



Rapid Review

Non-ST-Elevation Myokardinfarkt (NSTEMI):

Ist die Anwendung der Kombination von Plavix und Arixtra wirksamer und sicherer als eine alleinige Verabreichung von Brilique, um eine weitere Thrombose oder Embolie zu verhindern?

erstellt von Dr. Anna Glechner, Dr. Angela Kaminski-Hartenthaler

[http:// www.ebminfo.at/antiplaettchen-antikoagulantientherapie-NSTEMI](http://www.ebminfo.at/antiplaettchen-antikoagulantientherapie-NSTEMI)

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Glechner A., Kaminski-Hartenthaler A., Ist bei PatientInnen mit NSTEMI (Non-ST-Elevation Myokardinfarkt) die Anwendung der Kombination Plavix und Arixtra effektiver als eine alleinige Verabreichung von Brilique, um eine weitere Thrombose oder Embolie zu verhindern. EbM ÄrztInneninformationszentrum; Februar 2018. Available from: <http://www.ebminfo.at/antiplaettchen-antikoagulantientherapie-NSTEMI>

Anfrage / PIKO-Frage

Ist bei PatientInnen mit NSTEMI (Non-ST-Elevation Myokardinfarkt) die Anwendung der Kombination Plavix und Arixtra effektiver als eine alleinige Verabreichung von Brilique, um eine weitere Thrombose oder Embolie zu verhindern?

Ergebnisse

Wir haben keine Studien gefunden, die bei PatientInnen mit akutem NSTEMI eine Verabreichung der Kombination Plavix (Clopidogrel) und Arixtra (Fondaparinux) mit einer alleinigen Gabe von Brilique (Ticagrelor) vergleichen. Die European Society of Cardiology und die American Heart Association empfehlen bei PatientInnen mit akutem NSTEMI eine initiale duale Anti-Plättchen-Therapie (Aspirin und ein P2Y12-Antagonist) und eine Antikoagulantien-Therapie (Bivalirudin, Fondaparinux, unfraktioniertes Heparin oder Enoxaparin).[1, 2] Zu den P2Y12 Antagonisten zählen Clopidogrel, Ticlopidine, Prasugrel, Ticagrelor und Cangrelor.

Stärke der Evidenz



0 von 3 = Insuffizient

Für den Vergleich Plavix und Arixtra versus alleinige Verabreichung von Brilique bei PatientInnen mit akutem NSTEMI konnten keine entsprechenden Studien gefunden werden, die diese Behandlungsschemata miteinander vergleichen. Die European Society of Cardiology und die American Heart Association empfehlen bei PatientInnen mit akutem NSTEMI eine initiale duale Anti-Plättchen Therapie (Aspirin und ein P2Y12-Antagonist) und eine Antikoagulantien-Therapie (Bivalirudin, Fondaparinux, unfraktioniertes Heparin oder Enoxaparin)

Methoden

Um relevante Studien zu finden, wurde in folgenden Datenbanken recherchiert: Cochrane Library, Embase, PubMed, UpToDate. Wir verwendeten Suchbegriffe, die sich vom MeSH (Medical Subject Headings) System der National Library of Congress bzw. von den EMTREE Terms von EMBASE ableiteten. Die Suche erfasste alle Studien bis 12.03.2015. Zusätzlich wurde mittels Freitext gesucht. Dies ist kein systematischer Review, sondern eine Zusammenfassung der besten Evidenz, die in den obengenannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche gewonnen werden konnte.

Resultate

Studien

Wir haben keine Studien gefunden, die bei PatientInnen mit akutem NSTEMI eine Verabreichung der Kombination Plavix (Clopidogrel) und Arixtra (Fondaparinux) mit einer alleinigen Gabe von Brilique (Ticagrelor) vergleichen. Die European Society of Cardiology und die American Heart Association empfehlen bei PatientInnen mit akutem NSTEMI eine initiale duale Anti-Plättchentherapie mit Aspirin und einem P2Y₁₂-Antagonisten und eine Antikoagulantien-Therapie.[1, 2] Im Anschluß fassen wir die Studien der P2Y₁₂-Antagonisten, die bei PatientInnen mit NSTEMI angewandt werden, zusammen.[3] Zudem beschreiben wir eine randomisierte kontrollierte Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Fondaparinux im Vergleich zu Enoxaparin untersuchte [4].

