



## ANTIKOAGULATION

### Blutungen

- Sostres C et al. 2019 <sup>871</sup> *Wiederaufnahme Antikoagulation o. Thrombozytenhemmung nach GI-Blutung mit geringerem Risiko für Gefäßereignisse/Tod u. höheren Nachblutungen verbunden (Benefit überwiegt insgesamt)*

## ARTERIELLE HYPERTONIE

### Aldosteron-Antagonisten

#### Baxdrostat

- BrigHTN 2023 <sup>248</sup> *bei behandlungsresistenter Hypertonie kommt es zu einer dosisabhängigen Senkung des Blutdrucks*

### Diuretika

- Ishani A 2023 <sup>13.523</sup> *Unter Chlorthalidon nicht weniger schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse oder nicht krebsbedingte Todesfälle auf als unter HCT*

- ALLHAT 2002 <sup>33.357</sup> *Chlorthalidon, Amlodipin und Lisinopril eine ähnliche Wirkung in Bezug auf tödliches CAD und nicht-tödliches MI (11,5 %, 11,3 %, 11,4%).*

#### Niereninsuffizienz

- Agarwal R et. al. 2021 <sup>160</sup> *Bei CKD Stadium 4 (GFR Ø 23 ml/min) verbessert bei unkontrollierter arterieller Hypertonie verbessert Chlorthalidon (Beginn 12,5 mg 1-0-0) die die Blutdruckkontrolle nach 12 Wochen*

### Primärprophylaxe

- Sundström et al. 2015 <sup>15266</sup> *blutdrucksenkende Therapie scheint Risiko von Tod (NNT=111), kardiovaskulären Tod (NNT=82) und Schlaganfall (NNT=172) zu verringern (nicht kardiovaskuläre Ereignisse, Herzinsuffizienz)*

- SPRINT 2015 <sup>9361</sup> *bei hohem Risiko kardiovaskulärer Ereignisse (ØDiabetes!) RR <120 mmHg ggü. <140 mm Hg mit niedrigerer Rate dieser und Tod aus jeder Ursache (1,65 vs. 2,19%, aber mehr NW!)*

### RR-Zielwerte

- SPRINT 2021 <sup>9361</sup> *Bei kardiovaskulärem Risikoprofil RRsyst-Ziel <120 mm Hg niedrigere Rate (3,3 J) schwerer kardiovaskulärer Ereignisse (1,77 vs. 2,4%/J) und Gesamtmortalität (1,06 vs. 1,41 %/J) als 140 mmHg*

- STEP 2021 <sup>8511</sup> *Bei 60-80 Jährigen führt syst. Blutdruckziel 110-130 mm Hg zu geringen kardiovaskulären Ereignissen als Zielwert 130-150 mmHg (3,5 vs. 4,6%, 1 Jahr)*

#### Schwangerschaft

- CHAP 2022 <sup>2408</sup> *Zielwert <140/90 mmHg weniger schwere Komplikationen: Mutter (2,1 vs 2,8%, Präeklampsie 24,4 vs 31,1%). Kind (2,0 vs 2,6%) als bisherige Grenzwerte von <160/105mmHg*

### Schwarzafrikaner

- CREOLE 2019 <sup>728</sup> *Kombinationstherapie aus Amlodipin und Hydrochlorothiazid/ Perindopril wirksamer als Perindopril mit Hydrochlorothiazid bei der Senkung des Blutdrucks nach 6 Monaten.*

# DIABETES MELLITUS TYP 2

## GLP-1-Rezeptoragonisten

### Efpeglenatid

AMPLITUDE-O 2021 4076 Efpeglenatid (4 o. 6 mg s.c.) reduziert innerhalb von 22 Monaten das Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) bei Typ 2-Diabetes (7,0 vs. 9,2%)

## SGLT2-Hemmer

EMPA-REG OUTCOME 2015 7020 Reduktion schwerer kardiovaskulärer Ereignisse (NNT 39 in 3,1 Jahren) 10,5% vs. 12,1% durch Empagliflozin.  
VERTIS CV 2020 8246 Bei Diabetes mellitus Typ 2 und KHK ist Ertugliflozin (5 o. 15 mg/die) in Hinblick auf die wichtigsten unerwünschten kardiovaskulären Ereignisse Placebo nicht unterlegen

# DYSLIPOPROTEINÄMIE

## Bempedoinsäure

CLEAR Harmony Trial 2019 Bempedoinsäure zusätzlich zu maximaler Statintherapie führt nicht zu einer höheren Inzidenz an Nebenwirkungen bei Senkung des LDLs (ø 19,2 mg/dl)  
CLEAR Outcomes 2023 13970 bei Statinintoleranz Bempedoinsäure mit einem geringeren Risiko für MACCE (Myokardinfarkt, Schlaganfall, koronare Revaskularisierung o. Tod kardiovaskulärer Ursache) verbunden

## CSE-Hemmer

4S 1994 4444 Bei Patienten mit früherem MI oder Angina pectoris und Hyperlipidämie reduzieren CSE-Hemmer (Simvastatin) Gesamtmortalität (12% vs. 8%) und KHK-bezogene Mortalität

### Primärprophylaxe

HOPE-3 Cholesterol 2016 12705 CSE-Hemmer (Rosuvastatin) reduzieren kardiovaskuläre Ereignisse (MACCE 4,8% vs. 3,7%) bei mittlerem kardiovaskulärem Risiko  
JUPITER 2008 17,802 Bei scheinbar gesunden Menschen ohne Hyperlipidämie mit aber erhöhtem hs-CRP reduziert Rosuvastatin Häufigkeit großer kardiovaskulärer Ereignisse signifikant

## Ezetimib

### Sekundärprophylaxe

IMPROVE-IT 2015 18.144 Ezetimib führt mit Statinen zusammen zu einer weiteren Senkung des LDL. Weitere Senkung des LDL zeigt einen zusätzlichen Nutzen

## Lipoprotein(a)

### Lipidapharese

Jaeger BR 2009 120 Senkung des Lp(a)-Wertes durch Apherese über 5 Jahre wirksam (ca. 75% Absenkung) und sicher (MACE Senkung 105% vs. 14%(?))  
Pro(a)LiFe 2016 170 Lipidapharese besitzt nachhaltige Wirkung auf die Prävention von kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit Lp(a)-HLP [Lp(a)-Reduktion 68,1%, jährliche MACE-Reduktion

### Niacin-Laropiprant

HPS2-THRIVE 2014 25.673 Bei atherosklerotischen Gefäßerkrankungen führt Niacin-Laropiprant zusätzlich zu Statinen nicht zur Verringerung des Risikos, sondern zur Erhöhung schwerer Nebenwirkungen

### Olpasiran

OCEAN(a)-DOSE 2023 281 Olpasiran senkt Lipoprotein(a)-Konzentration bei etablierter atherosklerotischer Herz-Kreislauf-Erkrankung signifikant

## PCSK9-Hemmer

FOURIER [Substudie: Lp(a)] 2018 25.096 *Evolocumab reduziert die Lp(a)-Werte signifikant um 026,9% und die KHK-Mortalität, MCI bzw. Akut-PTCAs um 23% bei Lp(a) >37 nmol/l bzw. 7% bei <37 nmol/l in 2,2 Jahren*

## PCSK9-Hemmer

### Alirocumab

ODYSSEY LONG TERM 2017 2341 *Alirocumab zusätzlich zur Statintherapie verringert das LDL deutlich mit Hinweisen auf eine Verringerung der Rate kardiovaskulärer Ereignisse*

ODYSSEY OUTCOMES 2018 18.924 *Bei ACS mit LDL ≤70 mg/dl oder Lp(a) ≥80 mg/dl reduziert Alirocumab (75 mg s.c. alle 14 Tage) bei Ziel-LDL 25-50 mg/dl in 2,8 Jahren MACE (11,1% vs. 9,5%)*

### Evolocumab

FOURIER 2017 27.564 *Reduktion kardiovaskulärer Ereignisese durch eine PCSK9-Hemmung zusätzlich zu einer Statintherapie auf einen Median von 30 mg/dl*

### Inclisiran

ORION-1 2017 501 *Inclisiran hemmt den PCSK9- und senkt den LDL-Cholesterinspiegel bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko nachhaltig*

ORION-10/ ORION-11 2020 1561/1617 *Inclisiran (284 mg Tag 1,90 dann alle 6 Monate s.c.) kann ggü. Placebo das LDL um ca. 50% senken bei mehr leichten lokalen unerwünschten Ereignissen an der Injektionsstelle.*

ORION-9 2020 482 *Bei heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie unter Inclisiran (300 mg an Tag 1,90, dann 2x jährlich) signifikant niedrigeres LDL gegenüber Placebo bei einem akzeptablen Sicherheitsprofil.*

## Triglyceridämie

REDUCE-IT 2019 8179 *Bei Triglyceridämie trotz Statinen Risiko ischämischer Ereignisse, einschließlich kardiovaskuläre Todes, unter Icosapent (2x 2g) signifikant geringer (17,2% vs. 22,0%)*

### Pemafibrat

PROMINENT 2023 10497 *Bei Diabetes mellitus Typ 2 Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse nicht geringer obwohl Senkung TG, VLDL, Restcholesterin und Apolipoprotein*

## ungesättigte Fettsäuren

VITAL (Subgruppe I) 2019 25 871 *n-3 Fettsäuren führte nicht zu einer geringeren Inzidenz von größeren kardiovaskulären Ereignissen oder Krebserkrankungen als Placebo*

## ENDOKARDITIS

### Antibiotika

POET 2018 400 *Bei stabiler Linksherz-Endokarditis ist die Umstellung auf eine orale Antibiotikabehandlung einer weiteren intravenösen Antibiotikabehandlung nicht unterlegen*

## FRÜH-REPOLARISATIONSSTÖRUNGEN

Tikkanen JT 2009 10.864 *Früh-Repolarisationsstörungen der inferioren Ekg-Ableitungen (≥1 mV: relatives Risiko 1,28; ≥2 mV 2,98) mit erhöhten Risiko für kardialen Tod (Patienten 44±8 Jahre) verbunden*

## HERZINSUFFIZIENZ, AKUT

### ARNI (Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor)

PARADIGM-HF	2014 8442	Überlegenheit von Sacubitril/ Valsartan ggü. ACE-Hemmern (26,5% > 21,8%) bei akuter Herzinsuffizienz mit NYHA II bis IV und einer EF <40% (NNT = 32)
TRANSITION (läuft)	2018 1.002	Sacubitril/Valsartan sicher und wirksam bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz (unabhängig davon ob Beginn im Krankenhaus oder später)
PARADISE-MI	2021 5661	kein Vorteil von Sacubitril-Valsartan ggü. ACE-Hemmer (Ramipril) bei akuter Herzinsuffizienz im Rahmen eines Herzinfarktes
PIONEER-HF	2018 881	signifikante Reduktion des NT-proBNP (46,7% vs. 25,3%) bei Herzinsuffizienz mit EF ≤40% (ø25%) ohne Erhöhung der Komplikationsrate

## Diagnostik

ICON-RELOADED	2018 277	NT-proBNP <300 pg/ml schließt das Vorhandensein eines akuten Herzversagens aus
---------------	----------	--

## Nachsorge

COACH	2023 731	POC-Algorithmus zur Entscheidungsfindung über Aufnahme/ Entlassung mit nachgeordneter rascher Nachsorge bei akuter Herzinsuffizienz besseres Outcome nach 20 Monaten
-------	----------	--

