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the use of antiplatelet therapy. PMID: 23978596 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A6
66 c)	J Thromb Thrombolysis. Williams Relationship between postoperative clopidogrel use and subsequent angiographic and clinical outcomes following coronary artery bypass grafting. PMID: 23543398 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC4322756	Nein	A4
67 c)	Int J Stroke. Wang The effectiveness of dual antiplatelet treatment in acute ischemic stroke patients with intracranial arterial stenosis: a subgroup analysis of CLAIR study. PMID: 22883712 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
68 c)	Am J Ther. Deshmukh Antithrombotic regimens in patients with indication for long-term anticoagulation undergoing coronary interventions-systematic analysis, review of literature, and implications on management. PMID: 21519218 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4

Eine Nachrecherche am 6.2.2015 hatte 24 zusätzliche Treffer ergeben

History

[Download history](#)[Clear 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

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-schlus-s	Begründung
1b	Can J Cardiol. Verma 2014 focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation. PMID: 25262857	Nein	A6
2b	Stroke. Sharma Predictors of mortality in patients with lacunar stroke in the secondary prevention of small subcortical strokes trial. PMID: 25158772	Nein	A7
3b	Am J Cardiol. Taglieri Risk of stroke in patients with high on-clopidogrel platelet reactivity to adenosine diphosphate after percutaneous coronary intervention. PMID: 24837257	Nein	A7
4b	Stroke. Amarenco Clopidogrel plus aspirin versus warfarin in patients with stroke and aortic arch plaques. PMID: 24699050	Nein	A4
5b	Eur Heart J. Husted The efficacy of ticagrelor is maintained in women with acute coronary syndromes participating in the prospective, randomized, PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. PMID: 24682844	Nein	A7
6b	J Vasc Surg. González Antiplatelet effects of clopidogrel dose adjustment (75 mg/d vs 150 mg/d) after carotid stenting. PMID: 24629989	JA	A10
7b	Cochrane Database Syst Rev. Ciccone Glycoprotein IIb-IIIa inhibitors for acute ischaemic stroke. PMID: 24609741	Nein	A4
8b	Neurology. Culebras 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. PMID: 24566225 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3945662	Nein	A6
9b	Atherosclerosis. Tang 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. PMID: 24534451	Nein	A4
10 b	Stroke. Elkind C-reactive protein as a prognostic marker after lacunar stroke: levels of inflammatory markers in the treatment of stroke study. PMID: 24523037	Nein	A7
11 b	Neurology. Côté ASA failure: does the combination ASA/clopidogrel confer better long-term vascular protection?	Ja	

	PMID: 24384643		
12 b	J Cardiovasc Transl Res. Schulz 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. PMID: 24371012	Nein	A5
13 b	Stroke. Gouya Antiplatelet treatment for prevention of cerebrovascular events in patients with vascular diseases: a systematic review and meta-analysis. PMID: 24368560	Ja	
14 b	Int J Stroke. Lan Tissue kallikrein preventing the restenosis after stenting of symptomatic MCA atherosclerotic stenosis (KPRASS). PMID: 24354519	Nein	A4
15 b	J Stroke Cerebrovasc Dis. Kim The effect of cilostazol on carotid intima-media thickness progression in patients with symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis. PMID: 24315720	Nein	A4
16 b	JACC Cardiovasc Interv. Ojeifo 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). PMID: 24239201	Nein	A4
17 b	JAMA. Feres Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. PMID: 24177257	Ja	A10
18 b	Lancet. Derdeyn Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial. PMID: 24168957	Nein	A4
19 b	J Am Coll Cardiol. Campo 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). PMID: 24161321	Ja	A10
20 b	Eur Heart J. Mahaffey Ischaemic cardiac outcomes in patients with atrial fibrillation treated with vitamin K antagonism or factor Xa inhibition: results from the ROCKET AF trial. PMID: 24132190 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3896862	Nein	A4
21 b	J Am Coll Cardiol. Reilly 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). PMID: 24076487	Nein	A4
22 b	Am J Cardiol. Artang Meta-analysis of randomized controlled trials on risk of myocardial infarction from the use of oral direct thrombin inhibitors. PMID: 24075284	Nein	A4