P2Y₁₂-ANTAGONISTEN

Wenn keine absolute Kontraindikation besteht, empfehlen die European Society of Cardiology, die American Heart Association/das American College of Cardiology (AHA/ACC) bei PatientInnen mit akutem NSTEMI eine duale Anti-Plättchen-Therapie mit Aspirin und einem P2Y₁₂-Antagonisten [1, 2]. Diese Empfehlung ist eine Klasse 1B Empfehlung: Die Vorteile einer solchen Therapie überwiegen die Risiken. Eine 1B Empfehlung der American Heart Association/des American College of Cardiology (AHA/ACC) basiert auf den Ergebnissen einer einzigen randomisierten kontrollierten Studie (RCT) oder auf nicht randomisierten kontrollierten Studien.

Zu den P2Y₁₂-Antagonisten zählen Clopidogrel, Ticlopidine, Prasugrel, Ticagrelor und Cangrelor. UpToDate fasst Studienergebnisse zu P2Y₁₂-Antagonisten zusammen, die bei der Therapie von PatientInnen mit NSTEMI angewandt werden.[3] Die 1B-Empfehlung, dass eine duale Therapie mit Aspirin und einem P2Y₁₂-Antagonisten für mindestens 1 Jahr verabreicht werden soll (beginnend mit dem akutem Ereignis), basiert auf der CURE-Studie, einer randomisierten kontrollierten Studie, die die kombinierte Gabe von Aspirin und Clopidogrel mit der alleinigen Gabe von Aspirin verglich. Die Evidenz für die Verwendung von Ticagrelor und Prasugrel stammt aus Studien, die diese neueren Substanzen mit Clopidogrel verglichen. Ticlopidine wird aufgrund des Risikos von Thrombozytopenie, Neutropenie und gastrointestinaler Intoleranz selten gewählt. Bei Anwendung von Clopidogrel gibt es mehrere Limitationen: 1) Die verzögerte Wirkung von Clopidogrel 2) die große individuelle

Rapid Review: Non-ST-Elevation Myokardinfarkt (NSTEMI): Ist die Anwendung der Kombination von Plavix und Arixtra wirksamer und sicherer als eine alleinige Verabreichung von Brilique, um eine weitere Thrombose oder Embolie zu verhindern? 3

Variabilität der Wirkung auf Thrombozyten 3) und die Irreversibilität der inhibitorischen Wirkung auf Thrombozyten. Diese Limitationen haben zur Entwicklung von anderen Substanzen wie Prasugrel und Ticagrelor geführt. Beide Substanzen, Prasugrel und Ticagrelor induzieren eine intensivere Thrombozytenaggregations-Hemmung als Clopidogrel und sind effektiver, jedoch mit einer höheren Blutungsrate assoziiert. In allen Studien werden P2Y₁₂-Antagonisten in Kombination mit Aspirin verwendet.

Evidenz zu unterschiedlichen P2Y₁₂-ANTAGONISTEN:

Clopidogrel

Der Vorteil einer Clopidogrelgabe zusätzlich zu Aspirin wurde in der CURE (The Clopidogrel in Unstable Angina To Prevent Recurrent Events)-Studie nachgewiesen.[5, 6] Die CURE-Studie randomisierte 12.562 PatientInnen mit akutem koronarem Syndrom ohne ST-Hebungen im EKG, innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der Symptome zu einer alleinigen Aspirin-Therapie (75–325 mg/Tag) oder einer Kombinationstherapie mit zusätzlich Clopidogrel (300 mg Loading-Dosis, danach 75 mg/Tag) für 3-12 Monate. Eingeschlossen wurden PatientInnen mit EKG-Veränderungen, die auf eine Ischämie hinwiesen, mit erhöhten kardialen Enzymen oder erhöhtem Troponin I oder T. Etwa 30% der PatientInnen hatten bereits in der Vergangenheit einen Herzinfarkt. Bei Aufnahme hatten 75% der PatientInnen eine instabile Angina Pectoris, 25 % der PatientInnen einen Myokardinfarkt. Bei über 60% der PatientInnen wurde keine koronare Revaskularisation durchgeführt. Der primäre kombinierte Endpunkt setzte sich zusammen aus: Tod durch kardiovaskuläre Ursachen, nicht tödlicher Myokardinfarkt oder Schlaganfall. Während der Studiendauer von 12 Monaten trat der primäre Endpunkt signifikant weniger häufig bei PatientInnen auf, die zusätzlich Clopidogrel erhielten, als bei alleiniger Aspirin-Therapie: 9,3% (582 von 6.259) versus 11,4% (719 von 6303); RR [Relatives Risiko]: 0,80; 95% KI [Konfidenzintervall] 0,72-0,90; p<0,001). Das geringere Risiko für den primären Endpunkt in der Aspirin-Clopidogrelgruppe war hauptsächlich durch die niedrigere Herzinfarktrate bedingt: 5,2% (324 von 6259) versus 6,7% (419 von 6303); RR: 0,77; 95% KI: 0,77; 0,67-0,89. Allerdings traten bei PatientInnen in der Aspirin-Clopidogrel-Gruppe signifikant häufiger schwere Blutungen (die 2 oder mehr Bluttransfusionen nach sich zogen) auf als in der Aspirin-Gruppe: 3,7% (231 von 6.259) versus 2,7% (169 von 6.303); RR 1,38 (95% KI: 1,13-1,67); p= 0.001. Bei 2,2% (135 von 6259) der PatientInnen in der Clopidogrel-Gruppe waren die Blutungen lebensbedrohlich verglichen mit 1,8% (112 von 6303) der PatientInnen in der Aspirin-Gruppe: RR 1,21 (0,95-1,56), p=0,13. Die von Sanofi-Synthelabo und Bristol-Myers Squibb gesponserte Studie wurde methodisch gut durchgeführt.