## Ultrafiltration

AVOID-HF	2016 224	Nicht-signifikanter Trend der längeren Zeitspanne zur erneuten kardialen Dekompensation bei höherer Nebenwirkungsrate
CARESS-HF	2012 188	Ultrafiltration einer Pharmakotherapie unterlegen mit einer höheren Komplikationsrate.
UNLOAD	2007 200	Ultrafiltration führt zu größerem Gewichts-/ Flüssigkeitsverlust als iv-Diuretika, reduziert Krh-Wiederaufnahme, aber nicht Mortalität (90 Tage) und andere Endpunkte

## Vasodilatoren

### Serelaxin

RELAX-AHF-2	2019 6545	Serelaxin führt nicht zur geringeren Mortalität kardiovaskulärer Ursache nach 180 Tagen oder Verschlechterung der Herzinsuffizienz nach 5 Tagen als Placebo
-------------	-----------	---

## HERZINSUFFIZIENZ: CHRONISCH

### Aldosteronrezeptor-Antagonist

#### Eplerenon

EMPHASIS-HF	2011 2737	bei Herzinsuffizienz NYHA II bis IV und EF ≤35% Reduktion der Mortalität (15,5 vs. 12,5%) oder inkl. Krankenhausaufnahmen (25,9% vs. 18,3%).
-------------	-----------	--

#### Spironolacton

RALES	1999 1663	Bei Herzinsuffizienz NYHA III bis IV und EF ≤35% führt Spironolacton zu einer erheblichen Verringerung der Gesamtmortalität um 30% (46% vs. 35%) innerhalb von 2 Jahren
-------	-----------	---

### Aliskiren

ATMOSPHERE	2016 2336	Aliskiren und Enalapril führen zu mehr Nebenwirkung ohne eine Erhöhung des Benefits (somit keine Empfehlung)
------------	-----------	--

## Antikoagulation

COMMANDER HF 2018 5022 *Kein Benefit der Gabe von Rivaroxaban (Xa-Inhibitorgabe mit dem Ziel der Reduktion der Thrombinbildung) bei Herzinsuffizienz ohne Vorhofflimmern.*

## Betablocker

COMET 2003 3029 *gering günstigere Wirkung von Carvedilol versus Metoprolol hinsichtlich Gesamtletalität bei Patienten mit Herzinsuffizienz*

MECKI score database 2017 242 *Eine möglichst Betablockermedikation ist mit einer günstigeren Prognose bei chronischer Herzinsuffizienz assoziiert (unabhängig der  $\beta$ -Selektivität)*

MERIT-HF 1999 3991 *Bei Herzinsuffizienz (NYHA II bis IV) mit einer EF  $\leq$ 40% verbessert das Überleben (11,0% vs. 7,2% innerhalb 1 Jahr)*

## Diabetes

### Glifozine

SCORED 2021 10.584 *Sotagliflozin bei Niereninsuffizienz (HbA1c  $\geq$ 7%, GFR 25-60 ml/h) mit geringerem Risiko für kardiovask. Tod / KH-Aufenthalte + Notfällen wegen Herzinsuffizienz bei unerwünschten Ereignissen*

## Digitalis

DIG 1997 3397 *Digoxin reduziert bei Herzinsuffizienz mit NYHA III-IV und EF  $\leq$ 45% nicht die Gesamtmortalität (35,1% vs. 34,8%) aber reduzierte die Rate der Krankenhausaufenthalte*

## Eisensubstitution

CONFIRM-HF 2015 304 *Bei EF  $\leq$ 45% und BNP-Erhöhung kann bei Eisenmangel (Ferritin  $<$ 100 bzw. 100-300  $\mu$ g/l bei Transferrin  $<$ 20%) i.v. Eisensubstitution zur symptomatischen Verbesserung führen*

FAIR-HF 2009 459 *Bei NYHA II-III und EF  $\leq$ 45% bei Eisenmangel (Ferritin  $<$ 100 bzw. 100-300  $\mu$ g/l bei Transferrin  $<$ 20%) kann i.v. Eisensubstitution zu symptomatischen Verbesserung und der NYHA-Klasse führen*

## Guanylatcyclase

### Vericiguat

VICTORIA 2020 5050 *Kardiovask. Mortalität und Hospitalisierung unter Vericiguat (10 mg 1-0-0) und Standardtherapie bei NYHA II-IV und EF  $<$ 45% nach 10,8 Monaten geringer (16,4 vs. 17,5% bzw. 27,4 vs. 29,6%) als Standardtherapie alleine.*

## HFpEF

### ARNI (Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor)

PARAGON-HF 2019 4822 *Sacubitril-Valsartan führt bei EF  $\geq$ 45% zu keiner signifikanten Verringerung an Krankenhausaufenthalten aufgrund Herzinsuffizienz/Tod durch kardiovaskuläre Ursachen*

### AT1-Rezeptorantagonisten

CHARM-Preserved 2003 3023 *moderater Einfluss auf die Prävention (3 Jahre) bei Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA II bis IV und LVEF  $\geq$ 40% hinsichtlich Rehospitalisierung aber nicht Mortalität*

I-PRESERVE 2008 4128 *Irbesartan besezt keinen Benefit bei Herzinsuffizienz mit erhaltenen linksventrikulären Ejektionsfraktion (EF  $\geq$ 45%)*

### Diagnostik

Rebby NYV et al. 2018 414 *H<sup>2</sup>FPEF-Score, der sich auf einfache klinische Merkmale und Echokardiographie stützt, ermöglicht Unterscheidung von HFpEF von nicht-kardialen Ursachen für Dyspnoe*

### interatriale Shunttherapie

PRELIEVE 2021 53 *Bei HFrEF oder HFpEF ist die IAS-Therapie gut verträglich und führt bei einigen Patienten zu einer klinischen Verbesserung (Abfall des PCWP in Ruhe ca. 5 (-12) mmHg)*

REDUCE LAP-HF 2016 68 *Implantation eines interatrialen Shunts reduziert den Druck im linken Vorhof während der Belastung*

- REDUCE LAP-HF I Phase 2 2018 <sup>43</sup> Bei NYHA  $\geq$ III, LVEF  $\geq$ 40%, PCWP bei Belastung von  $>$ 25 mmHg und RAP/PCWP-Differenz  $>$ 5 mmHg die IASD-Therapie sicher (1 Jahr), aber keine Unterschiede in der MACCRE
- REDUCE LAP-HF I Phase 2 2018 <sup>94</sup> Bei Herzinsuffizienz NYHA  $\geq$ III, EF  $\geq$ 40%, PCWP  $\geq$ 25 mm Hg und PCWP-RAP  $\geq$ 5 mm Hg senkt IASD-Behandlung nach 1 Monat den PCWP bei Belastung (3,5 vs. 0,5).

### Nitrate

- INDIE-HFpEF 2018 <sup>105</sup> Bei Patienten mit HFpEF führte die Verabreichung von inhaliertem anorganischem Nitrit für 4 Wochen im Vergleich zu Placebo nicht zu einer signifikanten Verbesserung der Trainingsleistung

### Schrittmacherimplantation

- RAPID-HF 2023 <sup>32</sup> bei HFpEF und chronotroper Inkompetenz führt die Schrittmacher-Implantation nicht zur Verbesserung körperlicher Leistungsfähigkeit sondern zur Zunahme unerwünschter Ereignisse

### SGLT2-Inhibitoren

- DELIVER 2022 Dapagliflozin reduziert kombiniertes Risiko Verschlechterung Herzinsuffizienz oder kardiovaskulärer Todes bei Herzinsuffizienz und HFmrEF/HFpEF (16,4 vs. 19,5% in 2,3 Jahren)
- EMPEROR-Preserved 2021 <sup>5988</sup> Empagliflozin (10 mg 1-0-0) reduziert Risiko eines kardiovaskulären Todes oder Krankenhausbehandlung bei HFpEF (13,8 vs. 17,1%)

### Sildenafil

- RELAX 2013 <sup>216</sup> Sildenafil führt im Vergleich zu Placebo nach 24 Wochen zu keiner signifikanten Verbesserung der Leistungsfähigkeit oder des klinischen Status

### Spironolacton

- TOPCAT 2014 <sup>3475</sup> Bei HFPEF (EF  $>$ 45%) verbessert Spironolacton nicht das Outcome

## ICD/ CRT

- Bansal N et al. 2018 <sup>10198</sup> ICD bei EF  $<$ 40% und chronischer Niereninsuffizienz mit einer  $<$ GFR 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ohne signifikante Verbesserung des Überlebens bei erhöhtem Risiko von Herzinsuffizienz/Krh-Aufnahme
- PROLONG 2017 <sup>156</sup> Empfehlung der längeren Zeitdauer ( $>$ 3 Monate) der Verwendung eines tragbaren Cardioverter/Defibrillators (WCD) nach Beginn der Therapie der Herzinsuffizienz
- RESPOND-CRT 2017 <sup>998</sup> automatische AV- und VV-Optimierung mit Kontraktionssensor sicher und ebenso effektiv wie Echo-gesteuerte AV- und VV-Optimierung
- COMPANION 2004 <sup>1520</sup> bei NYHA III bis IV mit EF  $\leq$ 35% ( $\emptyset$ 22%) und einem QRS-Intervall  $\geq$ 120 ms verringert CRT mit oder ohne ICD die Gesamtmortalität um ca. 20%

### AV-Block

- BLOCK-HF 2013 <sup>691</sup> Biventrikuläres dem rechtsventrikulären Pacing bei AV-Block und systolischer LV-Dysfunktion (EF  $\leq$ 50%, NYHA I bis III) überlegen (Tod u. LV-Dekompensation, LVED  $\uparrow$  45,8% vs. 55,6%)

### Echokardiographie

- EchoCRT 2013 <sup>809</sup> Bei HFrEF und QRS-Breite  $<$ 130 ms reduziert die CRT nicht die Mortalität (bzw. erhöht diese) oder einen durch die Herzinsuffizienz bedingten Krankenhausaufenthalt.
- PROSPECT 2008 <sup>498</sup> kein echokardiographischer Parameter vorhanden, um die Patientenauswahl für die CRT über die aktuellen Richtlinien hinaus zu verbessern

### ischämische DCM

- DINAMIT 2004 <sup>674</sup> Keine Reduktion der Gesamtmortalität bei MCI  $\leq$ 40 Tage und EF  $\leq$ 35% durch frühzeitige ICD-Implantation (durch Arrhythmie 3,6% vs. 8,0% aber gesamt 15,1% vs. 8,5%) sonder Erhöhung
- IRIS 2009 <sup>898</sup> bei akutem Myokardinfarkt und EF  $\leq$ 40% reduziert frühe prophylaktische ICD-Therapie ( $\leq$ 31 Tage nach MCI) Gesamtmortalität nicht
- MADIT-II 2002 <sup>1232</sup> prophylaktische ICD-Implantation verbessert das 4-Jahres-Mortalität (75,8% vs. 70,2%) bei Z.n. Myokardinfarkt ( $>$ 1 Monat) und EF  $\leq$ 30% ( $\emptyset$ 23  $\pm$ 5%).