23 b	Heart. Dogliotti Current and new oral antithrombotics in non-valvular atrial fibrillation: a network meta-analysis of 79 808 patients. PMID: 24009224	Nein	A4
24 b	Int J Stroke. Wang The effectiveness of dual antiplatelet treatment in acute ischemic stroke patients with intracranial arterial stenosis: a subgroup analysis of CLAIR study. PMID: 22883712	Ja	

Eine Nachrecherche am 11.11.2013 hatte 2 zusätzliche Treffer ergeben

History

[Download history](#)[Clear 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
Andere Interventionen wurden untersucht	1
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb markiert)	0

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1a)	Lancet. Wiviott 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. PMID: 23953385 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
2a)	Am J Cardiol. Saia 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). PMID: 23747044	Nein	A2

	[PubMed - indexed for MEDLINE]		
--	--------------------------------	--	--

Recherche am 11.8.2013

History

[Download history](#)[Clear 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	<u>134</u>	07:01:47
#6	Add	Search ("clopidogrel" [Supplementary Concept]) AND "Stroke"[Mesh] Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis	<u>107</u>	07:01:17
#5	Add	Search ("clopidogrel" [Supplementary Concept]) AND "Stroke"[Mesh] Filters: Randomized Controlled Trial	<u>91</u>	07:01:00
#4	Add	Search ("clopidogrel" [Supplementary Concept]) AND "Stroke"[Mesh]	<u>588</u>	07:00:39

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

Ausschluss:

Keine Untersuchung klinischer Endpunkte	12
Keine Originalarbeit (auch keine Metaanalyse)	19
Andere Interventionen wurden untersucht	32
Studien ausschließlich zum Design	8
Darstellung nur von Leitlinien	4
Prognostische Studien	8
Doubletten	8
Studien zu anderer Indikation	2
Studien zu anderen Fragen der Leitlinie	2
Eingeschlossene Studien (in der Tabelle gelb markiert)	39

134

Nr.	Arbeit	Ein-schluss	Begründung
1	<u>N Engl J Med. Wang Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack.</u> PMID: 23803136 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
2.	Stroke_ James <u>Ticagrelor in patients with acute coronary syndromes and stroke: interpretation of subgroups in clinical trials.</u> PMID: 23572474 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A3
3.	Stroke_ 2013 Diener <u>Clopidogrel added to aspirin adds no benefit but bleeding risk in patients with recent lacunar stroke.</u> PMID: 23339960 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A3
4.	<u>Circulation. Reddy 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</u>	Nein	A4

	Atrial Fibrillation) Trial. PMID: 23325525 [PubMed - indexed for MEDLINE]		
5.	JAMA. Bellemain-Appaix <u>Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis.</u> PMID: 23287889 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
6.	Circulation. Kohli <u>Reduction in first and recurrent cardiovascular events with ticagrelor compared with clopidogrel in the PLATO Study.</u> PMID: 23277305 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
7.	Circ Cardiovasc Qual Outcomes. Salisbury <u>Selecting antiplatelet therapy at the time of percutaneous intervention for an acute coronary syndrome: weighing the benefits and risks of prasugrel versus clopidogrel.</u> PMID: 23212457 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
8.	Thromb Haemost. Aradi <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> PMID: 23197191 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
9.	J Pak Med Assoc. Wadiwala <u>What is better antiplatelet agent to prevent recurrent stroke?</u> PMID: 23139991 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
10.	JAMA. Gurbel <u>Platelet function during extended prasugrel and clopidogrel therapy for patients with ACS treated without revascularization: the TRILOGY ACS platelet function substudy.</u> PMID: 23117779 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A2
11.	Stroke. Miao <u>Randomized controlled trial of symptomatic middle cerebral artery stenosis: endovascular versus medical therapy in a Chinese population.</u> PMID: 23117724 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
12.	Cerebrovasc Dis. Uchiyama <u>Clopidogrel two doses comparative 1-year assessment of safety and efficacy (COMPASS) study in Japanese patients with ischemic stroke.</u> PMID: 23018233 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
13.	Eur Heart J. Coppens <u>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.</u> PMID: 23018151 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
14.	N Engl J Med. Benavente <u>Effects of clopidogrel added to aspirin in patients with recent lacunar stroke.</u> PMID: 22931315 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
15.	N Engl J Med. Roe <u>Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization.</u> PMID: 22920930 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
16.	Adv Cardiol. Apostolakis <u>Antiplatelet therapy in stroke prevention.</u> PMID: 22906909 [PubMed - indexed for MEDLINE]	ja	
17.	Cardiology. Geng <u>Cilostazol-based triple antiplatelet therapy compared to dual antiplatelet therapy in patients with coronary stent implantation: a meta-analysis of 5,821 patients.</u> PMID: 22832561 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
18.	Dewilde <u>I Dewildenvestigating incoherence gives insight:</u>	Ja	