Prasugrel

Prasugrel bei PatientInnen, die eine perkutane Koronarintervention erhalten:

Die TRITON-TIMI 38- Studie randomisierte 13.608 PatientInnen mit akutem koronarem Syndrom zu Prasugrel und Clopidogrel.[7] Die Studie schloß 10.074 PatientInnen mit instabiler Angina Pectoris oder NSTEMI und 3.533 PatientInnen mit STEMI ein. Die PatientInnen erhielten entweder 60 mg Prasugrel-Loading-Dose und danach 10 mg/Tag oder 300mg Clopidogrel und danach 75 mg täglich. Alle PatientInnen erhielten zusätzlich Aspirin. Das Risiko während der nächsten 15 Monate, den kombinierten primären Endpunkt (Tod durch eine

kardiovaskuläre Ursache, nicht tödlicher Herzinfarkt oder Schlaganfall) zu erleiden, war in der Prasugrel-Gruppe um 19% geringer als in der Clopidogrel-Gruppe (HR 0,81; 95% CI 0,73-0,90; $p < 0,001$). In der Prasugrel-Gruppe hatten 9,9% (642 von 6495) der PatientInnen den kombinierten primären Endpunkt im Vergleich zu 12,1% (781 von 6455) in der Clopidogrel-Gruppe. Das geringere Risiko für den primären Endpunkt in der Prasugrelgruppe war hauptsächlich durch die niedrigere Herzinfarktquote bedingt: 7,4% versus 9,7% in der Clopidogrel-Gruppe (HR: 0,76; 95% KI: 0,67-0,85; $p < 0,001$). Schwere Blutungen kamen häufiger bei PatientInnen vor, die Prasugrel einnahmen: 2,4% (146 von 6083) versus 1,8% (111 von 6167): HR 1,32; 95% KI: 1,03-1,68, $p = 0,03$. Lebensbedrohliche Blutungen waren ebenfalls höher in der Prasugrelgruppe: 1,4% versus 0,9%, HR 1,08-2,03). Das Verzerrungsrisiko der Ergebnisse der von Daiichi Sankyo und Eli Lilly finanzierten Studie ist hoch, da die Randomisierungsmethode unklar war, und keine ITT-Analyse durchgeführt wurde.

Prasugrel bei PatientInnen, die keine perkutane Koronarintervention erhalten:

Die TRILOGY ACS-Studie verglich Prasugrel mit Clopidogrel bei 9326 PatientInnen mit instabiler Angina Pectoris oder NSTEMI, bei denen keine PCI durchgeführt wurde. [8] PatientInnen erhielten 30 mg Prasugrel als Loading Dose und danach bei Alter < 75 Jahre 10 mg pro Tag und bei Alter 75 Jahre oder älter 5 mg /Tag. Alle PatientInnen erhielten zusätzlich Aspirin. Der primäre kombinierte Endpunkt setzte sich zusammen aus Tod kardiovaskulärer Ursache, Myokardinfarkt oder Schlaganfall. Bei den unter 75-jährigen (7.243 PatientInnen) erlitten nach einer durchschnittlichen Studiendauer von 17 Monaten 10,1% (364 von 3.620) der PatientInnen in der Prasugrel-Gruppe den kombinierten primären Endpunkt verglichen mit 11% (397 von 3.623) in der Clopidogrel-Gruppe. Die Eventrate nach 17 Monaten wurde mit 13,9% in der Prasugrelgruppe versus 16% in der Clopidogrelgruppe beschrieben. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant (HR 0,91; 0,79-1,05). Schwere Blutungen traten bei 1,1% (39 von 3.590) der PatientInnen in der Prasugrel-Gruppe auf verglichen mit 0,8% (30 von 3590) in der Clopidogrel-Gruppe. Der Unterschied war aufgrund der geringen Fallzahlen statistisch nicht signifikant (HR 1,31; 95% KI: 0,81-2,11). Die Ergebnisse der Gesamtpopulation zeigten ebenfalls keine Unterschiede in der vergleichenden Wirksamkeit und Sicherheit von Prasugrel und Clopidogrel. Das Verzerrungsrisiko der Ergebnisse hinsichtlich der Wirksamkeit von Prasugrel ist unklar, da die Randomisierungsmethode in der Studie unklar bleibt. Hinsichtlich des Blutungsrisikos ist das Verzerrungsrisiko der Ergebnisse hoch, da keine ITT-Analyse durchgeführt wurde. Die Studie wurde von Daiichi Sankyo und Eli Lilly finanziert.

Ticagrelor

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Ticagrelor wurde in der PLATO-Studie mit 18.624 PatientInnen mit akutem koronarem Syndrom überprüft. [9] Etwa 60% der PatientInnen hatten eine instabile Angina Pectoris (17%) oder einen NSTEMI (43%). Während der Studie erhielten 65% der PatientInnen eine perkutane koronare Intervention, 10% einen koronaren Bypass-Graft. PatientInnen wurden entweder in eine Gruppe randomisiert, die eine Loading Dose von 180 mg Ticagrelor erhielten und danach 90 mg /Tag oder in die Clopidogrel-Gruppe mit 300-600 mg Loading Dose und danach 75 mg/Tag. Alle PatientInnen erhielten Aspirin. Innerhalb von 12 Monaten trat der primäre kombinierte Endpunkt (Tod durch vaskuläre Ursache, Myokardinfarkt, Schlaganfall) weniger häufig bei PatientInnen auf, die Ticagrelor erhielten, im Vergleich zur Clopidogrelgruppe: 9,8% (864 von 9.333) versus 11,7% (1.014 von 9.291); HR 0,84 (0,77-0,92); $p < 0,01$. Es traten keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich schwerer Blutungen (Bedarf von 2-3 Bluttransfusionen, intraokuläre Blutungen mit

Rapid Review: Non-ST-Elevation Myokardinfarkt (NSTEMI): Ist die Anwendung der Kombination von Plavix und Arixtra wirksamer und sicherer als eine alleinige Verabreichung von Brilique, um eine weitere Thrombose oder Embolie zu verhindern? 5

Visusverlust, Hämoglobin-Abnahme: 3-5 g /dl) auf: Ticagrelor: 11,6% (961 von 9.235) versus 11,2% (929 von 9186); HR 1,04; 95% KI: 0,95-1,13). Jedoch war die Einnahme von Ticagrelor mit einer höheren Rate an schweren Blutungen assoziiert, die nicht im Rahmen einer koronaren Bypass-Graft OP aufgetreten waren: Ticagrelor: 4,5% (362 von 9235) versus Clopidogrel: 3,8% (306 von 9186); HR:1,19; 95% KI: 1,02-1,38); p=0,03. Das Verzerrungsrisiko der Ergebnisse hinsichtlich der Wirksamkeit von Ticagrelor ist unklar, da die Randomisierungsmethode unklar bleibt. Hinsichtlich des Blutungsrisikos ist das Verzerrungsrisiko der Ergebnisse hoch, da keine ITT-Analyse durchgeführt wurde. Die Studie wurde von Astra Zeneca finanziert.