VEST 2018 2302 bei MCI <90 Tage und EF ≤35% keine sign. Reduktion der Mortalität (3,1% vs.4,9%, durch KF 1,6% vs. 2,4%, 25% trugen Defi zum Zeitpunkt Tod; Auslösung 1,3% angemessen , 0,6% unangemessen)

### nicht-ischämische DCM

Barra S et al. 2017 5307 Patienten mit nicht-ischämischer DCM (≤35%, Studie:  $\bar{0}27.1 \pm 9.1\%$ ) mit Indikation einer CRT profitieren möglicherweise nicht von einer zusätzlichen primärprävention ICD-Therapie

DANISH 2017 1116 kein Benefit der prophylaktischen ICD-Implantation bei Patienten mit symptomatischer nicht-ischämischer DCM (≤35%, Studie:  $\bar{0}25 \pm 5\%$ )

### terminale Niereninsuffizienz-Dialyse

ICD2 2019 188 Prophylaktische ICD reduziert bei Dialyse-Patienten mit einer EF ≥35% nicht die Rate des plötzlichen Herztodes oder die Gesamtmortalität

## ischämische LV-Dyfunktion

### Revaskularisierung

REVIVED-BCIS2 2023 700 Bei schwerer LV-Dysfunktion (EF ≤35%) verbessert Revaskularisierung nicht zu einer Senkung der Mortalität (jegliche Ursache) oder Krankenhausaufenthalt wegen Herzinsuffizienz.

## Ivabradin

SHIFT 2010 6558 Bei chronischer Herzinsuffizienz mit EF ≤35% und Kf ≥70/min. führt Ivabradin zu weniger kardiovaskulären Ereignissen bzw. Verschlechterung der Klinik

## linksventrikuläre Assistsysteme

MOMENTUM 3 2018 366 vollmagnetisch gelagerte Kreislumppe einer mechanisch gelagerten Axialpumpe überlegen (Mortalität, Insult, Gerätaustausch)

## Marker

GUIDE-IT 2017 894 Bei HFrEF Strategie der NT-proBNP-gesteuerten Therapie nicht effektiver als eine übliche Behandlungsstrategie

## Myosin-Aktivator

### Omecamtiv-Mecarbil

GALACTIC-HF 2021 8256 Bei EF <35% Omecamtiv-Mecarbil (25, 37.5 o. 50 mg 1-0-1) mit Verminderung (21 Monate) an Ereignissen von Herzinsuffizienz o. Tod (19,6 vs. 19,4%) durch kardiovaskuläre Ursachen (37 vs. 39%)

## NSAR

Arfè et al. 2016 92163 Aktuelle NSAR-Einnahme mit einem um 19 Prozent erhöhten Risiko für eine dekompensierte Herzinsuffizienz verbunden.

## Renin-Angiotensin-Antagonisten

### ACE-Hemmer

ATLAS 1999 3164 bei Herzinsuffizienz mit EF ≤30% günstigere Wirkung durch maximal tolerable Dosis auf Mortalität (Senkung 8%, Zeitraum 39 bis 58 Monate)

CONSENSUS 1987 253 Mortalitätssenkung (Senkung 50% innerhalb ½ Jahr) und Symptomlinderung durch Enalapril bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA IV; keine EF gelistet).

SAVE 1992 2231 Bei Patienten mit akuter, durch asymptomatische LV-Dysfunktion (EF ≤40%) komplizierter MI führte Captopril zu einer 19%igen Reduktion der 4-Jahres-Mortalität (25% vs. 20%)

SOLVD 1991 2569 Bei einer EF ≤35% senkt Enalapril 4-Jahres-Mortalität um 16% und reduziert Herzinsuffizienz-bedingte Krankenhausaufenthalte

### AT1-Rezeptor-Antagonist

Val-HeFT 2001 5010 *Reduktion kombinierten Endpunkts Mortalität/ Morbidität (Wiederaufnahme Krankenhaus 18,2% vs. 13,8%) bei Herzinsuffizienz NYHA II bis IV (EF ≤40%) nicht aber der Mortalität (19.7% vs. 19.4%)*

## SGLT2-Hemmer

SOLOIST-WHF 2021 1222 *Sotagliflozin führt zu signifikant niedrigeren Gesamtzahl an Todesfällen (10,6 vs. 12,5 Ereignisse 100 Patientenjahre) kardiovaskulärer Ursachen sowie KH-Aufenthalte und Notfallbesuche*

### ohne Diabetes mellitus

DAPA-HF 2019 4744 *bei HFrEF unter Dapagliflozin (10 mg/die) MACCE-Risiko nach 18 Monaten geringer (16,3% vs. 21,2%; Verschlechterung 10,0% vs. 13,7%; Tod 11,6% vs. 13,8%)*

EMPEROR-Reduced Trial 2020 3730 *unter Empagliflozin (10 mg/die) bei Herzinsuffizienz (EF ≤40%) nach 16 Monaten geringeres Risiko für kardiovaskulären Tod/ Krankenhauseinweisung (19,4 vs. 24,7%)*

## Therapiedauer

TRED-HF 2018 51 *Eine antikongestive Therapie ist auf unbestimmte Zeit fortzusetzen, da nach Erholung der DCM nach Beendigung der antikongestiven Therapie 44% der Patienten einen Rückfall erleiden*

# HERZKLAPPENERKRANKUNGEN

## Aortenklappenstenose

Baumgartner 2017 1140 *Korrelation zwischen Vmax und Mortalität bei schwerer AS mit EF ≥50% unabhängig von Symptomen*

Kang DH et al. 2020 145 *Bei asymptomatischen Patienten mit AÖF ≤0,75 cm<sup>2</sup> Outcome bei früher Operation mit Tod jeglicher Ursache 7 vs. 21% besser (Nachbeobachtung 8 Jahre)*

### TAVI

ARTE 2017 222 *ASS mono führt nach 3 Monaten gegenüber dualer Thrombozytenaggregationshemmung zu weniger schweren Nebenwirkungen (schwere Blutungen 10,8% vs. 3,6%) nach TAVI*

Brouwer J et al. 2020 331 *Unter ASS alleinige Blutungen und/oder thromboembolischen Ereignisse nach 1 Jahr signifikant geringer als unter ASS und Clopidogrel (über 3 Monate) (*

EuRECS-TAVI 2018 27 760 *Bei TAVI liegt der Anteil an Notfalloperationen stabil bei 0,7%. Die Hälfte der Patienten kann durch eine Notfalloperationen gerettet werden,*

Evolut Low Risk Trial 2019 1403 *bei AoV-Stenose mit geringem chirurgischen Risiko einem operativen Klappenersatz nach 24 Monaten nicht unterlegen*

GALILEO 2020 1664 *Rivaroxaban (10 mg 1-0-0) mit Risiko an Tod (5,8 bzw. 3,4/100 Jahre)/thromboembolische Komplikationen und Blutungen ((4,3 bzw. 2,8/100 Jahre) höher als Thrombozytenaggregationshemmer*

PARTNER 2 2020 2032 *Kein signifikanter Unterschied bzgl. Inzidenz Todesfälle durch irgendeine Ursache oder Insults zwischen der TAVI und AoV-Klappen-OP (47,9% vs. 43,4%)*

PARTNER 3 2019 1000 *bei AoV-Stenose mit geringem chirurgischen Risiko Rate an Tod, Insult oder Rehospitalisierung nach 1 Jahr signifikant niedriger als bei Operation (8,5% vs. 15,1%) und nicht unterlegen*

POPular-TAVI 2020 313 *schwere Blutungen unter oraler Antikoagulation nach 1 Monat (21,7 vs.31,4%) und 1 Jahr (21,7 vs. 34,0%) geringer als unter oraler Antikoagulation und Clopidogrel.*

PROTECTED TAVR 2022 1500 *Verwendung von zerebralen Protektionssystemen (CEP) besitzen keinen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz von periprozeduraler Schlaganfälle*

## Klappenersatz

### MitraClip

COAPT 2018 614 *Reparatur der Mitralklappe (EF 31,3±9,1%; überwiegend NYHA II-III, Alter 71,7±11,8 J.) mittels MitraClip kann die Krh-Verweildauer und die Geamt mortalität (46,1% vs. 29,1%) reduzieren*

EVEREST II	2011 279	MitraClip bei MI $\geq$ III° weniger effektiv als Operation, aber mit höherer Sicherheit und ähnlichen Verbesserungen der klinischen Ergebnisse verbunden (Ø 67 Jahre)
MITRA-FR	2018 304	Bei MI III° und EF 15-40% kein signifikanter Unterschied n. 1 Jahr (51,3% vs. 54,6%, Mortalität 22,4% vs. 24,3%) zwischen medikamentöser Therapie und MitraClip und war tendenziell eher ungünstiger

### NOAKs

RE-ALIGN	2013 252	Dabigatran führt bei mechanischen Herzklappen zu vermehrten thromboembolischen und blutungsbedingten Komplikationen im Vergleich zu Warfarin
RIVER Trial	2020 1005	Rivaroxaban (20 mg 1-0-0) bei Bioprothesen in Mitralposition Warfarin nicht unterlegen (Todesfälle 3,4 vs. 5,1%; Insulte 0,6 vs. 2,4%, Blutungen 1,4 vs. 2,6%)

### Trikuspidalklappe

CTSN	2022 401	Bei aufgrund MV-Insuffizienz MV-Operation begleitende Trikuspidal-Annuloplastik besseres Outcome (2J-Mortalität 3,2 vs 4,5%) bei jedoch häufigerer Pacer-Versorgung (14,1 vs 2,5%)
------	----------	--

## HERZRHYTHMUSSTÖRUNGEN: VENTRIKULÄR

### ICD/ CRT

AVID	1997 1013	Bei überlebtem Kammerflimmern oder anhaltenden VTs ist der ICD Antiarrhythmikas überlegen, um Gesamtüberleben (75,4% vs. 64,1% nach 3 Jahren) zu erhöhen.
CASH	2000 346	Bei überlebten Kammerflimmern Reduktion der Mortalität (36,4% vs 44,4%) unter ICD-Therapie nach durchschnittlich 5 Jahren (statistisch nicht signifikant)
CIDS	2000 659	Bei überlebten Kammerflimmern oder anhaltender VT Reduktion der Mortalität (10,2% vs. 8,3%) unter ICD-Therapie ggü. Antiarrhythmika nach 5 Jahren (statistisch nicht signifikant)

### extravaskulär ICD

Extravascular ICD Pivotal	2022 356	extravaskuläre ICDs können sicher implantiert werden und sind in der Lage induzierte ventrikuläre Arrhythmien zum Zeitpunkt der Implantation zu erkennen und zu beenden
---------------------------	----------	---

### transvenös ICD/ CRT

PRAETORIAN	2020 849	Bei Indikation für einen ICD ohne Indikation zur Stimulation ist subkutaner ICD dem transvenösen nicht unterlegen
------------	----------	---

### Kammerflimmern

#### Defibrillationsstrategie

DOSE VF	2023 405	DSED (schnelle sequentielle Schocks mit 2 Defis)- oder VC (Vektorwechsel)-Defibrillation erfolgreicher als Standarddefibrillation. DSED mit bestem neurologischem Outcome
---------	----------	---

### Klasse I-Arrhythmika

CAST	1991 1498	Bei KHK mit EF <40% (bzw. <55% innerhalb 90 Tage) nach MCI erhöhte Rate an Todesfällen (5,6% vs. 2,2%) unter Klasse I-Arrhythmika (Encainid, Flecainid)
------	-----------	---

### Akutbehandlung

PROCAMIO	2017 62	Procainamid ggü. Amiodaron bei hämodynamisch stabilen, anhaltenden ventrikulären Tachykardien von Vorteil
----------	---------	---

