



ANTIKOAGULATION

Blutungen

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

ARTERIELLE HYPERTONIE

Diuretika

ALLHAT 2002 33 357 Chlorthalidon, Amlodipin und Lisinopril eine ähnliche Wirkung in Bezug auf tödliches CAD und nicht-tödliches MI (11,5 %, 11,3 %, 11,4%).

Primärprophylaxe

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

SPRINT 2015 9361 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!)

Schwarzafrikaner

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

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)

CSE-Hemmer

4S 1994 4444 Bei Patienten mit früherem MI oder Angina pectoris und Hyperlipidämie reduzieren CSE-Hemmer (Simvastatin) Gesamt mortalität (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-Laropirant

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

PCSK9-Hemmer

FOURIER [Substudie: Lp(a)]	2018	25.096	Evolocumab reduziert die Lp(a)-Werte signifikant um $\approx 26,9\%$ 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%)
------------------	------	------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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
-------------	------	-----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

HERZINSUFFIZIENZ, AKUT

ARNI (Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-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)
PIONEER-HF	2018	881	signifikante Reduktion des NT-proBNP (46,7% vs. 25,3%) bei Herzinsuffizienz mit EF $\leq 40\%$ ($\approx 25\%$) ohne Erhöhung der Komplikationsrate

Diagnostik

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

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.*

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%).*

Spirolacton

RALES 1999 1663 *Bei Herzinsuffizienz NYHA III bis IV und EF ≤35% führt Spirolacton 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 Gesamtmortalität bei Patienten mit Herzinsuffizienz*
MECKI score database 2017 242 *Eine möglichst Betablockermedikation ist mit einer günstigeren Prognose bei chronischer Herzinsuffizienz assoziiert (unabhängig der β-Selektivität)*

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

Diabetes

Glifozine

DAPA-HF 2019 4744 *bei HFrEF unter Dapagliflozin MACCE-Risiko nach 18 Monaten geringer (16,3% vs. 21,2%; Verschlechterung 10,0% vs. 13,7%; Tod 11,6% vs. 13,8%)*
EMPA-REG OUTCOME 2015 7020 *Reduktion schwerer kardiovaskulärer Ereignisse (NNT 39 in 3,1 Jahren) 10,5% vs. 12,1% durch Empagliflozin.*
EMPEROR-Reduced Trial 2020 3730 *Empagliflozin führt bei herzinsuffizienten Diabetikern zu geringerem Risiko für kardiovaskulären Tod oder eine Krankenhauseinweisung wegen Herzinsuffizienz (19,4 vs. 24,7%)*
VERTIS CV 2020 8246 *Bei Diabetes mellitus Typ 2 und KHK ist Ertugliflozin in Hinblick auf die wichtigsten unerwünschten kardiovaskulären Ereignisse Placebo nicht unterlegen*

Digitalis

DIG 1997 3397 *Digoxin reduziert bei Herzinsuffizienz mit NYHA III-IV und EF ≤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 μ 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 μ 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 beseitigt keinen Benefit bei Herzinsuffizienz mit erhaltenen linksventrikulären Ejektionsfraktion (EF \geq 45%)

Diagnostik

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

Nitrate

INDIE-HFpEF	2018	105	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
--------------------	------	-----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Sildenafil

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

Spirolacton

TOPCAT	2014	3475	Bei HFPEF (EF $>$ 45%) verbessert Spirolacton nicht das Outcome
---------------	------	------	-----------------------------------------------------------------

ICD/ CRT

Bansal N et al.	2018	10198	ICD bei EF $<$ 40% und chronischer Niereninsuffizienz mit einer $<$ GFR 60 mL/min/1,73 m ² ohne signifikante Verbesserung des Überlebens bei erhöhtem Risiko von Herzinsuffizienz/Krh-Aufnahme
PROLONG	2017	156	Empfehlung der längeren Zeitdauer ($>$ 3 Monate) der Verwendung eines tragbaren Cardioverter/Defibrillators (WCD) nach Beginn der Therapie der Herzinsuffizienz
RESPOND-CRT	2017	998	automatische AV- und VV-Optimierung mit Kontraktionssensor sicher und ebenso effektiv wie Echo-gesteuerte AV- und VV-Optimierung
COMPANION	2004	1520	bei NYHA III bis IV mit EF \leq 35% (Ø22%) und einem QRS-Intervall \geq 120 ms verringert CRT mit oder ohne ICD die Gesamt mortalität um ca. 20%

AV-Block

BLOCK-HF	2013	691	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	809	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	498	kein echokardiographischer Parameter vorhanden, um die Patientenauswahl für die CRT über die aktuellen Richtlinien hinaus zu verbessern

ischämische DCM

DINAMIT	2004	674	Keine Reduktion der Gesamtmortalität bei MCI ≤ 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	898	bei akutem Myokardinfarkt und EF $\leq 40\%$ reduziert frühe prophylaktische ICD-Therapie (≤ 31 Tage nach MCI) Gesamtmortalität nicht
MADIT-II	2002	1232	prophylaktische ICD-Implantation verbessert das 4-Jahres-Mortalität (75,8% vs. 70,2%) bei Z.n. Myokardinfarkt (>1 Monat) und EF $\leq 30\%$ ($\pm 23 \pm 5\%$).
VEST	2018	2302	bei MCI < 90 Tage und EF $\leq 35\%$ 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 ($\leq 35\%$, Studie: $\bar{x} 27.1 \pm 9.1\%$) 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 ($\leq 35\%$, Studie: $\bar{x} 25 \pm 5\%$)

terminale Niereninsuffizienz-Dialyse

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

Ivabradin

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

linksventrikuläre Assistsysteme

MOMENTUM 3	2018	366	vollmagnetisch gelagerte Kreislumpe 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
-----------------	------	-----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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 $\leq 30\%$ günstigere Wirkung durch maximal tolerable Dosis auf Mortalität (Senkung 8%, Zeitraum 39 bis 58 Monate)
CONSENSUS	1987	253	Mortalitätssenkung (Senkung 50% innerhalb 1/2 Jahr) und Symptomlinderung durch Enalapril bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA IV; keine EF gelistet).
SAVE	1992	2231	Bei Patienten mit akuter, durch asymptotische LV-Dysfunktion (EF $\leq 40\%$) komplizierter MI führte Captopril zu einer 19%igen Reduktion der 4-Jahres-Mortalität (25% vs. 20%)
SOLVD	1991	2569	Bei einer EF $\leq 35\%$ 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 $\leq 40\%$) nicht aber der Mortalität (19.7% vs. 19.4%)
-----------------	------	------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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	<i>Korrelation zwischen Vmax und Mortalität bei schwerer AS mit EF $\geq 50\%$ unabhängig von Symptomen</i>
Kang DH et al.	2020	145	<i>Bei asymptomatischen Patienten mit AÖF $\leq 0,75$ cm² Outcome bei früher Operation mit Tod jeglicher Ursache 7 vs. 21% besser (Nachbeobachtung 8 Jahre)</i>
TAVI			
ARTE	2017	222	<i>ASS mono führt nach 3 Monaten gegenüber dualer Thrombozytenaggregationshemmung zu weniger schweren Nebenwirkungen (schwere Blutungen 10,8% vs. 3,6%) nach TAVI</i>
Brouwer J et al.	2020	331	<i>Unter ASS alleinig Blutungen und/oder thromboembolischen Ereignisse nach 1 Jahr signifikant geringer als unter ASS und Clopidogrel (über 3 Monate) (</i>
EuRECS-TAVI	2018	27 760	<i>Bei TAVI liegt der Anteil an Notfalloperationen stabil bei 0,7%. Die Hälfte der Patienten kann durch eine Notfalloperationen gerettet werden,</i>
Evolut Low Risk Trial	2019	1403	<i>bei AoV-Stenose mit geringem chirurgischen Risiko einem operativen Klappenersatz nach 24 Monaten nicht unterlegen</i>
GALILEO	2020	1664	<i>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</i>
PARTNER 2	2020	2032	<i>Kein signifikanter Unterschied bzgl. Inzidenz Todesfälle durch irgendeine Ursache oder Insults zwischen der TAVI und AoV-Klappen-OP (47,9% vs. 43,4%)</i>
PARTNER 3	2019	1000	<i>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</i>
POPular-TAVI	2020	313	<i>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.</i>

Klappenersatz

MitraClip

COAPT	2018	614	<i>Reparatur der Mitralklappe (EF $31,3 \pm 9,1\%$; überwiegend NYHA II-III, Alter $71,7 \pm 11,8$ J.) mittels MitraClip kann die Krh-Verweildauer und die Geamt mortalität (46,1% vs. 29,1%) reduzieren</i>
EVEREST II	2011	279	<i>MitraClip bei MI $\geq III^\circ$ weniger effektiv als Operation, aber mit höherer Sicherheit und ähnlichen Verbesserungen der klinischen Ergebnisse verbunden (\emptyset 67 Jahre)</i>
MITRA-FR	2018	304	<i>Bei MI III^o 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</i>

NOAKs

RE-ALIGN	2013	252	<i>Dabigatran führt bei mechanischen Herzklappen zu vermehrten thromboembolischen und blutungsbedingten Komplikationen im Vergleich zu Warfarin</i>
RIVER Trial	2020	1005	<i>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%)</i>

KARDIOMYOPATHIEN

Fabry-Krankheit

Agalsidase

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

HOCM

Mavacamten

Heitner SB et al.	2019	21	<i>Mavacamten kann die LVOT-Obstruktion reduzieren und die Bewegungsfähigkeit und die Symptome bei Patienten mit oHCM verbessern.</i>
--------------------------	------	----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

kardiale ATTR-Amyloidose

Vantaa 85+ Autopsy (Substudy)	2008	256	Senile systemische Amyloidose bei alten Menschen ≥ 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%.
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 Gesamt mortalität (29,5% vs. 42,9% in 30 Monaten) und kardiovaskulär bedingter Krh-Aufenthalte mit Verbesserung der Lebensqualität

KHK: AKUTES KORONARSYNDROM

Akutversorgung

AVOID	2015	441	Routinemäßige O ₂ -Gabe (8 l/min.) bei STEMI ohne Hypoxämie (SaO ₂ $\geq 94\%$) 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 ₂ >90%) kann Gesamt mortalität nicht senken

Aldosteronrezeptor-Antagonist

EPHESUS	2003	6632	bei akutem Myokardinfarkt mit EF $\leq 40\%$ 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-assoziiertes 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%)
--------------------------	------	------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Diagnostik

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 geringerer 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
--------------	------	-----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Thrombolyse

TROICA	2008	1050	Kein Benefit einer Thrombolyse (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
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
SMILE	2016	584	reduziertes MACCE-Risiko bei einzeitigem Vorgehen bei Mehr-Gefäß-KHK im Rahmen eines NSTEMI

Statine

MIRACLE	2001	3086	Bei ACS reduziert Atorvastatin, 80 mg/d rezidivierende ischämische Ereignisse in den ersten 16 Wochen bei Beginn innerhalb von 4 Tagen
----------------	------	------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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%
--------------	------	------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Betablocker

Bangalore S	2012	21 860	β-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

APSYS 1996 809 *Kein Unterschied zwischen Betablocker (Metoprolol) oder Ca-Antagonisten (Verapamil) bei stabiler KHK*
TIBET 1996 608 *Verbesserung körperliche Belastbarkeit, Reduktion der Ischämieepisoden 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)*

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. fettarmen 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

CAPRIE 1996 19185 *Clopidogrel bei stabiler KHK marginal besser als ASS (bedingt durch pAVK-Patienten)*
CHARISMA 2006 15603 *ASS/Clopidogrel bei stabiler KHK kein Vorteil*

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	Antianginöse Wirkung von Ranolazin belegt
TERISA	2013	949	Ranolazin reduziert bei Diabetes mellitus Typ 2 die Angina-Episoden und den sublingualen Einsatz von Nitroglycerin

Revaskularisation

RADAR	2014	942	transradialer Zugang sicher trotz auffälligem Allen-Test
SIRIUS	2003	1058	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%).

ACVB

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

ACVB vs. konservativ

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

ACVB vs. PCI

EXCEL	2019	1905	Bei gering bis moderater Erkrankungen der LCA kein signifikanter Unterschied im Langzeitergebnis zwischen PCI und aortokoronarer Bypass-Operation (MACCE 22% vs. 19,2%)
FREEDOM	2012	1900	Bei Diabetikern mit Mehrgefäß-KHK reduziert ACB-OP die Sterblichkeitsrate und den Myokardinfarkt im Vergleich zur PCI, bei leichter Erhöhung der Schlaganfallrate
SYNTAX	2009	1800	ACB-OP führt nach einem Jahr bei 3-Gefäß- und/oder Stenose des linken Hauptstammes zu weniger großen kardiovaskulären Ereignissen im Vergleich zur PCI

ACVB vs. PCI vs. konservativ: gleichwertig

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

FFR-geführte PCI vs. PCI

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

Intervention vs. konservativ: pro Intervention

BARI 2D	2009	2368	Bei Typ2-Diabetikern mit Indikation zur ACB-OP, reduziert ACB-OP und optimale Therapie die Rate der kardiovaskulären Ereignisse (30,5 > 22,4%). Kein Unterschied zur PCI-Kohorte.
FAME II (Langzeit)	2018	888	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.
JSAP	2008	348	Bei stabiler, risikoarmer CAD kann PCI mit medikamentöser Therapie die Langzeitprognose effektiver verbessern als medikamentöse Therapie alleinig.

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 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

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

PROPHYLAXE

Primärprophylaxe

ASS

ARRIVE 2018 12.546 kein signifikanter Unterschied in der Rate tödlicher Blutungen, und die Gesamtmortalität war zwischen den beiden Gruppen wieder neutral
ASCEND 2018 15480 Routinemedikation von ASS bei Diabetikern mindert ernste kardiovaskuläre Ereignisse, deren Benefit durch schwere Blutungsereignisse (3,2%) weitgehend aufgehoben wird
ASPREE 2018 19.114 kein Nutzen in Bezug auf Tod, Demenz oder einer körperlichen Behinderung

Vitamin D

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

Tabakmißbrauch

E-Zigarette

Hajek P et al. 2019 886 E-Zigaretten für Raucherentwöhnung effektiver als Nikotinersatztherapie, jeweils von Verhaltensunterstützung begleitet (1-J-Abstinenzrate 18,9% vs. 9,9%)
Layden JE et al. 2020 98 Unter E-Zigaretten neues Syndrom einer bilateralen infiltrativen Lungenerkrankung (Dyspnoe 97%, Beatmung 26%, Tod 2%) bei jungen Männern (♂ 97%, ♀ 21%) unter THC (89%)-Verwendung
Werner AK et al. 2020 2498 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 Injection (EVALI)

RHYTHMUSSTÖRUNGEN

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

ventrikuläre Herzrhythmusstörungen

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)

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)
-------------	------	------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ventrikuläre Extrasystolie

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

THROMBOSEPROPHYLAXE

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 ≥2)
--------------	------	-----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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
----------------------	------	-----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

THROMBOSEPROPHYLAXE

NOAKS

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 ≥2)
----------------	------	-----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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 Thromboembolierisikodiv-Risiko (von 1,7% → 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-assoziiierter venöser Thromboembolien ohne erhöhtes Risiko schwerer Blutungen nicht unterlegen.
-------------------	------	------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

VENTRIKULÄRE HERZRHYTHMUSSTÖRUNGEN

ICD/ CRT

transvenöser ICD

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

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 α antagonisierbar (Intervall zur Einnahme >7 Std o. Apixaban:400 mg über 15-30, gefolgt 480 mg über 120 min., ansonsten jeweils doppelte Dosis)
-----------------	------	-----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Dialyse

Kunto T et al.	2020	71877	
-----------------------	------	-------	--

intrazerebrale Blutung

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

koronare Herzkrankheit

AFIRE	2019	2236	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	19889	bei stabiler KHK Thrombozytenaggregation zu Edoxaban ohne Benefit sondern Erhöhung von Blutungsereignissen
Lamberts M et al.	2014	8700	bei stabiler KHK Thrombozytenaggregation zur Antikoagulation ohne Benefit sondern Erhöhung von Blutungsereignissen

NOAKs

ARISTOTLE	2011	18.201	Apixaban Warfarin bei Prävention von Schlaganfall oder systemischer Embolie überlegen bei geringerer Blutungsrate und geringerer Sterblichkeit
ENGAGE AF-TIMI 48	2013	21.105	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	18113	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	14.264	Rivaroxaban Warfarin zur Vorbeugung von Schlaganfällen oder systemischer Embolie nicht unterlegen, tendenziell weniger intrakranielle und tödliche Blutungen

NOAKs - low dose

ELDERCARE-AF	2020	984	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%)
---------------------	------	-----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Diagnostik

Wearable devices

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

Katheterablation

CONFIRM	2012	92	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	198	AF-Freiheit nach Pulmonalvenenisolation (Alter 56 ± 10 J.) nach einem Jahr in 93% vs. medikamentös in 35%
CASTLE-AF	2018	363	Katheterablation bei Vhf (28% long persistant Vhf) bei Herzinsuffizienz (≤35% und NYHA ≥II) einem konservativ medikamentösen Vorgehen überlegen (3-Jahres-Mortalität 13,4% vs. 25%)
RAFT	2005	70	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	2204	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	294	kein Unterschied der kumulativen Belastung des Vorhofflimmerns (Patientenalter <70 J.) unter PVI gegenüber medikamentöser Therapie (Rezidivfrei nach 24 Monaten 85% vs. 71%)

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

Management

ACUTE AFFIRM	2001	1222	TEE ist eine Alternative zur pänterventionellen Antikoagulation vor elektiver Kardioversion bei Vorhofflimmern
	2002	4060	Bei nicht-valvulärem Vhf kein Überlebensvorteil zwischen Frequenz- und Rhythmuskontrolle, bei Frequenzkontrolle jedoch potentielle Vorteile (weniger NW, Trend geringere Mortalität)
RACE RACE II	2002	522	Frequenzkontrolle nicht schlechter als Rhythmuskontrolle zur Vermeidung kardiovaskulärer Komplikationen
	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

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.

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-Triple-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

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

Prophylaxe

THALES	2020	11016	Bei akutem Insult/TIA (NIHSS-Score ≤ 5 , \emptyset Thrombolyse, \emptyset 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%)