ANTIKOAGULANTIEN-THERAPIE

Die American Heart Association und das American College of Cardiology empfehlen bei PatientInnen mit akutem Non-ST koronarem Syndrom zusätzlich zur dualen Antiplättchentherapie eine Therapie mit Antikoagulantien.[2] Diese Empfehlung ist eine Klasse 1 Empfehlung, d.h. die Vorteile dieser Behandlung überwiegen die Risiken. Da die Risiko-Nutzen Abwägung auf ausreichender Evidenz aus mehreren randomisierten Studien oder Meta-Analysen basiert, ist die Empfehlung zur Gabe des Antikoagulans Enoxaparin, zusätzlich zu einer dualen Antiplättchentherapie eine Empfehlung der Klasse 1A. Der Einsatz aller anderen Antikoagulantien basiert auf Evidenz der Klasse 1 B : Die Therapie wird als nützlich eingestuft und beruht auf einer einzigen randomisierten kontrollierten Studie (RCT) oder auf nicht randomisierten kontrollierten Studien.

Fondaparinux

UpToDate empfiehlt Fondaparinux als Antikoagulantium der Wahl bei PatientInnen mit akutem koronarem Syndrom und erhöhtem Blutungsrisiko, basierend auf den Resultaten der OASIS-5 Studie.[10] In der OASIS-5 Studie, einer randomisierten kontrollierten Studie mit 20.078 PatientInnen mit Non-ST akutem koronarem Syndrom wurden PatientInnen zu Fondaparinux 2,5 mg/Tag oder Enoxaparin (1mg/kg/2x tgl.) mittels subkutaner Injektion zugeteilt.[4] Die Therapie wurde durchschnittlich 6 Tage verabreicht. Bei über 60% der PatientInnen wurde eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt, bei über 30% der PatientInnen eine perkutane koronare Intervention. PatientInnen erhielten gewichtsadaptiert unfraktioniertes Heparin, falls die letzte Dosis von Enoxaparin mehr als 6 Stunden vor dem Eingriff erfolgt war. PatientInnen, die anfangs eine subkutane Dosis Fondaparinux erhalten hatten und sich dann einer perkutanen koronaren Intervention unterzogen, bekamen eine zusätzliche intravenöse Dosis Fondaparinux. Nach vereinzelt Berichten von Katheter-assoziierten Thromben wurde das Studienprotokoll dahingehend verändert, dass bei PatientInnen, die der Fondaparinux-Gruppe zugeteilt waren, eine zusätzliche Verabreichung von unfraktioniertem Heparin erlaubt war.

Die beiden Gruppen hatten eine ähnliche Rate des primären Endpunkts Tod, Myokardinfarkt oder refraktäre Ischämie innerhalb von 9 Tagen. In der Enoxaparin-Gruppe erlitten 5,7% (573 von 10.021) der PatientInnen den primären Endpunkt im Vergleich zu 5,8% (579 von 10.057) in der Fondaparinux-Gruppe. Nach 30 und 180 Tagen zeigte sich ein statistisch nicht signifikanter Effekt zugunsten von Fondaparinux. Nach 30 Tagen erreichten 8,6% (864 von 10021) der PatientInnen in der Enoxaparin-Gruppe den primären Endpunkt im Vergleich zu 8% (805 von 10.057) in der Fondaparinux-Gruppe: HR 0,93; 0,84-1,02; p=0,13. Nach 180 Tagen

erreichten 13,2% (1.308 von 10.021) der PatientInnen in der Enoxaparin-Gruppe den primären Endpunkt im Vergleich zu 12,3%(1.222 von 10.057) in der Fondaparinux-Gruppe: HR 0,93; 95% KI: 0,86-1,00; p=0,06.

In der Fondaparinux-Gruppe traten nach 9 Tagen statistisch signifikant weniger häufig schwere Blutungen auf als in der Enoxaparin-Gruppe: 2,2 % (217 von 10.057) verglichen mit 4,1% (412 von 10.021). Schwere Blutungen wurden definiert als Bedarf von zwei oder mehr Blutkonserven, ein Verlust von mehr als 3g Hämoglobin/dl, eine tödliche, intrakranielle oder retroperitoneale Blutung oder eine intraokuläre Blutung mit signifikantem Visusverlust. Die Sicherheit von Fondaparinux bestätigte sich in 2 wichtigen vordefinierten Subgruppen. Bei 6.238 PatientInnen, bei denen eine perkutane koronare Intervention durchgeführt wurde, traten unter Fondaparinux um 50% weniger schwere Blutungen auf als unter Enoxaparin: 2,4% versus 5,1%; HR 0,46; 95% KI 0,35-0,61).[11] Von den insgesamt 20.078 PatientInnen erhielten 3.630 einen Glykoprotein (GP) IIb/IIIa-Hemmer und 13.531 einen P2Y₁₂-Antagonisten. Bei PatientInnen mit einem Glykoprotein IIa/IIIa Hemmer, die Fondaparinux erhielten, war das Risiko für eine schwere Blutung geringer im Vergleich zu Enoxaparin: 5,2% vs 8,3%; HR 0,61; 95% KI: 0,47-0,79.[12] Bei den 13.531 PatientInnen, die einen P2Y₁₂- Antagonisten erhielten, traten unter Fondaparinux im Vergleich zu Enoxaparin ebenfalls weniger häufig schwere Blutungen auf: 3,4% versus 5,4%; HR: 0,62; 95% KI: 0,53; -0,73). Jedoch traten unter Fondaparinux Katheter-assoziierte Thromben etwas häufiger als unter Enoxaparin auf: 0,9% versus 0,3%: HR 3,95; 95% KI: 1,64-7,84). Die Rate an Katheter-assoziierten Thromben konnte bei den PatientInnen, die vor dem Eingriff zusätzlich unfraktioniertes Heparin erhielten, in beiden Gruppen reduziert werden. Die Studie wurde methodisch gut durchgeführt und wurde von Sanofi-Aventis, Organon und GlaxoSmithKline finanziert.