	<u>clopidogrel is equivalent to extended-release dipyridamole plus aspirin in secondary stroke prevention.</u> PMID: 22726765 [PubMed - indexed for MEDLINE]		
19.	<u>Eur Heart J. Nikolic Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results from the PLATO study.</u> PMID: 22719022 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
20.	<u>Circ Cardiovasc Interv. Welsh 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.</u> PMID: 22647518 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
21.	<u>Circulation. James Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and a history of stroke or transient ischemic attack.</u> PMID: 22572911 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
22.	<u>Eur Heart J. Bhatt The relationship between CYP2C19 polymorphisms and ischaemic and bleeding outcomes in stable outpatients: the CHARISMA genetics study.</u> PMID: 22450429 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A7
23.	<u>Arch Intern Med. Agarwal Current trial-associated outcomes with warfarin in prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a meta-analysis.</u> PMID: 22450212 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
24.	<u>Circulation. Valgimigli Short- versus long-term duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting: a randomized multicenter trial.</u> PMID: 22438530 [PubMed - indexed for MEDLINE]		
25.	<u>N Engl J Med. Furlan Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale.</u> PMID: 22417252 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
26.	<u>PLoS One. Zhou Effects of combined aspirin and clopidogrel therapy on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis.</u> PMID: 22348116 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3278459 Free PMC Article	Ja	
27.	<u>Chest. You Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.</u> PMID: 22315271 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3278056 Free PMC Article	Nein	A6
28.	<u>Stroke. Geeganage Dual or mono antiplatelet therapy for patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.</u> PMID: 22282894 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
29.	<u>Rinsho Shinkeigaku. Benavente Branch atheromatous disease: prognosis and management. The SPS3 experience.</u> PMID: 22277402 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A3
30.	<u>Stroke. Weber Risk of recurrent stroke in patients with silent brain infarction in the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PROFESS) imaging substudy.</u> PMID: 22267825 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A7

	PMCID: PMC3266606 Free PMC Article		
31.	<u>Circulation</u> . Goodman <u>Association of proton pump inhibitor use on cardiovascular outcomes with clopidogrel and ticagrelor: insights from the platelet inhibition and patient outcomes trial.</u> PMID: 22261200 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
32.	J Pak Med Assoc. Khan <u>My patient just had a transient ischaemic attack. Can I predict his risk for stroke? Is stroke inevitable or preventable?</u> PMID: 22204256 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A7
33.	Eur Heart J. Becker <u>Bleeding complications with the P2Y12 receptor antagonists clopidogrel and ticagrelor in the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial.</u> PMID: 22090660 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
34.	<u>Ann Intern Med</u> . Connolly <u>Net clinical benefit of adding clopidogrel to aspirin therapy in patients with atrial fibrillation for whom vitamin K antagonists are unsuitable.</u> PMID: 22041946 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
35.	Eur J Clin Invest. Aradi <u>Justification of 150 mg clopidogrel in patients with high on-clopidogrel platelet reactivity.</u> PMID: 21902692 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A2
36.	N Engl J Med. Chimowitz <u>Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis.</u> PMID: 21899409 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3552515 Free PMC Article	Nein	A4
37.	Cardiovasc Ther. Chen <u>A meta-analysis of impact of proton pump inhibitors on antiplatelet effect of clopidogrel.</u> PMID: 21884023 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
38.	Circ J. Lee <u>Inhibitory interaction between calcium channel blocker and clopidogrel. -Efficacy of cilostazol to overcome it.</u> PMID: 21857144 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
39.	Cochrane Database Syst Rev. Squizzato <u>Statins for acute ischemic stroke.</u> PMID: 21833959 [PubMed - indexed for MEDLINE]	nein	A4
40.	J Stroke Cerebrovasc Dis. Chimowitz <u>Design of the stenting and aggressive medical management for preventing recurrent stroke in intracranial stenosis trial.</u> PMID: 21729789 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3506385 Free PMC Article	Nein	A5
41.	Circulation. Mahaffey <u>Ticagrelor compared with clopidogrel by geographic region in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial.</u> PMID: 21709065 [PubMed - indexed for MEDLINE]	nein	A5
42.	J Clin Pharmacol. Lee <u>Population pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling of clopidogrel in Korean healthy volunteers and stroke patients.</u> PMID: 21617016 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A2
43.	Eur Heart J. Nijjer <u>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.</u> PMID: 21609973 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A9
44.	World Neurosurg. Campbell <u>Emergency reversal of antiplatelet agents in patients presenting with an intracranial hemorrhage: a clinical review.</u> PMID: 21492561 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A3

45.	J Pak Med Assoc. Khan <u>Atrial fibrillation, is warfarin the only option for stroke prevention?</u> PMID: 21465988 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A3
46.	J Pak Med Assoc. Khan <u>Atrial fibrillation, is warfarin the only option for stroke prevention?</u> PMID: 1465955 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A3
47.	J Pak Med Assoc. Khan <u>What is the best first agent to give to a patient with acute ischaemic stroke? Aspirin, heparin, clopidogrel, cilostazol or dipyridamole?</u> PMID: 21381628 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
48.	J Pak Med Assoc. Khan <u>What is the best antiplatelet agent for prevention of recurrent stroke in Pakistani patients? Do combinations offer significant advantages in the South Asian context?</u> PMID: 21381596 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A3
49.	Int J Stroke. Benavente <u>The Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes (SPS3) study.</u> PMID: 21371282 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A5
50.	Chest. Zhao <u>"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.</u> PMID: 21285053 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
51.	Stroke. King <u>Clopidogrel versus dipyridamole in addition to aspirin in reducing embolization detected with ambulatory transcranial Doppler: a randomized trial.</u> PMID: 21257829 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
52.	Fedorov <u>Non-invasive alternating current stimulation induces recovery from stroke.</u> PMID: 21209497 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
53.	Mol Biol Rep. Jin <u>Cytochrome P450 2C19 polymorphism is associated with poor clinical outcomes in coronary artery disease patients treated with clopidogrel.</u> PMID: 20845077 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A7
54.	Am Heart J. Wang <u>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.</u> PMID: 20826243 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A5
55.	N Engl J Med. Mehta <u>Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes.</u> PMID: 20818903 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
56.	Trials. Lee <u>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 implantation for coronary heart disease.</u> PMID: 20735821 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC2936395	Nein	A5
57.	Eur Heart J. De Caterina <u>Mortality predictors and effects of antithrombotic therapies in atrial fibrillation: insights from ACTIVE-W.</u>	Nein	A7

	PMID: 20685676 [PubMed - indexed for MEDLINE]		
58.	Stroke, Hankey <u>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.</u> PMID: 20595658 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
59.	Clin Res Cardiol, Schulz <u>One-year clinical outcomes with abciximab in acute myocardial infarction: results of the BRAVE-3 randomized trial.</u> PMID: 20582594 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
60.	Lancet Neurol, Wong <u>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.</u> PMID: 20335070 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
61.	N Engl J Med, Park <u>Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents.</u> PMID: 20231231 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
62.	Postgrad Med, Simmons <u>Current guidelines on antiplatelet agents for secondary prevention of noncardioembolic stroke: an evidence-based review.</u> PMID: 20203455 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A6
63.	Curr Med Res Opin, Burke <u>Impact of persistence with antiplatelet therapy on recurrent ischemic stroke and predictors of nonpersistence among ischemic stroke survivors.</u> PMID: 20199138	Nein	A7
64.	Stroke, Bath <u>Effect of combined aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel on functional outcome and recurrence in acute, mild ischemic stroke: PROFESS subgroup analysis.</u> PMID: 20181679 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
65.	J Thromb Thrombolysis, Schwalm <u>Warfarin after anterior myocardial infarction in current era of dual antiplatelet therapy: a randomized feasibility trial.</u> PMID: 20157843 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A10
66.	Clin Neuropharmacol, Tasi <u>Serial change in platelet activation markers with aspirin and clopidogrel after acute ischemic stroke.</u> PMID: 19855266 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A2
67.	Cochrane Database Syst Rev, Sudlow <u>Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients.</u> PMID: 19821273 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
68.	Cerebrovasc Dis, Bal Dit Sollier <u>Effect of the thromboxane prostaglandin receptor antagonist terutroban on arterial thrombogenesis after repeated administration in patients treated for the prevention of ischemic stroke.</u> PMID: 19752552 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
69.	N Engl J Med, Wallentin <u>Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes.</u> PMID: 19717846 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
70.	J Am Coll Cardiol, O'Donoghue <u>The efficacy and safety of prasugrel with and without a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in</u>	Nein	A1

	<p><u>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.</u></p> <p>PMID: 19679245 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>		
71.	<p><u>Kardiologii. Preobrazhenskiĭ [Clopidogrel in the treatment of atrial fibrillation: benefit from addition to aspirin. The results of ACTIVE A trial].</u></p> <p>PMID: 19463144 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Nein	A3
72.	<p><u>N Engl J Med. Connolly Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation.</u></p> <p>PMID: 19336502 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Ja	
73.	<p><u>Am Heart J. Mak Ethnic variation in adverse cardiovascular outcomes and bleeding complications in the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) study.</u></p> <p>PMID: 19332192 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Nein	A1
74.	<p><u>Mt Sinai J Med. Stulman Clopidogrel for preventing cardiovascular events.</u></p> <p>PMID: 19306382 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Nein	A3
75.	<p><u>Circulation. Massie Randomized trial of warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with chronic heart failure: the Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure (WATCH) trial.</u></p> <p>PMID: 19289640 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Ja	
76.	<p><u>J Neurol. Uchiyama The safety and efficacy of clopidogrel versus ticlopidine in Japanese stroke patients: combined results of two Phase III, multicenter, randomized clinical trials.</u></p> <p>PMID: 19288047 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Nein	A4
77.	<p><u>Pol Arch Med Wewn. Hart What's new in stroke? The top 10 studies of 2006-2008. Part I.</u></p> <p>PMID: 19140569 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Nein	A3
78.	<p><u>Am Heart J. Mehta 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.</u></p> <p>PMID: 19033002 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Nein	A5
79.	<p><u>Eur Heart J. Jolly Effects of aspirin dose on ischaemic events and bleeding after percutaneous coronary intervention: insights from the PCI-CURE study.</u></p> <p>PMID: 18819961 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Ja	
80.	<p><u>Lancet Neurol. Diener 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.</u></p> <p>PMID: 18757238 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p> <p>PMCID: PMC2772657</p>	Ja	
81.	<p><u>N Engl J Med. Sacco Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke.</u></p> <p>PMID: 18753638</p>	Ja	
82.	<p><u>Int J Stroke. Cervical Artery Dissection in Stroke Study Trial</u></p>	Nein	A9

	<p>Investigators. <u>Antiplatelet therapy vs. anticoagulation in cervical artery dissection: rationale and design of the Cervical Artery Dissection in Stroke Study (CADISS).</u> PMID: 18705933 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>		
83.	<p>PLoS One. Sprigg <u>A randomised controlled trial of triple antiplatelet therapy (aspirin, clopidogrel and dipyridamole) in the secondary prevention of stroke: safety, tolerability and feasibility.</u> PMID: 18682741 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC2481397</p>	Ja	
84.	<p>Eur Heart J. Murphy <u>Reduction in recurrent cardiovascular events with prasugrel compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes from the TRITON-TIMI 38 trial.</u> PMID: 18682445 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC2567025</p>	Nein	A1
85.	<p>Chest. Albers <u>Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</u> PMID: 18574275 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Nein	A6
86.	<p>Cerebrovasc Dis. Serebruany <u>Prasugrel in the poststroke cohort of the TRITON Trial: the clear and present danger.</u> PMID: 18547948 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Nein	A3
87.	<p>Recent Pat Cardiovasc Drug Discov. Belvís <u>Clopidogrel in secondary ischemic stroke prevention.</u> PMID: 18537762 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Nein	A3
88.	<p>Stroke. Healey <u>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).</u> PMID: 18323500 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Ja	
89.	<p>Stroke. Adams <u>Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack.</u> PMID: 18322260 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Nein	A6
90.	<p>Ann Pharmacother. Reaume <u>Indications for dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel: evidence-based recommendations for use.</u> PMID: 18319394 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Ja	
91.	<p>Cerebrovasc Dis. Hart <u>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.</u> PMID: 18303254 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Nein	A1
92.	<p>J Thromb Thrombolysis. Cao <u>The effects of antiplatelet agents on platelet-leukocyte aggregations in patients with acute cerebral infarction.</u> PMID: 18188511 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Nein	A2
93.	<p>J Fam Pract. Simmons <u>Aspirin + clopidogrel therapy: how does your care compare to the evidence?</u> PMID: 18171566 [PubMed - indexed for MEDLINE]</p>	Nein	A3
94.	<p>J Am Coll Cardiol. Hohnloser <u>Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy: an ACTIVE W Substudy.</u></p>	Nein	A1

	PMID: 18036454 [PubMed - indexed for MEDLINE]		
95.	<u>Cerebrovasc Dis.</u> Fukuuchi A randomized, double-blind study comparing the safety and efficacy of clopidogrel versus ticlopidine in Japanese patients with noncardioembolic cerebral infarction. PMID: 18033957 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
96.	<u>N Engl J Med.</u> Wiviott Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. PMID: 17982182 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A10
97.	<u>Zhonghua Nei Ke Za Zhi.</u> Wang [The changes and effects of antiplatelet agents on platelet-leukocyte aggregation in patients with acute cerebral infarction]. PMID: 17959080 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A2
98.	<u>Lancet Neurol.</u> Kennedy Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. PMID: 17931979 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
99.	<u>Nervenarzt.</u> Weber [Current aspects of secondary prevention of ischemic stroke]. PMID: 17846734 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A3
10 0.	<u>Am J Cardiovasc Drugs.</u> Helton Incremental effect of clopidogrel on important outcomes in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. PMID: 17696569 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
10 1.	<u>Eur Heart J.</u> Wang An analysis of mortality rates with dual-antiplatelet therapy in the primary prevention population of the CHARISMA trial. PMID: 17673448 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A7
10 2.	<u>Eur J Vasc Endovasc Surg.</u> de Borst Influence of antiplatelet therapy on cerebral micro-emboli after carotid endarterectomy using postoperative transcranial Doppler monitoring. PMID: 17521930 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A2
10 3.	<u>J Am Coll Cardiol.</u> de Borst Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. PMID: 17498584 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
10 4.	<u>Geriatrics.</u> Aronow Antiplatelet therapy in the treatment of atherothrombotic disease: considering the evidence. PMID: 17408314 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A3
10 5.	<u>Cerebrovasc Dis.</u> Diener 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). PMID: 17337887 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A5
10 6.	<u>Lancet.</u> Connolly 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. PMID: 16765759 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
10 7.	<u>N Engl J Med.</u> Bhatt Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events.	Ja	

	PMID: 16531616 [PubMed - indexed for MEDLINE]		
10 8.	Platelets. Zhao <u>Effect of aspirin, clopidogrel and dipyridamole on soluble markers of vascular function in normal volunteers and patients with prior ischaemic stroke.</u> PMID: 16421011 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A2
10 9.	Cerebrovasc Dis. Bezerra <u>Antiplatelets in stroke prevention: the MATCH trial. Some answers, many questions and countless perspectives.</u> PMID: 16327260 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
11 0.	Orv Hetil. Szapáry <u>Current concepts of the antiplatelet and anticoagulant treatment in the prevention of stroke.</u> PMID: 16304802 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A3
11 1.	Stroke. Serebruany <u>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.</u> PMID: 16151033 [PubMed - indexed for MEDLINE] Free full text	Ja	
11 2.	J Am Coll Cardiol. Beinart <u>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.</u> PMID: 16139122 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A1
11 3.	Circulation. Markus <u>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.</u> PMID: 15851601 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A2
11 4.	Thromb Haemost. Zhao <u>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.</u> PMID: 15735805 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A2
11 5.	JAMA. Tran <u>Oral antiplatelet therapy in cerebrovascular disease, coronary artery disease, and peripheral arterial disease.</u> PMID: 15494585 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
11 6.	Circulation. Fox <u>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.</u> PMID: 15313956 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
11 7.	Lancet. Diener <u>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.</u> PMID: 15276392 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
11 8.	Rinsho Shinkeigaku. Uchiyama <u>[EBM of cerebral infarction: message from mega-studies].</u> PMID: 15152493 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
11 9.	Stroke. Grau <u>Leukocyte count as an independent predictor of recurrent ischemic events.</u>	Nein	A7

	PMID: 15017013 [PubMed - indexed for MEDLINE]		
12 0.	Cerebrovasc Dis. Diener Management of atherothrombosis with clopidogrel in high-risk patients with recent transient ischaemic attack or ischaemic stroke (MATCH): study design and baseline data. PMID: 14981346 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A5
12 1.	Circulation. Peters 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. PMID: 14504182 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
12 2.	J Cardiovasc Electrophysiol. Hohnloser Combined antiplatelet therapy in atrial fibrillation: review of the literature and future avenues. PMID: 12950521 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
12 3.	Circulation.Saw Lack of adverse clopidogrel-atorvastatin clinical interaction from secondary analysis of a randomized, placebo-controlled clopidogrel trial. PMID: 12925453 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
12 4.	J Thromb Thrombolysis. Cha Changes in platelet P-selectin and in plasma C-reactive protein in acute atherosclerotic ischemic stroke treated with a loading dose of clopidogrel. PMID: 12714834 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A2
12 5.	Am Heart J. Gerschutz The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events (CURE) study: to what extent should the results be generalizable? PMID: 12679754 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A3
12 6.	Circulation. Yusuf Early and late effects of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. PMID: 12600908 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A3
12 7.	JAMA. Steinhubl Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. PMID: 12435254 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
12 8.	Circulation. Brouwer Oral anticoagulation for acute coronary syndromes. PMID: 11901033 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A4
12 9.	Expert Opin Pharmacother. Doggrell Clopidogrel: a CURE in acute coronary syndromes? PMID: 11866684 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A2
13 0.	Ann Pharmacother. Majid Antiplatelet agents for secondary prevention of ischemic stroke. PMID: 11675854 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
13 1.	Aust Fam Physician. Davis Newer antiplatelet therapies in stroke prevention. PMID: 11280112 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Nein	A3
13 2.	Stroke. Hankey 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. PMID: 10884487 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	
13 3.	Cochrane Database Syst Rev. Hankey Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients.	Ja	

	PMID: 10796426 [PubMed - indexed for MEDLINE]		
13 4.	Drug Saf. Harker 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. PMID: 10514023 [PubMed - indexed for MEDLINE]	Ja	

REFERENZEN:

- ¹ Connolly S, Eikelboom J, Joyner C et al. for the AVERROES steering committee. Apixaban in patients with atrial fibrillation. NEJM 2011;364:806-17
- ² [http://www.g-ba.de/institution/sys/suche/ergebnis/?suche\[suchbegriff\]=clopidogrel&suche\[offset\]=0&suche\[sortierung\]=relevanz&suche\[kategorie\]=alle](http://www.g-ba.de/institution/sys/suche/ergebnis/?suche[suchbegriff]=clopidogrel&suche[offset]=0&suche[sortierung]=relevanz&suche[kategorie]=alle)
- ³ Gent 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
- ⁴ Harker 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.
- ⁵ Hankey 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.
- ⁶ Hankey 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
- ⁷ Yusuf 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
- ⁸ Mehta 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
- ⁹ Steinhubl 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.
- ¹⁰ Peters 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
- ¹¹ Diener 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.
- ¹² Fox 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
- ¹³ Tran H, Anand SS. Oral antiplatelet therapy in cerebrovascular disease, coronary artery disease, and peripheral arterial disease JAMA. 2004;292:1867-74
- ¹⁴ Chen 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
- ¹⁵ Sabatine 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

-
- ¹⁶ Sabatine 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
- ¹⁷ Serebruany 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
- ¹⁸ Bhatt 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
- ¹⁹ Connolly 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.
- ²⁰ Kennedy 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
- ²¹ Helton 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
- ²² Wiviott 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
- ²³ Hart 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
- ²⁴ Reaume 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
- ²⁵ Healey 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
- ²⁶ Spragg 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
- ²⁷ Sacco 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
- ²⁸ Diener 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
- ²⁹ Jolly 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
- ³⁰ 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
- ³¹ Connolly 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
- ³² 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
- ³³ 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
- ³⁴ 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
- ³⁵ 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
- ³⁶ 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

-
- ³⁷ 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
- ³⁸ 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
- ³⁹ Lip GYH, Felmeden DC, Dwivedi G. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. The Cochrane Library 2011, Issue 12
- ⁴⁰ Connolly 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
- ⁴¹ 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
- ⁴² 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
- ⁴³ Geeganage CM, Diener HC, Algra A et al for the acute antiplatelet stroke trialists collaboration. *Stroke* 2012;43:1058-66
- ⁴⁴ 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
- ⁴⁵ 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
- ⁴⁶ 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
- ⁴⁷ 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
- ⁴⁸ 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
- ⁴⁹ Aradi 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;109:93-101
- ⁵⁰ Lip GYH, Wrigley BJ, Pisters R. Antiplatelet agents versus control or anticoagulation for heart failure in sinus rhythm. The Cochrane Library 2012, Issue 6
- ⁵¹ 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.
- ⁵² 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
- ⁵³ 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
- ⁵⁴ 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
- ⁵⁵ 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
- ⁵⁶ 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
- ⁵⁷ Sandercock PAG, Counsell C, Tseng MC, Cecconi E. Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke (Review). The Cochrane Library 2014, Issue 3
- ⁵⁸ 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/ijjs.12419. [Epub ahead of print]
- ⁵⁹ 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.

-
- ⁶⁰ 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
- ⁶¹ Wang C, Xingyang Y, Zhang B, Liao D, Lin J, Chi L. Clopidogrel Plus Aspirin Prevents Early Neurologic Deterioration and Improves 6-Month Outcome in Patients With Acute Large Artery Atherosclerosis Stroke. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015;21:453-61
- ⁶² Wang Y, Pan Y, Zhao X et al. Clopidogrel With Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack (CHANCE) Trial One-Year Outcomes. *Circulation*. 2015;132:40-6
- ⁶³ Tan S, Xiao X, Ma H et al. Clopidogrel and Aspirin versus Aspirin Alone for Stroke Prevention: A Meta-Analysis *PLoS One*. 2015;10:e0135372
- ⁶⁴ Xie W, Zheng F, Zhong B, Song X. Long-Term Antiplatelet Mono- and Dual Therapies After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: Network Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2015;4:e002259
- ⁶⁵ Niu PP, Guo ZN, Jin H, Xing YQ, Yang Y. Antiplatelet regimens in the long-term secondary prevention of transient ischaemic attack and ischaemic stroke: an updated network meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6:e009013
- ⁶⁶ Ge F, Lin H, Liu Y et al. Dual antiplatelet therapy after stroke or transient ischaemic attack – how long to treat? The duration of aspirin plus clopidogrel in stroke or transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis *Eur J Neurol*. 2016;23:1051-7
- ⁶⁷ Wang Y, Zhao X, Lin J et al. Association Between CYP2C19 Loss-of-Function Allele Status and Efficacy of Clopidogrel for Risk Reduction Among Patients With Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *JAMA*. 2016;316:70-78
- ⁶⁸ Zuo FT, Liu H, Wu HJ, Su N, Liu JQ, Dong AQ. The effectiveness and safety of dual antiplatelet therapy in ischemic cerebrovascular disease with intracranial and extracranial arteriostenosis in Chinese patients A randomized and controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e5497
- ⁶⁹ Kwok CS, Shoamanesh A, Copley HC, Myint LK, Loke YK, Benavente O. Efficacy of Antiplatelet Therapy in Secondary Prevention Following Lacunar Stroke Pooled Analysis of Randomized Trials *Stroke*. 2015;46:1014-1023
- ⁷⁰ Johnston C, Easton D, Farrant M et al for the POINT investigators. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *New Engl J Med* 2018; DOI: 10.1056/NEJMoa1800410
- ⁷¹ Johnston C, Amarenco P, Albers GW et al for the SOCRATES steering committee and investigators. Ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischaemic. *NEJM* 2016; DOI: 10.1056/NEJMoa1603060
- ⁷² Bath P, Woodhouse L, Appleton J et al for the TARDIS investigators. Antiplatelet therapy with aspirin, clopidogrel, and dipyridamole versus clopidogrel alone or aspirin and dipyridamole in patients with acute cerebral ischaemia (TARDIS): a randomised, open-label, phase 3 superiority trial. 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32849-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32849-0) 1