### ventrikuläre Extrasystolie

#### ventrikuläre Extrasystolie

Baman TS et al.	2010 174	Eine Belastung von >24% VES ist mit der Gefahr einer VES-induzierten Kardiomyopathie verbunden
-----------------	----------	--

## Kardiogener Schock

### extrakorporale CPR

INCEPTION	2023 160	extrakorporale und konventionelle CPR besitzen ähnliche Auswirkungen auf das Überleben mit günstigem neurologischem Ergebnis
-----------	----------	--

## KARDIOMYOPATHIEN

### Fabry-Krankheit

#### Agalsidase

Eng CM et al.	2001 58	Agalsidase beta vermindert mikrovaskuläre Endothelablagerungen von Globotriaosylceramid aus Nieren, Herz und Haut
Germain DP et al.	2007 58	langfristige Agalsidase beta-Gabe (über 54 Monate) stabilisiert Nierenfunktion, hält GL-3-Reduktion aufrecht und unterstützt die GL-3-Clearance
Hughes DA et al.	2008 15	Agalsidase alfa führt zu einer Regression der hypertrophen Kardiomyopathie (Reduktion des myokardialen Gb(3)-Gehalts um 20% vs. 10% in 6 Monaten)
Schiffmann R et al.	2001 26	Intravenöse Infusionen von Alpha-Gal A ist sicher und hat eine breite therapeutische Wirksamkeit bei der Morbus Fabry.
Schiffmann R et al. [longterm]	2006 25	Enzymersatztherapie mit Agalsidase alfa ist sicher und kann den fortschreitenden Rückgang der Nierenfunktion im KDIGO Stadium I o. II stabilisieren und im Stadium III verlangsamen

### HOCM

#### Mavacamten

EXPLORER-HCM	2020 251	Bei HOCM mit LVOT-Gradient von $\geq 50$ mmHg und NYHA II-III unter Mavacamten (30 Wochen, initial 5 mg) Verbesserung NYHA-Klasse, Leistungsfähigkeit, stärkere Reduktion des LVOT-Gradienten
Heitner SB et al.	2019 21	Mavacamten kann die LVOT-Obstruktion reduzieren und die Bewegungsfähigkeit und die Symptome bei Patienten mit oHCM verbessern.
MAVERICK-HCM	2020 59	Auch bei nicht-obstruktiver HCM führt Mavacamten (Beginn 5 mg/dl) zur signifikanten Senkung eines NT-proBNP ( $\emptyset$ 435 pg/ml) und cTnI ( $\emptyset$ 8 pg/ml)

### kardiale ATTR-Amyloidose

Vantaa 85+ Autopsy (Substudy)	2008 256	Senile systemische Amyloidose bei alten Menschen $\geq 85$ J. mit ca. 25% sehr verbreitet
----------------------------------	----------	---

THAOS	2019 1411	Genotypen und Phänotypen der ATTR-Amyloidose (ATTRm 91%; ATTRwt 9%) sind in Westeuropa sehr heterogen
-------	-----------	---

#### Diagnostik

Gillmore JD	2016 1217	Knochenszintigraphie ermöglicht eine zuverlässige Diagnose der kardialen ATTR-Amyloidose (Sensitivität $>99\%$ , Spezifität 68%) ohne Histologie bei Patienten ohne monoklonale Gammopathie
-------------	-----------	---

#### Diflusan

Castaño A	2012 13	Eine Diflusantherapie kann sicher durchgeführt werden.
-----------	---------	--

#### Inotersen

NEURO-TTR	2018 172	Inotersen verbessert neurologischen Verlauf und Lebensqualität. Nebenwirkungen mit Glomerulonephritis und Thrombozytopenie mit jeweils 3%.
-----------	----------	--

#### NTLA-2001

Gillmore et al.	2021 6	Bei hereditärer ATTR mit Polyneuropathie CRISPR-Cas9 Gene Editing mittels NTLA-20001 Verringerung TTR-Proteinkonzentration i.S. ( $\sim 52\%$ in 28 Tagen) bei nur leichten Nebenwirkungen
-----------------	--------	--

#### Patisiran

APOLLO	2018 225	Patisiran verbessert klinische Symptomatik der Transthyretin-Amyloidose
--------	----------	---

## **Patisiran**

APOLLO [Substudy] 2019 126 *Patisiran vermindert Verschlechterung der LV-GLS über 18 Monate (global um 1,4%; basal um 2,1%)*

## **Tafamidis**

ATTR-ACT 2018 441 *Tafamidis führt bei ATTR gg.ü. Placebo zur Reduktion der Gesamtmortalität (29,5% vs. 42,9% in 30 Monaten) und kardiovaskulär bedingter Krh-Aufenthalte mit Verbesserung der Lebensqualität*

## **Rechtsventrikuläre Dysplasie**

### **Ausdauersportler**

Sørensen et al. 2022 302 *RA, RV sowie RV/LV-Verhältnis zeigen Dosis-Wirkungs-Beziehung mit kumulativen Jahren Ausdauertraining, nicht jedoch die RA- und RV-Funktion sowie Auftreten von Vhf und ARRVD*

## **KHK: AKUTES KORONARSYNDROM**

### **Herzstillstand**

#### **Blutdruckziele**

Kjaergaard J 2023 789 *Vorgabe eines Blutdruckzieles (MAP 77 vs. 63 mmHg) nach überlebtem Herzstillstand, führen nicht zu einem signifikant unterschiedlichem Outcome (3 Monate)*

## **KHK: AKUTES KORONARSYNDROM**

### **Akutversorgung**

AVOID 2015 441 *Routinemäßige O<sub>2</sub>-Gabe (8 l/min.) bei STEMI ohne Hypoxämie (SaO<sub>2</sub> ≥94%) erhöht frühe Myokardverletzung und Zunahme der Ausdehnung des Myokardinfarkts verbunden (6 Monate)*

DETO2X-AMI 2017 6629 *Routinemäßige Verwendung Sauerstoff bei Akutem Koronarsyndrom ohne Hypoxämie (SaO<sub>2</sub> >90%) kann Gesamtmortalität nicht senken*

### **Aldosteronrezeptor-Antagonist**

EPHESUS 2003 6632 *bei akutem Myokardinfarkt mit EF ≤40% reduziert Eplerenon (max. 50 mg/die) Mortalität (16,7% vs. 14,4%) und Morbidität*

### **Antikoagulation**

ATLAS ACS 2-TIMI 41 2012 15526 *Rivaroxaban (2x 2,5 mg) mit Clopidogrel und ASS reduziert Risiko bei ACS <7 Tage schweres kardiovaskuläres Ereignis (10,7 > 8,9%) bei erhöhter Blutungsrate*

ESSENCE 1997 3171 *Enoxaparin wirkungsvoller als unfraktioniertes Heparin*

OASIS-5 2007 12715 *Fondaparinux reduziert Risiko schwerer Blutungen (5,1 vs. 2,4%) und die relative 30-Tage-Mortalität um 17% bei gleicher Wirksamkeit aber Steigerung Katheter-assoziiierter Thrombosen*

VALIDATE-SWEDEHEART 2017 6006 *Bivalirudin kann das Blutungsrisiko im Rahmen von perkutanen Koronarinterventionen im Vergleich zu Heparin nicht senken*

### **Betablocker**

COMMIT 2004 45 852 *Bei akutem Myokardinfarkt ohne PCI verringert Metoprolol nicht das Outcome sondern erhöht die Rate des kardiogenen Schocks (5,0% vs. 3,9%)*

### **Colchizin**

Tardiff JC et al. 2019 4745 *bei frischem MCI unter Colchizin mit 0,5 mg 1-0-0 innerhalb von 22 Monaten Tagen weniger MACCE (7,1 vs. 5,5%)*

ADAPT/ APACE	2013 1635	Bestimmung des hochsensitiven cTNT verkürzt die Überwachungszeit mit gleicher Sicherheit wie ein langes Überwachungsintervall (rapid roule out-protocol)
ROMICAT II	2012 1000	bei CT-Koronarangiographie kürzere Verweildauer bei höheren Kosten und höhere Strahlenbelastung
COMPASS-MI	2019 22.651	Risikobewertung mittels COMPASS-MI-Ansatz zur Abschätzung auf Diagnosestellung Herzinfarkt bzw. Risikovorhersage für 30 Tage-Zeitraum

**duale Thrombozytenaggregationshemmung****Clpidogrel**

Claassens DMF	2019 2488	genotypgeführte CYP2C19-Testung der Clopidogrelwirkung (30% inadäquat) n. 12 Monaten bei primärer PCI Standardbehandlung (Ticagrelor oder Prasugrel) nicht unterlegen
CLARITY-TIMI 28	2005 3491	ASS und Clopidogrel verbessert nach Fibrinolyse die Flussrate Infarkt-Arterie und reduziert ischämische Komplikationen nach 30 Tagen (14,1->11,6%)
CURE	2001 12562	Bei IAP/NSTEMI reduziert Clopidogrel und Aspirin die kardiovaskuläre Mortalität (nicht tödlicher MI . den Schlaganfall: 9,2-> 11,4%) erhöht aber Rate schwerer Blutungen (2,7 -> 3,7%)
CURRENT-OASIS 7	2010 25086	Höhere Dosierung von Clopidogrel besitzen keinen zusätzlichen Nutzen.
POPular AGE	2020 1002	Bei bei NSTEMI Clopidogrel (Loading 300 o. 600 mg) ggü Ticagrelor bzw. Prasugrel bei Patienten > 70J. über 12 Monate signifikant weniger Blutungen (18 vs. 24%) bei unverändertem MACCE.

**Prasugrel**

ACCOAST	2013 4033	Vorbehandlung mit Prasugrel reduzierte nicht die Rate großer ischämischen Ereignisse (30 Tage) sondern erhöhte die Rate der schweren Blutungen
Trilogy-ACS	2012 7243	Bei iAP bzw. NSTEMI ohne Revaskularisation kein Vorteil von Prasugrel ggü. Clopidogrel
TRITON-TIMI 38	2007 13608	Bei ACS und geplanter PCI reduziert Prasugrel Morbidität und Mortalität kardiovaskulärer Komplikationen (12,1% vs. 9,9%) erhöht aber die von Blutungen(1,8% vs. 2,4%) ggü. Clopidogrel

**Ticagrelor**

PEGASUS TIMI 54	2015 21162	prolongierte duale Thrombozytenaggregationshemmung (Ticagrelor 90 mg 1-0-1, 60 mg 1-0-1, Placebo) mit leichter Reduktion vaskulärer Ereignisse (7,9% vs. 7,8% vs.9,0%) verbunden
PLATO	2009 18624	Im Vergleich zu Clopidogrel reduziert Ticagrelor kardiovaskuläre Mortalität (11.7% vs. 9.8%: NNT 53) ohne Erhöhung der Rate an schweren Blutungen (11.6% vs. 11.2%)
PRAGUE-18	2016 1230	Prasugrel und Ticagrelor gleich effektiv
TWILIGHT	2019 7119	Nach 3 Monaten dualer Plättchenaggregationshemmung PCI bei Hochrisikopatienten Ticagrelor mono geringere Inzidenz klinisch relevanter Blutungen bei gleichem Outcome

**Vergleichsstudie: Prasugrel vs. Ticagrelor**

ISAR-REACT 5	2019 4018	unter Prasugrel ggü. Ticagrelor Inzidenz von Tod, Myokardinfarkt oder Insult signifikant geringer (6,9 vs. 9,3%) und die schwerer Blutungen (4,8 vs. 5,4%) nicht signifikant unterschiedlich
--------------	-----------	--

**GP IIb/IIIa-Inhibitoren****Abciximab**

ADMIRAL	2001 300	Abciximab verbessert koronaren Fluss vor dem Stenting, Erfolgsrate des Stentings, koronaren Fluß nach 6 Monaten, linksventrikuläre Funktion und klinische Ergebnisse allgemein
CAPTURE	1997 1265	Abciximab reduziert die Rate thrombotischer Komplikationen (insbesondere MCI) vor (hier Senkung der Infarktrate), während und nach PTCA
EPIC	1997 2099	Bei IAP Reduktion der Mortalität durch Abciximab während koronarer Intervention
ISAR-REACT 2	2006 2022	Abciximab reduziert Risiko unerwünschter Ereignissen bei NSTEMI mit hohem cTNT und Vorbehandlung mit 600 mg Clopidogrel

**Bivalirudin**

ACUITY	2006 13819	Bivalirudin allein führte ggü. GP IIb/IIIa-Inhibitor mit Heparin signifikant weniger Blutung bei ähnlicher Effektivität
--------	------------	---

HORIZONS-AMI	2008	3602	Bei STEMI führt Bivalirudin im Vergleich zu unfraktioniertem Heparin plus GPIIb/IIIa-Inhibitor zu niedrigeren Raten unerwünschter Ereignissen und schwerer Blutungen
ISAR-REACT 3	2008	4570	kein Benefit von Bivalirudin bei Vorbehandlung mit Clopidogrel ggü. unfraktioniertem Heparin, reduzierte aber Rate schwerer Blutungen

### Eptifibatid

EARLY-ACS	2009	9492	Kein Vorteil der frühen Gabe von Eptifibatid vor PCI, sondern vermehrte Blutungen
PURSUIT	1998	10948	geringe, aber signifikante Reduktion von Tod/MCI unter Eptifibatide unter konservativem Vorgehen

### Tirofiban

ELISA-2	2006	328	Nach Vorbehandlung mit ASS und Clopidogrel kein signifikanter Vorteil von Tirofiban
PRISM-PLUS	1998	19915	Tirofiban mit einer geringeren Inzidenz ischämischer Ereignisse assoziiert als alleiniger Behandlung mit Heparin und ASS
TARGET	2002	4809	Tirofiban und Abciximab gleichwertig (Tod 4,2%, Tod bei Thrombus mit Stenosenlänge > 20 mm und exzentrischer Läsion 21,4%, frühe Stent-Thrombose 2,5%)

## Herzstillstand

### Diagnostik

COACT	2019	552	Bei Herzstillstand ohne Anzeichen eines STEMI sofortige invasive Diagnostik (Intervall: 2,9 Stunden) gegenüber der nach neurologischer Genesung (121,9 Stunden) ohne Benefit nach 90 Tagen
TOMAHAWK	2021	554	Nach Herzstillstand ohne ST-Elevation kein Vorteil der sofortigen Koronarangiographie ggü. verzögertem/ selektivem Vorgehen innerhalb von 30 Tagen

### Hypothermiebehandlung

Hassager et al.	2023	393	aktive gerätegestützte Fieberprävention für 36 oder 72 Stunden nach Herzstillstand führt nicht zu einem signifikant unterschiedlichem Outcome (Tod, Behinderung, Koma)
-----------------	------	-----	--

### Oxygenierungsziel

Schmidt H	2023	789	Vorgabe eines Oxygenierungsziel der Beatmung (Pao <sub>2</sub> 68-75 vs. 98-105 mmHg) nach überlebtem Herzstillstand, führen nicht zu signifikant unterschiedlichem Outcome (90 Tage)
-----------	------	-----	---

### Thrombolys

TROICA	2008	1050	Kein Benefit einer Thrombolys (Tenecteplase) ohne zusätzliche antithrombotische Therapie während der Reanimation bei außerklinischen Herzstillstand im Vergleich zu Placebo
--------	------	------	---

## kardiogener Schock

### Intensivtherapie

EURO SHOCK (läuft)	2018		Überprüfung der Auswirkung des frühen Einsatzes einer extrakorporalen Membran-Oxygenierungsmaschine (ECMO) bei kardiogenem Schock
IABP-SHOCK II	2012	600	IABP reduziert nicht signifikant die 30-Tage-Mortalität (39,7 vs. 41,3%) bei kardiogenem Schock
Mathew et al.	2021	192	Kein signifikanter Unterschied zwischen Milrinon und Dobutamin in Bezug auf Tod, Reanimation, mechanische Kreislaufunterstützung oder wichtige sekundäre Ergebnisse
Mullens W et al.	2008	175	Hinweis darauf, dass die Anwendung von Vasodilantien bei CI ≤2 l/min/m zu einer verminderten Mortalität (29% vs. 44%) führen kann - Vergleichsstudie, keine Randomisierung(!)

### Revaskularisierung

CULPRIT-SHOCK (1 Jahr)	2018	785	Risiko von Tod oder Nierenersatztherapie nach 30 Tagen bei PCI der verursachenden Läsion als bei Mehrgefäß-PCI geringer, Mortalität (50,0 vs. 56,9%) nach einem Jahr nicht signifikant unterschiedlich
CULPRIT-SHOCK (30 Tage)	2017	706	alleinige PCI der Zielläsion bei Patienten mit Infarkt und kardiogenem Schock deutlicher Vorteil gegenüber akuten Mehrgefäß-PCI (absolute Reduktion 8,2%)
SHOCK	1999	302	Bei kardiogenem Schock (78,5% LV; 2,8% RV; 6,9% MVI; 3,9% V-Ruptur; 1,4% Tamponade) nach 6 Monaten Überlebensvorteil durch frühzeitige Revaskularisierung (nicht nach 30 Tagen).

## Revaskularisation

RIVAL 2012 7.021 *Der radiale Arterie Zugang reduziert die primäre Ergebnis und Mortalität bei STEMI, nicht jedoch bei NSTEMI/ACS.*

TATORT-NSTEMI 2014 440 *additive Thrombektomie ohne Benefit auf Ausmaß der mikrovaskulären Obstruktion*

**NSTEMI: Revaskularisation <02 Stunden - Benefit**

RIDDLE-NSTEMI 2016 323 *Infarktreaktion bei NSTEMI durch sofortige Intervention*

**NSTEMI: Revaskularisation <02 Stunden - kein Benefit**

LIPSIA-NSTEMI 2012 602 *kein Vorteil hinsichtlich der Infarktgröße von sofortig vs. früh (10-48 Std) oder elektiv (Mittel 67 Std) bei NSTEMI*

**NSTEMI: Revaskularisation <06 Stunden - Benefit**

ISAR COOL 2003 410 *Sofortige Intervention (<6 Stunden) bei NSTEMI einer mit prolongierter Vorbereitungsphase (72-120 Stunden) überlegen (5,9 vs. 11,6%; 0 vs. 3 Todesfälle; 12 vs. 21 Infarkte)*

SYNERGY 2007 10027 *Signifikanter Vorteil der frühen aber nach über >30 Std nach NSTEMI-Ereignis weitere Verzögerung der Diagnostik ohne Bedeutung*

**NSTEMI: Revaskularisation <06 Stunden - kein Benefit**

ABOARD 2009 352 *kein Vorteil durch sofortiges invasives Vorgehen ggü. dem Folgetag bei NSTEMI*

**NSTEMI: Revaskularisation <24 Stunden - kein Benefit**

CRUSADE 2005 56.352 *Kein Vorteil einer frühinvasiven (median 23 Std) ggü. späten (median 46 Std) -> Wochenende bei NSTEMI*

TIMACS 2009 3031 *Frühe Intervention (<24 Stunden) ohne Benefit im Allgemeinen bei NSTEMI, aber bei Hochrisikopatienten der elektiven überlegen*

**NSTEMI: Revaskularisation <48 Stunden - Benefit**

FRISC II 1999 2457 *frühes invasives Vorgehen (innerhalb von 24-48 Stunden) reduziert Tod von 3,9 auf 2,2% und Re-Infarkt von 18 auf 12% innerhalb eines Jahres*

TACTICS-TIMI 18 2001 2220 *Bei instabiler Angina pectoris o. NSTEMI (TIMI-Score >2) führt frühinvasive Strategie mit GPIIb/IIIa-Hemmer (Tirofiban) zu Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse*

**NSTEMI: Revaskularisation <48 Stunden - kein Benefit**

ICTUS 2005 1200 *Frühinvasive Strategie (24 bis 48 Stunden) bei NSTEMI einer elektiv-invasiven Strategie nicht überlegen (Tod 2,5 vs. 2,5%)*

RITA 3 2002 1810 *Keine Reduktion der Mortalität nach einem (7,6 vs. 8,3%) und nicht 10 Jahren (25%), jedoch signifikante Reduktion der refraktären Angina durch invasive Strategie nach 1 Jahr (14,2 vs. 9,4%)*

TIMI III B 1994 1473 *kein Vorteil durch frühe invasive Diagnostik und Therapie (alte Studie ohne Clopidogrel o. GP 2b/3a-Inhibitor)*

**NSTEMI: Revaskularisation innerhalb 30 Tagen - Benefit**

GUSTO IV-ACS 2004 7800 *invasives Vorgehen im Intervall 60 Stunden -30 Tage reduziert Mortalität von 5,6 auf 2,3%.*

**STEMI**

FITT-STEMI 2018 12 675 *10 Minuten Behandlungsverzögerung führt bei kardiogenem Schock zu 3,3 (ohne kardiogenem Schock 1,3) zusätzlichen Todesfällen pro 100 Patienten*

**Vorgehen: ein- vs. mehrzeitig**

COMPLETE 2019 4036 *bei STEMI im Rahmen einer Mehrgefäß-KHK vollständige Revaskularisierung (Stenose >70% o. FFR-Messung ≤0,80) gg. der alleinigen PCI der ursächlichen Läsion überlegen*

FLOWER-MI 2021 1163 *Bei STEMI FFR-geführte vollständige Revaskularisation kein Vorteil ggü. angiographiegeführter Strategie in Bezug Tod, Myokardinfarkt oder Revaskularisation nach 1 Jahr*

SMILE 2016 584 *reduziertes MACCE-Risiko bei einzeitigem Vorgehen bei Mehr-Gefäß-KHK im Rahmen eines NSTEMI*

**Sekundärprophylaxe**

**Kombinationspräparate**

SECURE 2022 2499 *Kombinationspräparate (ASS, ACE-Hemmer, Statin) nach 6 Monaten nach Myokardinfarkt mit signifikant niedrigeren Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (9,5 vs. 12,7%)*

**Statine**

**KHK: STABIL****ACE-Hemmer****Benefit**

EUROPA	2003 13655	durch ACE-Hemmer (Perindopril) signifikante Reduktion von kardiovaskulären Tod, Myokardinfarkt oder Herzstillstand über 4,2 Jahre von 10 auf 8% bei stabiler KHK
HOPE	2000 9297	ACE-Hemmer (Ramipril) reduzieren bei stabiler KHK Myokardinfarkt (12,3% vs. 9,9%), Tod (8,1% vs. 6,1%) bei stabiler KHK (ohne Kenntnis der EF)

**kein Benefit**

IMAGINE	2008 2553	kein Effekt von ACE-Hemmern (Quinapril) nach ACVB-OP
PEACE	2004 8290	kein signifikanter Therapieeffekt durch ACE-Hemmer (Trandolapril) nach 4,8 Jahren. Nicht alle Patienten profitieren von einem ACE-Hemmer?
PRE-AMI	2006 1252	kein Effekt von ACE-Hemmern (Perindopril) bei Patienten >65 Jahren mit einer EF >40% nach Myokardinfarkt nach einem Jahr

**Antikoagulation****Benefit**

ASPECT II	2002 999	leicht reduziertes Risiko für schweres vaskuläres Ereignis bei Verdopplung leichter Blutungen
WARIS II	2002 3630	Warfarin allein oder mit ASS effektiver in der Verhinderung schweres vaskuläres Ereignis als Monotherapie mit ASS bei höherem Blutungsrisiko

**kein Benefit**

CARS	1997 8803	kein Vorteil gegenüber Monotherapie mit ASS bei erhöhtem Blutungsrisiko
CHAMP	2002 5059	kein Vorteil gegenüber Monotherapie mit ASS bei erhöhtem Blutungsrisiko
COMPASS	2017 27.395	Rivaroxaban (2,5 mg 1-0-1) weniger kardiovaskuläre Ereignisse bei vermehrten Blutungsereignissen ggü. ASS. Rivaroxaban (5 mg 1-0-1) kein Benefit bei mehr Blutungen.
LoWASA	2004 3300	kein Vorteil gegenüber Monotherapie mit ASS bei erhöhtem Blutungsrisiko

**ASS**

SAPAT	1992 2035	ASS reduziert bei stabiler KHK Ereignissen an plötzlicher Herztod, tödliche/ nicht-tödliche Myokardinfarkte von 3 auf 2%
ADAPTABLE	2021 15076	Unter ASS 81 mg/die keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse/schwere Blutungen ggü. 325 mg/die

**Betablocker**

Bangalore S	2012 21 860	$\beta$ -Blockern bei stabiler KHK nicht mit einem geringeren Risiko für kombinierte kardiovaskuläre Ereignisse verbunden
MERIT-HF [Substudie]	2003 1926	signifikante Reduktion der Mortalität bei Post-Myokardinfarktpatienten mit EF <40% und NYHA II bis IV um 40% und des plötzlichen Herztodes um 50%

**Betablocker, Ca-Antagonisten**

APSIS	1996 809	Kein Unterschied zwischen Betablocker (Metoprolol) oder Ca-Antagonisten (Verapamil) bei stabiler KHK
TIBET	1996 608	Verbesserung körperliche Belastbarkeit, Reduktion der Ischämieepisodes durch Betablocker Atenolol) oder Ca-Antagonisten (Nifedipin), wenig Vorteile der Kombination

## Colchizin

LoDoCo2 2020 5522 Colchizin (500 mg 1-0-0) senkt bei Langzeittherapie signifikant bei chronischer KHK das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (6,8 vs. 9,6% in 28 Monaten, Tod 0,7 vs. 0,5 pro 100 Patientenjahre)

## Diagnostik

### Koronar-CT

DISCHARGE 2022 3523 Bei KHK mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit sind im Vergleich zum Herzkatheter größere verfahrensbedingte Komplikationen bei anfänglicher CT-Strategie geringer (0,5 vs. 1,9%)

## Diät

DART 1989 2033 Verminderte Mortalität und Infarkt durch 2-3x Fisch die Woche bei stabiler KHK  
EPIC HEART 2011 313074 Früchte und Gemüse reduzieren tödliches vaskuläres Ereignis um 22% nach 8,4 Jahren bei stabiler KHK  
LYON Heart 1999 423 Mittelmeardiät reduziert Gesamtsterblichkeit  
PREDIMED 2018 7447 In der Primärprophylaxe Inzidenz großer kardiovaskulärer Ereignisse geringer bei mediterraner Ernährung mit Olivenöl o. Nüssen ggü. fettarmer Ernährung (3,8/3,3% ggü. 4,4%)

## GP IIb/IIIa-Inhibitoren

BRAVO 2003 9190 IIb/ IIIa-Antagonisten weisen bei stabiler KHK Mortalitätssteigerung zusammen mit ASS auf

## Ivabradin

### Benefit

BEAUTYFUL 2008 12473 Reduktion der Infarktrate bei Kammerfrequenz >70/min unter Ivabradin  
INITIATIVE 2005 939 Antanginöse Wirkung von Ivabradin der von Betablockern vergleichbar

### kein Benefit

SIGNIFY 2014 19102 keine Prognoseverbesserung durch Ivabradin

## Nicorandil

IONA 2012 5126 Leichte Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse ( 14,7 vs. 17,0%) durch Nicorandil bei stabiler KHK

## Nitrate (PETN)

CLEOPATRA 2014 655 mäßige Verbesserung der Belastbarkeit aber nicht für den Endpunkt

## P2Y12-Hemmer

CHARISMA 2006 15603 ASS/Clopidogrel bei stabiler KHK kein Vorteil

CAPRIE 1996 19185 Clopidogrel bei stabiler KHK marginal besser als ASS (bedingt durch pAVK-Patienten)

### Ticagrelor

THEMIS 2019 19.220 bei Diabetes ohne MCI/Insult unter Ticagrelor+ASS nach 40 Monaten geringere Inzidenz ischämischer kardiovaskulärer Ereignisse (7,7% vs. 8,5%), aber höhere schwerer Blutungen (2,2% vs. 1,0)

## Ranolazin

MERLIN-TIMI 36 2007 6560 Keine Beeinflussung von Ranolazin hinsichtlich Tod oder Infarktisiko

RIVER-PCI 2016 2651 Kein Vorteil von Ranolazin hinsichtlich Angina, Lebensqualität oder Rehospitalisierung bei unvollständiger Revaskularisierung

CARISA	2004 823	<i>Antianginöse Wirkung von Ranolazin belegt</i>
TERISA	2013 949	<i>Ranolazin reduziert bei Diabetes mellitus Typ 2 die Angina-Episoden und den sublingualen Einsatz von Nitroglycerin</i>

## Revaskularisation

RADAR	2014 942	<i>transradialer Zugang sicher trotz auffälligem Allen-Test</i>
SIRIUS	2003 1058	<i>Sirolimus-eluierender Stent reduziert Risiko einer Restenose nach PCI signifikant ggü. BMS (21,0% vs. 8,6%) mit Minderung der Revascularisierung (16,6% vs. 4,1%).</i>

### ACVB

RADIAL	2018 1036	<i>radial-arterielle Bypässe mit geringerer Rate an kardialen Ereignissen als venöse rafts</i>
--------	-----------	--

### ACVB vs. konservativ

CASS	1983 780	<i>ACB-OP verbessert 10 Jahres-Mortalität im Vgl. zur medikamentösen Therapie insgesamt nicht, jedoch signifikanter Vorteil in der Subgruppe mit initialer EF &lt;50% (79 vs. 51%)</i>
Panza et al.	2019 601	<i>Nachweis der myokardialen Viabilität bei ischämischer Kardiomyopathie mit Nutzen auf das Gesamtüberleben unabhängig einer durchgeführten ACB-OP</i>
STICH	2016 1212	<i>Vorteil Bypass-OP bei EF ≤35% ggü. alleinigem medikamentösen Vorgehen bei Herzinsuffizienz und KHK (unabhängig vom Vitalitätsnachweis)</i>

### ACVB vs. PCI

EXCEL	2019 1905	<i>Bei gering bis moderater Erkrankungen der LCA kein signifikanter Unterschied im Langzeitergebnis zwischen PCI und aortokoronarer Bypass-Operation (MACCE 22% vs. 19,2%)</i>
FAME 3	2022 1500	<i>Bei 3-Gefäß-KHK FFR-gesteuerte PCI der ACVB-Operation nach 1 Jahr nicht signifikant unterlegen (MACCE 7,3 vs. 5,2%). Auftreten von Blutungen, HRST, akutes Nierenversagen geringer.</i>
FREEDOM	2012 1900	<i>Bei Diabetikern mit Mehrgefäß-KHK reduziert ACB-OP die Sterblichkeitsrate und den Myokardinfarkt im Vergleich zur PCI, bei leichter Erhöhung der Schlaganfallrate</i>
SYNTAX	2009 1800	<i>ACB-OP führt nach einem Jahr bei 3-Gefäß- und/oder Stenose des linken Hauptstammes zu weniger großen kardiovaskulären Ereignissen im Vergleich zur PCI</i>

### ACVB vs. PCI vs. konservativ: gleichwertig

MASS	1999 214	<i>Nur hinsichtlich AP-Symptomatik Vorteil der PTCA ggü. medikamentöser Therapie, nicht jedoch ggü. Outcome. ACB-OP allem überlegen</i>
MASS II	2004 611	<i>Bei Mehrgefäß-KHK nach 5 bzw. 10 J. kein Unterschied im Gesamtüberleben bei medikamentös Therapie, PCI o. ACB-OP, jedoch nach 10 J. Infarktrate bei medikamentöser höher, Angina vermehrt</i>

### Dauer DAPT

HOST-IDEA	2023 2013	<i>PCI mit DES der 3.Generation 3-6-monatige DAPT 12-monatiger für NACE (Herztod, Zielgefäß-MCI, Stentthrombose, schwere Blutung) nicht unterlegen (55,1% ACS, ØNSTEMI)</i>
-----------	-----------	---

### FFR-geführte PCI vs. PCI

FAME	2009 1005	<i>Bei Patienten Mehrgefäß-KHK reduziert FFR-gesteuerter Ansatz kardiovaskuläre Ereignisse um ein Jahr im Vergleich zur PCI allein.</i>
FAME II	2012 888	<i>Signifikant häufiger dringliche Revaskularisationen (1,6 vs. 11,1%) ohne FFR-geführte PCI. Kein Unterschied hinsichtlich Infarktrate oder Mortalität.</i>

### Intervention vs. konservativ: pro Intervention

BARI 2D	2009 2368	<i>Bei Typ2-Diabetikern mit Indikation zur ACB-OP, reduziert ACB-OP und optimale Therapie die Rate der kardiovaskulären Ereignisse (30,5&gt;22,4%). Kein Unterschied zur PCI-Kohorte.</i>
FAME II (Langzeit)	2018 888	<i>PCI reduziert ggü. konservativem Vorgehen Rate von MACE (22,0 vs. 10,1%; Tod: 10,4 vs 8,3%), bessere AP-Symptomatik und war kosteneffektiv.</i>
JSAP	2008 348	<i>Bei stabiler, risikoarmer CAD kann PCI mit medikamentöser Therapie die Langzeitprognose effektiver verbessern als medikamentöse Therapie alleinig.</i>

### Intervention vs. konservativ: pro konservativ

ACME	1992 212	Bei 1 G-KHK nach PCI weniger Angina bei mehr Komplikationen, nach 5 Jahren bei 15% bessere Belastbarkeit. Bei 2-Gefäß-KHK kein wesentlicher symptomatischer Vorteil (Nachfolge-Studie Folland ED)
AVERT	1999 341	bei 1-2 G-KHK ischämische Therapie unter aggressiver Lipidsenkung mittels Atorvastatin 80 mg seltener (aber nicht signifikant seltener) als nach PTCA
COURAGE	2007 2287	Bei stabiler KHK kein Unterschied bzgl. Tod und Myokardinfarkt zwischen optimaler medizinischer Therapie plus PCI ggü. optimalem konservativen Vorgehen nach Ø 4,6 Jahren
ISCHEMIA	2020 5179	Interventionelles Vorgehen bei stabiler KHK mit mittel- bis schwerer Ischämie (nicht-invasiv Stresstest) nach 3,3 J. ohne Reduktion MACCE im Vgl. zur medikamentösen Therapie (13,3 vs. 15,5%)
ORBITA	2018 230	PCI ggü. Placeboeingriff („sham procedure“) kein Vorteil bei KHK nach 6 Wochen

### Intervention vs. konservativ: pro konservativ (Langzeit)

Larrosa Garzillo C et al.	2019 611	Stress-induzierte myokardiale Ischämie unabhängig der Therapiestrategie nicht mit erhöhten Auftreten schwerer kardiovaskulärer Ereignisse bei stabiler Mehrgefäß-KHK nach 10 Jahren verbunden
RITA 2	1997 1018	frühzeitige PTCA bietet symptomatischen Vorteil, jedoch Tod/Infarkt bei 6,3 vs. 3,3% nach 2,7 Jahren in der medikamentös therapierten Gruppe! Nach 7 Jahren kein Unterschied

### Intervention vs. konservativ: pro konservativ (Niereninsuffizienz)

ISCHEMIA-CKD	2020 777	Bei stabiler KHK mit mäßiger oder schwerer Ischämie und fortgeschrittener chronischer Niereninsuffizienz anfänglich invasiver im Vgl. mit anfänglich konservativer Strategie ohne Vorteil
--------------	----------	---

### intravaskuläre Bildgebung

RENOVATE-COMPLEX-PCI	2023 1639	Bei komplexen Koronararterienläsionen intravaskuläre bildgebungsgesteuerte PCI mit geringerem Risiko für kardialen Tod, zielgefäßbedingten Infarkt o. klinisch bedingte Zielgefäßrevaskularisation als angiographiegesteuerte
----------------------	-----------	---

## KM-NEPHROPATHIEN

PRESERVE	2018 5177	Kein Nutzen von Natriumbikarbonat oder ACC zur Prävention einer KM-Nephropathie
----------	-----------	---

## LIPOPROTEIN(A)

### Antisense-Therapie

AKCEA-APO(a)-LRx	2020 286	Antisense-Oligonukleotid AKCEA-APO(a)-LRx senkt die Lipoprotein(a)-Spiegel signifikant
------------------	----------	--

## MYOKARDITIS

### Diagnostik

Blanco-Domínguez R et al.	2021	Die Myokarditis spezifische microRNA (hsa-miR-Chr8:96) kann zur Unterscheidung von Patienten mit Myokarditis und solchen mit Myokardinfarkt verwendet werden
---------------------------	------	--

### SARS-CoV2-Vaccination

Mevorach D et al.	2021	Inzidenz Myokarditis nach SARS-CoV2-Vaccination gering mit mildem Erscheinungsbild
Witberg G et al.	2021	Inzidenz von Myokarditis bei 2,13 Fällen/100.000 (10,69/100.000 bei männlich 16-29 J., Ausprägung leicht bis mäßig schwer)

## PERIKARDITIS

### Rilonacept

RHAPSODY 2021 <sup>61</sup> bei rezidivierender Perikarditis führt Rilonacept zu einem raschen Abklingen rezidivierender Perikarditis-Episoden und signifikant geringerem Risiko eines Perikarditis-Rezidivs

## PROPHYLAXE

### Kindesalter

Jacobs DR et al. 2022 <sup>38 589</sup> Zusammenhang kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Kindheit ( BMI, RR, Blutfette und Rauchen) und der Entwicklung von kardiovaskulären Ereignissen im Erwachsenenalter (Ø 53j)

### Primärprophylaxe

#### ASS

ARRIVE 2018 <sup>12.546</sup> kein signifikanter Unterschied in der Rate tödlicher Blutungen, und die Gesamtmortalität war zwischen den beiden Gruppen wieder neutral

ASCEND 2018 <sup>15480</sup> Routinemedikation von ASS bei Diabetikern mindert ernste kardiovaskuläre Ereignisse, deren Benefit durch schwere Blutungsereignisse (3,2%) weitgehend aufgehoben wird

ASPREE 2018 <sup>19.114</sup> kein Nutzen in Bezug auf Tod, Demenz oder einer körperlichen Behinderung

#### kardiovaskuläre Vorsorgeuntersuchung

DANCAVAS 2023 <sup>46611</sup> Aufforderung zur kardiovaskulären Vorsorgeuntersuchung verringert Inzidenz von Todesfällen jeglicher Ursache bei Männern im Alter von 65 bis 74 Jahren nicht.

#### Salzersatzstoff

Neal B et al. 2021 <sup>20.995</sup> Salzersatzstoff-Verwendung führt bei Lebensalter >60J., arterieller Hypertonie o. Z.n. zerebralen Insult zu weniger Re-Insulten, kardiovaskuläre Ereignisse und Tod (2,9 vs. 3,3% in 4,7j.)

#### Vitamin D

VITAL (Subgruppe I) 2019 <sup>25.871</sup> Vitamin D führt nicht zu einer geringeren Inzidenz von invasivem Krebs oder kardiovaskulären Ereignissen als Placebo

### Tabakmißbrauch

#### E-Zigarette

Hajek P et al. 2019 <sup>886</sup> E-Zigaretten für Raucherentwöhnung effektiver als Nikotinersatztherapie, jeweils von Verhaltensunterstützung begleitet (1 J-Abstinenzrate 18,9% vs. 9,9%)

Layden JE et al. 2020 <sup>98</sup> Unter E-Zigaretten neues Syndrom einer bilateralen infiltrativen Lungenerkrankung (Dyspnoe 97%, Beatmung 26%, Tod 2% ) bei jungen Männern ( 97%, Ø21j.) unter THC (89%)-Verwendung

Werner AK et al. 2020 <sup>2498</sup> Chron. Erkrankungen mit erhöhter Mortalität (Asthma 23% vs. 8%, KHK 47% vs. 10%, psychische Erkrankung 65% vs. 41) bei E-Zigaretten oder Vaping, Product-Use-Associated Lung Infection (EVALI)

## PULMONALE HYPERTONIE

### Sotatercept

STELLAR 2023 <sup>323</sup> zusätzliche Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit (6-Minuten-Gehtests) bei PAH Funktionsklass II o. III wenn zusätzlich zur Basistherapie gegeben

## PUMONALE HYPERTONIE

### Behandlung

#### Sotatercept

PULSAR Trial 2021 <sup>106</sup> Verringerung des pulmonalen Gefäßwiderstands innerhalb von 24 Wochen bei Patienten mit Basismedikation einer PAH um ca. -145 dyn-sec-cm-5

## NOAKS

### onkologische Patienten

**AVERT** 2019 563 *unter Apixaban (2,5 mg 2x täglich) signifikant weniger venöse Thromboembolien (4,2 vs. 10,2%) ggü. Placebo bei ambulanten Patienten mit mittlerem bis hohem Risiko (Khorana-Score  $\geq 2$ )*

### onkologische Patienten

**CASSINI** 2019 841 *unter Rivaroxaban (10 mg 1x täglich) nicht signifikant weniger venöse Thromboembolien (6,0 vs. 8,8%) ggü. Placebo bei ambulanten Patienten mit mittlerem bis hohem Risiko (Khorana-Score  $\geq 2$ )*

## Substanzen

### Abelacimab

**ANT-005 TKA** 2021 412 *Hemmung von Faktor XI mit einer einzigen Dosis Abelacimab i.v. nach einer Knieendoprothese wirksam zur Vorbeugung venöser Thromboembolien bei geringem Blutungsrisiko*

## Vena cava-Filter

**Kwok M et al.** 2019 240 *frühzeitige prophylaktische Platzierung nach schwerem Trauma führt nicht zu einer geringeren Inzidenz von symptomatischer Lungenembolie oder Tod nach 90 Tagen*

# VENÖSE THROMBOEMBOLIEN

## Antikoagulation

**AMPLIFY** 2013 5395 *Apixaban (über 7 Tage 10 mg 1-0-1 gefolgt von 5 mg 1-0-1) Warfarin nicht unterlegen bei deutlich weniger Blutungen*

**AMPLIFY-EXT** 2013 2482 *Verlängerte Antikoagulation mit Apixaban (5 mg 1-0-1 o. 2,5 mg 1-0-1) reduziert Thromboembolierisiko (von 1,7%  $\rightarrow$  0,8% bzw. 0,5% innerhalb 12 Monate) ohne Erhöhung schwerer Blutungen*

**EINSTEIN-PE** 2012 4832 *Rivaroxaban (3 Wochen 15 mg 1-0-1 gefolgt von 20 mg 1-0-0) Warfarin nicht unterlegen bei deutlich weniger Blutungen*

**Hokusai-VTE** 2013 4921 *Edoxaban (30 mg 1-0-0 o. 60 mg 1-0-0) Warfarin nicht unterlegen bei deutlich weniger Blutungen*

**RE-COVER** 2009 2539 *Dabigatran (150 mg 1-0-1) Warfarin nicht unterlegen bei gleichem Sicherheitsprofil*

### Apixaban

**CARAVAGGIO** 2020 1155 *Apixaban p.o. (7 Tage 10 mg 1-0-1, dann 5 mg 1-0-1) ggü. Dalteparin s.c. in der Behandlung Tumor-assoziiertes venöser Thromboembolien ohne erhöhtes Risiko schwerer Blutungen nicht unterlegen.*

# VORHOFFLIMMERN

## Antiarrhythmika

**Alboni P et al.** 2004 165 *Bei paroxysmalen Vhf ist ein "Pill in the pocket"-Konzept wirksam (Konversionsrate 94%) sicher, zu 7 Prozent traten unerwünschte Wirkungen, davon 0,6% Vorhofflattern mit 1:1-Überleitung*

**Flec-SL** 2012 242 *Kurzzeittherapie (4 Wochen) erreicht etwa 80% der Wirkung einer Langzeittherapie (6 Monate) mit Flecainid nach Kardioversion*

## Antikoagulation

### Antagonisierung

**ANNEXA-4** 2019 352 *Faktor-Xa-Inhibitor-Blutungen durch Andexanet  $\alpha$  antagonisierbar (Intervall zur Einnahme  $> 7$  Std o. Apixaban: 400 mg über 15-30, gefolgt 480 mg über 120 min., ansonsten jeweils doppelte Dosis)*

### Dialyse

Kuno T et al. 2020 <sup>71877</sup> bei Dialysepatienten führen OAKs/ NOAKs nicht zu verminderten Thromboembolierisiko. Warfarin, Dabigatran und Rivaroxaban besitzen signifikant höheres Blutungsrisiko (ggü. Apixaban).

### intrazerebrale Blutung

APACHE-AF (läuft) 2015 Apixaban vs. orale Antikoagulation mit Phenprocoumon bei kürzlich erfolgter intrazerebraler Blutung

### koronare Herzkrankheit

AFIRE 2019 <sup>2236</sup> Bei Vhf und stabiler KHK Anwendung Rivaroxaban ggü. Rivaroxaban/Thrombozytenaggregationshemmer sicherer (schwere Blutung 1,62 vs. 2,76%; Tod 1,85 vs. 3,37%) und nicht unterlegen

ENGAGE AF-TIMI48 - Analyse 2016 <sup>19889</sup> bei stabiler KHK Thrombozytenaggregation zu Edoxaban ohne Benefit sondern Erhöhung von Blutungsereignissen

Lamberts M et al. 2014 <sup>8700</sup> bei stabiler KHK Thrombozytenaggregation zur Antikoagulation ohne Benefit sondern Erhöhung von Blutungsereignissen

### NOAKs

ARISTOTLE 2011 <sup>18.201</sup> Apixaban Warfarin bei Prävention von Schlaganfall oder systemischer Embolie überlegen bei geringerer Blutungsrate und geringerer Sterblichkeit

ENGAGE AF-TIMI 48 2013 <sup>21.105</sup> Edoxaban (30 mg 1-0-0 o. 60 mg 1-0-0) Warfarin bei Prävention von Schlaganfall oder systemischer Embolie nicht unterlegen bei signifikant geringerer Blutungsrate und geringerer Sterblichkeit

RE-LY 2009 <sup>18113</sup> Dabigatran mit 110 mg 1-0-1 gleiche Wirkung wie Warfarin bei geringerer Blutungsrate, mit 150 mg 1-0-1 bessere Wirkung aber ähnlicher Blutungsrate

ROCKET AF 2011 <sup>14.264</sup> Rivaroxaban Warfarin zur Vorbeugung von Schlaganfällen oder systemischer Embolie nicht unterlegen, tendenziell weniger intrakranielle und tödliche Blutungen

### NOAKs - low dose

ELDERCARE-AF 2020 <sup>984</sup> Edoxaban (15mg 1-0-0) bei >80J und nicht geeignet für OAK Placebo überlegen (Embolien 2,3 vs. 6,7%; schwere Blutungen 3,3 vs. 1,8%; Tod 9,9 vs. 10,2%)

### rheumatischer Formenkreis

INVICTUS 2022 <sup>4531</sup> Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten mit niedrigerer Rate an kardiovaskulären Ereignissen oder Tod als Therapie mit Rivaroxaban

## Diagnostik

### Wearable devices

Apple Heart Study 2019 <sup>419.297</sup> Wahrscheinlichkeit Arrhythmieerkennung (0,52%) in Normalpopulation gering, bei Meldung Wahrscheinlichkeit Ekg-Detektion von Vorhofflimmern gering (34%);(positiver Vorhersagewert 0,71)

## Katheterablation

CONFIRM 2012 <sup>92</sup> höhere Rezidivfreiheit unter zusätzlich zur Pulmonalvenenisolation durchgeführte Ablationen lokaler elektrischer Rotoren und fokaler Impulsgeber nach 9 Monaten (82% vs. 45%)

### Ablation vs. medikamentös: Benefit

APAF-AF 2006 <sup>198</sup> AF-Freiheit nach Pulmonalvenenisolation (Alter 56 ±10 J.) nach einem Jahr in 93% vs. medikamentös in 35%

CASTLE-AF 2018 <sup>363</sup> Katheterablation bei Vhf (28% long persistent Vhf) bei Herzinsuffizienz (<35% und NYHA ≥II) einem konservativ medikamentösen Vorgehen überlegen (3-Jahres-Mortalität 13,4% vs. 25%)

RAFT 2005 <sup>70</sup> AF-Rezidive (Patientenalter 18 bis 75 J.) nach einem Jahr in 13% bei PVI ggü. 63% unter medikamentöser Therapie

### Ablation vs. medikamentös: kein Benefit

CABANA 2019 <sup>2204</sup> Bei Patienten (>65 J) keine signifikante Reduktion von Tod, zerebralen Insult, schweren Blutungen oder Herzstillstand durch Ablation (8,0% vs. 9,2% nach 4 Jahren) ggü. medikamentöser Therapie

MANTRA-PAF 2012 <sup>294</sup> kein Unterschied der kumulativen Belastung des Vorhofflimmerns (Patientenalter <70 J.) unter PVI gegenüber medikamentöser Therapie (Rezidivfrei nach 24 Monaten 85% vs. 71%)

### Primärintervention

EARLY-AF 2023 303 *Erstbehandlung mittels Katheter-Kryo-Ablation mit geringeren Inzidenz an persi. Vhf/ rez. Vorhofftachyarrhythmien innerhalb von 3 Jahren als Erstbehandlung mit Antiarrhythmika*

## LAA-Verschluss

EWOLUTION 2016 1025 *mittels Watchman hohe Erfolgsrate mit geringem Interventionsrisiko (3% in 24h, Mortalität 0,7% in 30 dies) - Follow up 1 Jahr: Schlaganfallrate 1,1%, Sterblichkeit 9,8%*

PREVAIL 2014 407 *LAA-Okklusion eine sinnvolle Alternative zur Warfarin-Therapie bei Patienten mit CHADS 2*

### perioperativ

LAAOS III 2021 4770 *Bei im Rahmen Herzoperation durchgeführter LAA-Verschluss Risiko systemische Embolie/ Insult geringer als ohne diesen Eingriff (3,8 Jahre: 4,8 vs. 7,0 %, davon 76,8 % weiterhin OAK)*

## Management

ACUTE 2001 1222 *TEE ist eine Alternative zur päinterventionellen Antikoagulation vor elektiver Kardioversion bei Vorhofflimmern*  
AFFIRM 2002 4060 *Bei nicht-valvulärem Vhf kein Überlebensvorteil zwischen Frequenz- und Rhythmuskontrolle, bei Frequenzkontrolle jedoch potentielle Vorteile (weniger NW, Trend geringere Mortalität)*

RACE 2002 522 *Frequenzkontrolle nicht schlechter als Rhythmuskontrolle zur Vermeidung kardiovaskulärer Komplikationen*  
RACE II 2010 614 *Bei permanentem Vhf ist die moderate Frequenzkontrolle (<110 bpm) ebenso effektiv wie eine Strikte (<80 bpm)*

EAST-AFNET 4 Trial 2020 2789 *Bei kürzlicher Erstdiagnose eines Vorhofflimmerns (<1 J) und Herz-Kreislauf-Erkrankungen bietet frühe Rhythmuskontrolle geringeres MACCE-Risiko gegenüber alleiniger Frequenzkontrolle*

### Digitalis

RATE-AF 2020 160 *Digoxin ggü. Bisoprolol bei permanenten Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz ohne signifikanten Unterschied in der Lebensqualität.*

### Kardioversion

ACTIVE - Analyse 2019 962 *Thromboembolierisiko während Kardioversion erhöht (30 Tage 0,73% vs. 0,16%, unmittelbar vor Kardioversion 0,96 vs. 0,47%). Risiko aber nur durch allgemeine klinische Verschlechterung bedingt.*

RACE 7 ACWAS 2019 414 *Kardioversion nach 4 Wochen steht der innerhalb von 48 Stunden Kardioversion nicht nach, um eine Rückkehr zum Sinusrhythmus zu erreichen.*

### Spontankonversion

ReSinus 2021 2426 *ReSinus-Score weist bei nicht-permanentem symptomatischem Vorhofflimmern gute Kalibrierung, Diskriminierung und Nützlichkeit für Vorhersage der Spontankonversion in Sinusrhythmus auf.*

## Operation

### Bridging

BRIDGE 2015 1884 *Verzicht der perioperativen Überbrückung der Antikoagulation verringerte Risiko schwerer Blutungen und der Überbrückung mit NMH nicht unterlegen*

### perioperatives Vorhofflimmern: kardiale Operationen

CAPS-Care AF Registry 2014 2390 *Postoperatives Vorhofflimmern nach ACP-OP häufig (28%), besitzt eine höhere Rate an postoperativen Komplikationen (57 vs. 41%) und erhöhten postoperativer Verweildauer*

### perioperatives Vorhofflimmern: nicht-kardiale Operationen

Butt JH et al. 2018 *postoperatives Vorhofflimmern nach nichtkardiale Operation mit langfristigen Risiko einer kardialen Thromboembolie ähnlich wie bei nichtvalvulärem Vorhofflimmern verbunden*

POISE 2019 10010 *Patienten mit perioperativem Vorhofflimmern haben ein deutlich erhöhtes Risiko für Schlaganfall, MI und Tod nach einem Jahr*

## PCI, Antikoagulation

PIONEER-AF-PCI	2016 2124	Rivaroxaban (15 mg 1-0-0) plus P2Y12-Inhibitor für 12 Monate oder (2,5 mg 1-0-1) plus DAPT für 1, 6 o. 12 Monate weniger Blutungen als bei Standardtherapie mit Vitamin K-Antagonisten plus DAPT
RE-DUAL	2017 2725	Unter Dabigatran ( 110 o. 150 mg 1-0-1) und P2Y12-Hemmer geringeres Blutungsrisiko bei Nicht-Unterlegenheit gegenüber Standard-Trippl-Regime mit ASS
WOEST	2013 573	orale Antikoagulanzen mit Clopiogrel ohne Aspirin mit signifikanter Reduktion der Blutungskomplikationen ohne Erhöhung der Rate thrombotische Ereignisse verbunden
AUGUSTUS	2019 4614	Apixaban und P2Y12-Inhibitor führt bei Vorhofflimmern mit ACS o. PCI zu weniger Blutungen ohne signifikante Unterschiede ischämischer Ereignisse als Phenprocoumon ± P2Y12-Inhibitor ± ASS
<i>DAPT- Therapiedauer</i>		
MASTER DAPT	2021 4434	1 Monat DAPT einer min. 2monatigen Fortsetzung in Bezug auf schwerwiegenden unerwünschten kardialen oder zerebralen Ereignissen nicht unterlegen

## ZEREBRALER INSULT

### Insult: kardioembolisch

#### Sekundär-Prophylaxe

NAVIGATE ESUS	2018 7213	Kein Benefit von Rivaroxaban (15 mg 1-0-0) ggü. ASS bei embolischen Schlaganfall unbestimmter, nicht-kardialer Herkunft
RESPECT ESUS	2019 5390	Kein Benefit von Dabigatran (150 mg 1-0-1) ggü. ASS bei embolischen Schlaganfall unbestimmter, nicht-kardialer Herkunft

### Insult: nicht-kardioembolisch

#### CYP2C19-Funktionsverlust

CHANCE-2	2021 6412	Bei chinesischen Trägern CYP2C19-Funktionsverlust-Allelen mit leichtem Insult/ TIA Insultrisiko unter Ticagrelor geringfügig niedriger (6,0 vs. 7,6%) ggü- Clopidogrel bei mehr Blutungen.
----------	-----------	--

#### Prophylaxe

THALES	2020 11016	Bei akutem Insult/ TIA (NIHSS-Score ≤5, ø Thrombolyse, ø kardioembolisch) unter Ticagrelor/ASS Re-Insult/ Tod <30 Tage geringer als ASS mono (5,5 vs. 6,6%, Blutungen häufiger mit 0,5% vs. 0,1%)
--------	------------	---

### kryptogener Insult

#### PFO-Verschluss

CLOSE	2017 663	geringere Rate Insultrezidivs verbunden als ASS über 5,3 Jahre (0 vs. 6,0 %) bei höherer Rate an Vorhofflimmern (4,6% vs. 0,9%)
REDUCE	2017 664	geringeren Rate Insultrezidivs als ASS über 3,2 Jahre (5,4 vs. 11,3%) bei höherer Rate an Vorhofflimmern (6,6%) und Device-Komplikationen (1,4%)
RESPECT	2017 980	geringere Rate Insultrezidivs verbunden als alleinige medizinische Therapie über 5,9 Jahre (0,2 vs. 3,3%)