Suchstrategien

Suche bis 12.03.2015

Pubmed

- #1 Search Clopidogrel[tw] OR Plavix[tw] (9966)
- #2 Search fondaparinux[tw] OR Arixtra[tw] (1482)
- #3 Search Ticagrelor[tw] OR Brilique[tw] OR Brilinta[tw] (884)
- #4 Search (#1 AND #2 AND #3) (9)

Cochrane Library

- #1 Clopidogrel or Plavix (2467)
- #2 fondaparinux or Arixtra (315)
- #3 Ticagrelor or Brilique or Brilinta (189)
- #4 [1-#3] (10)

Embase

- #1 'clopidogrel'/exp OR clopidogrel:ab,ti OR plavix:ab,ti (40495)
- #2 'fondaparinux'/exp OR fondaparinux:ab,ti OR arixtra:ab,ti (5537)
- #3 'ticagrelor'/exp OR ticagrelor:ab,ti OR brilique:ab,ti OR brilinta:ab,ti (2946)
- #4 #1 AND #2 AND #3 (226)
- #5 'non st segment elevation myocardial infarction'/exp (6275)
- #6 ('non st' NEAR/3 myocardial):ab,ti OR nstemi:ab,ti (4992)
- #7 #5 OR #6 (7968)
- #8 #4 AND #7 (73)

#9 'case report'/exp OR 'case study'/exp OR 'note'/exp OR 'editorial'/exp OR 'letter'/exp OR 'book'/exp OR 'conference paper'/exp OR comment*:ti OR editorial:ti OR letter:ti OR 'case report':ti OR 'case study':ti OR 'case series':ti (4562425)

#10 #8 NOT #9 (63)

Referenzen

1. Windecker, S., et al., 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*, 2014. **35**(37): p. 2541-619.
2. Amsterdam, E.A., et al., 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2014. **130**(25): p. e344-426.
3. Simons Michael, M., M. Cutlip Donald, and A.M. Lincoff, Antiplatelet agents in acute non-ST elevation acute coronary syndromes. *UpToDate*, 2015: p. 1-32.
4. Yusuf, S., et al., Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2006. **354**(14): p. 1464-76.
5. Yusuf, S., et al., Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*, 2001. **345**(7): p. 494-502.
6. Mehta, S.R. and S. Yusuf, The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) trial programme; rationale, design and baseline characteristics including a meta-analysis of the effects of thienopyridines in vascular disease. *Eur Heart J*, 2000. **21**(24): p. 2033-41.
7. Wiviott, S.D., et al., Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2007. **357**(20): p. 2001-15.
8. Roe, M.T., et al., Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *New England Journal of Medicine*, 2012. **367**(14): p. 1297-1309.
9. Wallentin, L., et al., Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2009. **361**(11): p. 1045-57.
10. Simons Michael, M., M. Cutlip Donald, and A.M. Lincoff, Anticoagulant therapy in non-ST elevation acute coronary syndromes. *UpToDate*, 2015.
11. Mehta, S.R., et al., Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: results from the OASIS-5 trial. *J Am Coll Cardiol*, 2007. **50**(18): p. 1742-51.
12. Jolly, S.S., et al., Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors or thienopyridines: results from the OASIS 5 (Fifth Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2009. **54**(5): p. 468-76.

Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärztinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am [Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie](#) der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.



Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnenthapien.