



Tätigkeitsbericht

Stiftung Institut für Herzinfarktforschung

2017

Ausgangsbasis

Zweck der Stiftung ist laut Satzung die Förderung der klinischen Forschung auf dem Gebiet der Herzkreislauferkrankungen, insbesondere die Förderung von Forschungen zur Versorgung des akuten Herzinfarktes im Klinikalltag sowie zur Optimierung der Prävention und Therapie dieser Erkrankung. Der Satzungszweck wird durch die wissenschaftliche Erforschung von Risikofaktoren und Ursachen von Herzkreislauferkrankungen und durch die Unterstützung wissenschaftlicher Vorhaben oder einzelner Forschungsprojekte auf dem Gebiet der Herzkreislaufforschung verwirklicht. Daneben fördert die Stiftung die überregionale Zusammenarbeit von Herzzentren und pharmazeutischer und medizintechnischer Industrie auf dem Gebiet der Herzkreislaufforschung.

Die Stiftung Institut für Herzinfarktforschung wurde im Jahr 2000 mit einem Stiftungskapital von 100.000,- DM errichtet.

Gemeinnützige Projekte und Eigenforschung

Die Stiftung Institut für Herzinfarktforschung Ludwigshafen unterstützt und betreibt seit ihrer Errichtung Forschungsvorhaben mit den folgenden Schwerpunkten: (i) Ursachen und Risiken für Herzerkrankungen, (ii) Überprüfung der Wirksamkeit von Präventionsmaßnahmen, (iii) Qualitätssicherung bei der Behandlung von Herzerkrankungen, (iv) Innovationsbegleitung.

Im Jahr 2017 lagen die Schwerpunkte der Arbeit der Stiftung IHF auf folgenden Projekten: Die **KARDIO Studie** untersucht die bedarfsgerechte Versorgung von Patienten mit Brustschmerzen; im **ARENA Projekt Vorhofflimmern** wurde ein klinisches Register aufgebaut, an dem sich bis zu 10.000 Patienten aus der Metropolregion Rhein-Neckar beteiligen können; die Hauptauswertung und die Erstellung des wissenschaftlichen Manuskriptes der **FREEZE** Kohortenstudie; sowie die Präsentation des Hauptergebnisses der **CULPRIT-SHOCK-Studie** auf dem Europäischen Kardiologenkongress in Barcelona und im New England Journal of Medicine.

KARDIO Studie



Brustschmerzen veranlassen viele Menschen dazu, einen Arzt aufzusuchen. In 10 bis 15 Prozent der Fälle ist eine Koronare Herzkrankheit (KHK) die Ursache. Die meisten Situationen können Hausärzte und ambulant tätige Kardiologen mit einfachen körperlichen Untersuchungen abklären. Erprobte Entscheidungsregeln für diesen Prozess liegen bereits vor. Allerdings verläuft ihre Umsetzung in der Praxis bisher nicht befriedigend. Regionale Unterschiede in der Häufigkeit der erbrachten KHK-Versorgungsleistungen weisen darauf hin, dass der Versorgungsaufwand nicht bedarfsgerecht ist.

Mit diesen Fragen beschäftigt sich die **KARDIO-Studie**, die sich in verschiedene Phasen unterteilt:

In der ersten Phase wird anhand von Routinedaten mehrerer Krankenkassen die risikoadjustierte Häufigkeit von Koronarangiographien untersucht und – unter Zugrundelegung dieser Ergebnisse – versucht, Modelle zur Bedarfsgerechtigkeit zu entwickeln. Basierend auf der ersten Projektphase werden Hoch- und Niedrigversorger-Regionen ausgewählt. In diesen Regionen werden Patienten und Ärzte zu ihrer Entscheidung und Gründen für/gegen diagnostische Untersuchungen inklusive Koronarangiographie befragt.

Als Intervention entwickeln lokale Akteure in vier ausgewählten deutschen Land- bzw. Stadtkreisen gemeinsame Behandlungspfade für Patienten mit Symptomen, die für eine KHK sprechen (bspw. Brustschmerz). Diese Behandlungspfade sollen die lokale Zusammenarbeit verbessern und Ärzte unterstützen, die Leitlinien im Alltag umzusetzen (z.B. Klärung der Patientenpräferenzen durch Einsatz von Entscheidungshilfen). Sie werden dann im Rahmen einer prospektiven Vorher-Nachher-Interventionsstudie verglichen. In dieser Studie werden Patienten durch ihre behandelnden Ärzte (ambulante Kardiologen, Hausärzte, Krankenhäuser) ganz praxisnah in die Studie eingeschlossen.

Die Studie ist ein großes dreijähriges Verbundprojekt und wird vom Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss aus Mitteln des Innovationsfonds zur Förderung von Versorgungsforschung mit insgesamt ca. 1,9 Millionen Euro gefördert.

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. und die Stiftung Institut für Herzinfarktforschung sind als Kooperationspartner an dem Projekt beteiligt. Dane-

ben sind die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) Partner in dieser Studie. Die Konsortialführung hat die Abteilung für Allgemeinmedizin, Rehabilitative und Präventive Medizin der Philipps-Universität Marburg (Prof. Norbert Donner-Banzhoff) inne. Für die Entwicklung und Evaluation der Behandlungspfade wird mit den Abteilungen/Institute für Allgemeinmedizin an der Charité Berlin, in Bochum, in Göttingen und in Würzburg kooperiert. Die quantitative Auswertung erfolgt durch das Institut für Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung am UKE Hamburg.

In der Studie zu Routinedaten sind Krankenkassen (AOK-Bundesverband) und Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO), BARMER und Techniker Krankenkasse) und der Fachbereich Health Service Management der LMU München beteiligt.

ARENA Projekt Vorhofflimmern



Im Rahmen des ARENA Projekts wurde im Jahr 2017 ein klinisches Register aufgebaut, an dem sich bis zu 10.000 Patienten aus der Metropolregion Rhein-Neckar beteiligen können. Ziel dieser prospektiven Datenerfassung ist eine Darstellung und Verbesserung der Versorgungsqualität im klinischen Alltag. Neben der Erfassung von klassischen demographischen Parametern und anamnestischen Angaben sowie Informationen zur aktuellen Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern sollen die folgenden Fragestellungen analysiert werden:

- Wann und durch wen wird Vorhofflimmern erstmalig bei Patienten diagnostiziert?
- Inwieweit werden die Leitlinien bei der Diagnostik und Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern umgesetzt?
- Wie groß ist die Medikamenten-Adhärenz der Patienten? Welche Patienten nehmen verschriebene Medikamente nicht?

Die Leitlinienadhärenz wird durch einen Vergleich der aktuellen Behandlung des Patienten mit den Leitlinien überprüft. Dazu ist es notwendig, auf individueller Patientenbasis das Risiko für einen Schlaganfall mittels des CHA₂DS₂VASc-Scores und für Blutungen mittels des HAS-BLED-Scores einzuschätzen.

Die Medikamenten-Adhärenz wird durch die Erfassung der Medikamente, deren Einnahme der Patient durch einen Fragebogen tatsächlich bestätigt, abgebildet. Zusätzlich sollen hier Sekundärdaten von ausgewählten Krankenkassen herangezogen werden.

Die Lebensqualität der Patienten wird mittels EQ-5D (Version 5L mit jeweils fünf Antwortmöglichkeiten) gemessen. Die Symptomatik des Vorhofflimmerns wird mittels des EHRA-Scores der European Heart Rhythm Association bewertet.

Auch ist es geplant, die Patienten bis 10 Jahre nach ihrem Einschluss einmal pro Jahr zu befragen und somit wertvolle Erkenntnisse über die Progression von Vorhofflimmern zu bekommen.

FREEZE



Im Jahre 2017 erfolgte die Hauptauswertung und die Erstellung des wissenschaftlichen Manuskriptes der FREEZE Kohortenstudie unter dem Titel „Cryoballoon or Radiofrequency Ablation of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation“. Die beiden gleichberechtigten Erstautoren, Professor Ellen Hoffmann und Dr. Straube, fassen darin die wichtigsten Ergebnisse folgendermaßen zusammen:

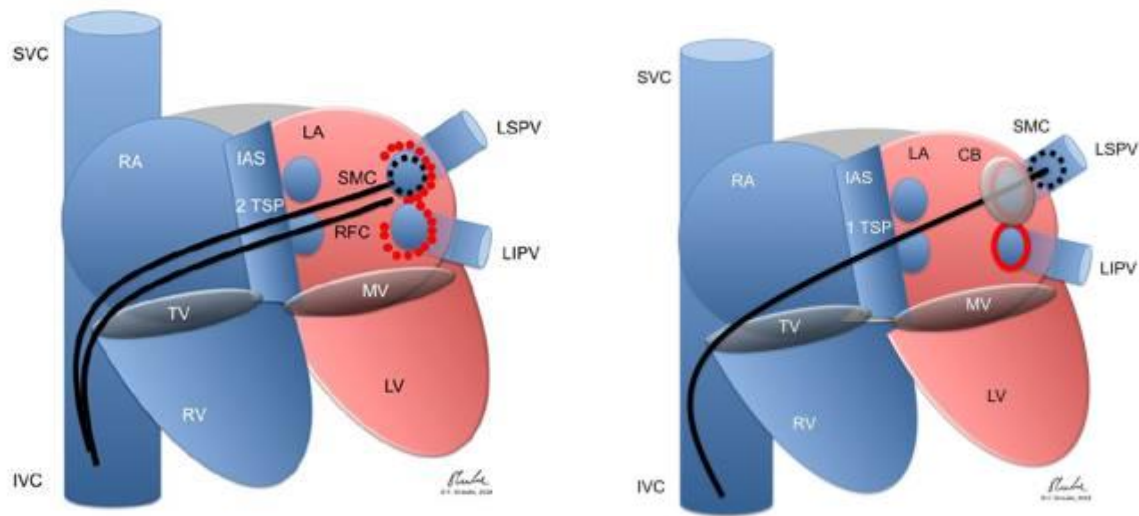
Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung. Mittels Herzkatheter kann bei symptomatischen Patienten versucht werden, das Vorhofflimmern mittels Ablation zu beenden. Dabei werden bei der Radio-Frequenz Ablation mittels Hitze und bei der Cryoballoon-Ablation mittels Kälte die Reizleitungsbahnen unterbrochen. Beide Verfahren werden zurzeit am häufigsten in der klinischen Routine eingesetzt.

In der FREEZE Kohortenstudie wurden 4.189 Patienten von 42 Kliniken aus acht Ländern eingeschlossen. Die Patienten wurden nach der Ablation für mehr als ein Jahr nachbeobachtet. Insgesamt zeigten sich beide Verfahren als sehr sicher für den Patienten. Rund ein Drittel der Patienten hatte innerhalb des Follow-Ups erneut eine symptomatische Herzrhythmusstörung. Bei seltenen schweren Komplikationen zeigten sich tendenziell weniger Ereignisse bei der Cryoballoon Ablation. Auch mussten die so behandelten Patienten statistisch signifikant selte-

Abbildung 1: Schematische Darstellung
Radiofrequenz Ablation (nach Straube)

Abbildung 2: Schematische Darstellung
Cryoballoon Ablation (nach Straube)

ner während des Follow-Ups ins Krankenhaus und wurden seltener nochmals ablatiert.



Für die Durchführung der FREEZE Kohortenstudie wurde die Stiftung IHF durch Medtronic unterstützt. Zusätzlich wurden Eigenmittel zur Realisierung des Projektes eingesetzt

CULPRIT-SHOCK Studie

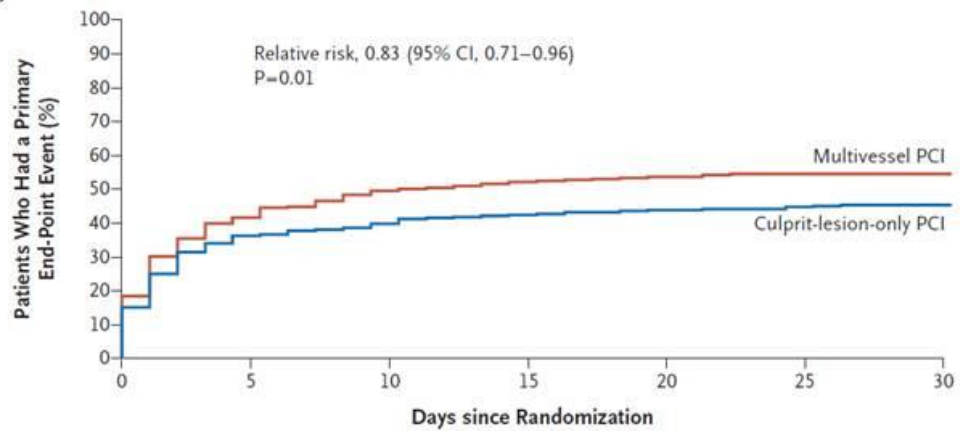


CULPRIT-SHOCK

Im Jahre 2017 wurde das Hauptergebnis der CULPRIT-SHOCK Studie auf dem Europäischen Kardiologenkongress in Barcelona präsentiert und gleichzeitig im New England Journal of Medicine publiziert.

In CULPRIT-SHOCK wurde 706 Herzinfarkt-Patienten eingeschlossen. Einschlusskriterien waren ein Herzinfarkt, einen kardiogenen Schock sowie eine koronare Herzerkrankung, die mehrere Gefäße betrifft. Die Patienten wurden zufällig zwei Behandlungen zugeordnet: bei der einen Hälfte wurde nur das Infarktgefäß (=Culprit-Gefäß) wiedereröffnet (zumeist durch einen Herzkatheter) und bei der anderen Hälfte wurden neben dem Infarktgefäß auch weitere relevante Engstellen in anderen Herzkranzgefäßen behandelt. Der primäre Endpunkt der Studie war der Tod oder aber ein schweres Nierenversagen innerhalb von 30 Tagen. 45,9% der Patienten, bei denen nur das Infarktgefäß wiedereröffnet wurde, starben oder bekamen eine Nierenersatztherapie. In dem anderen Studienarm waren es 55,4%. Damit wurde die Überlegenheit der „Culprit-only“ Strategie statistisch bewiesen. Dieses Vorgehen senkt das Risiko um 17% gegenüber einer Wiedereröffnung aller Gefäße („Multivessel PCI“).

Composite Primary End Point



An diesem durch die Europäische Union geförderten Projekt haben unter der Verantwortung von Professor Thiele (Leipzig) viele Kooperationspartner teilgenommen. Die Stiftung IHF stellte mit Professor Zeymer ebenfalls einen Studienleiter und war für die biometrische Betreuung und statistische Auswertung verantwortlich.

Öffentlichkeitsarbeit

Insgesamt hat die Stiftung IHF 2017 für 67 wissenschaftliche Publikationen die Daten zur Verfügung gestellt und statistisch ausgewertet sowie an der Erstellung der Manuskripte mitgewirkt. Dies erfolgte in Kooperation mit 20 wissenschaftlichen Arbeitsgruppen aus dem gesamten Bundesgebiet. Darüber hinaus ist die Stiftung Institut für Herzinfarktforschung regelmäßig auf den Kongressen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. vertreten. Diese Fachtagungen bieten Gelegenheit, Projekte der Stiftung IHF zu präsentieren und durch wissenschaftlichen Austausch mit Ärzten und Vertretern der Industrie die Umsetzbarkeit von neuen Ideen zu prüfen. Beide Tagungen (in Mannheim 19.–22. April und in Berlin 12.–14. Oktober) boten am letzten Tag auch die Möglichkeit, mit betroffenen Patienten ins Gespräch zu kommen.

Die Stiftung Institut für Herzinfarktforschung versucht, Anfragen beispielsweise der Deutschen Herzstiftung aber auch von Medien wie Zeitungen, Zeitschriften und Rundfunk wissenschaftlich kompetent zu beantworten. Dazu wurden teilweise statistische Analysen initiiert, um die aufgeworfenen Fragen mit eigenen Daten zu überprüfen.

Publikationen

1: Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, Maeng M, Merkely B, Zeymer U, Gropper S, Nordaby M, Kleine E, Harper R, Manassie J, Januzzi JL, Ten Berg JM, Steg PG, Hohnloser SH; RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2017 Oct 19;377(16):1513-1524. doi: 10.1056/NEJMoa1708454. Epub 2017 Aug 27. PMID: 28844193.

2: Price S, Platz E, Cullen L, Tavazzi G, Christ M, Cowie MR, Maisel AS, Masip J, Miro O, McMurray JJ, Peacock WF, Martin-Sanchez FJ, Di Somma S, Bueno H, Zeymer U, Mueller C; Acute Heart Failure Study Group of the European Society of Cardiology Acute Cardiovascular Care Association. Expert consensus document: Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2017 Jul;14(7):427-440. doi: 10.1038/nrcardio.2017.56. Epub 2017 Apr 27. PMID: 28447662; PMCID: PMC5767080.

3: Bramlage P, März W, Westermann D, Weisser B, Wirtz JH, Zeymer U, Baumgart P, van Mark G, Laufs U, Krämer BK, Unger T. Management verschiedener kardiovaskulärer Risikofaktoren mit einem Kombinationspräparat („Polypill“) [Management of different cardiovascular risk factors with a combination tablet (polypill)]. *Herz.* 2018 May;43(3):246-257. German. doi: 10.1007/s00059-017-4554-5. Epub 2017 Mar 24. PMID: 28341983.

- 4: Savonitto S, De Luca G, Goldstein P, van T' Hof A, Zeymer U, Morici N, Thiele H, Montalescot G, Bolognese L. Antithrombotic therapy before, during and after emergency angioplasty for ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017 Mar;6(2):173-190. doi: 10.1177/2048872615590148. Epub 2016 Sep 22. PMID: 26124456.
- 5: Gitt AK, Lautsch D, Ferrières J, De Ferrari GM, Vyas A, Baxter CA, Bash LD, Ashton V, Horack M, Almahmeed W, Chiang FT, Poh KK, Brudi P, Ambegaonkar B. Cholesterol target value attainment and lipid-lowering therapy in patients with stable or acute coronary heart disease: Results from the Dyslipidemia International Study II. *Atherosclerosis*. 2017 Nov; 266:158-166. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.013. Epub 2017 Aug 21. PMID: 29028484.
- 6: Potier L, Roussel R, Elbez Y, Marre M, Zeymer U, Reid CM, Ohman M, Eagle KA, Bhatt DL, Steg PG; REACH Registry Investigators*. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in high vascular risk. *Heart*. 2017 Sep;103(17):1339-1346. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310705. Epub 2017 Mar 11. PMID: 28285267.
- 7: Koscielny J, von Heymann C, Zeymer U, Cremer J, Spannagl M, Labenz J, Giannitsis E, Goss F. Duale antithrombozytäre Therapie – Perioperativ absetzen oder weiterführen? [Dual Antiplatelet Therapy in the Perioperative Period - To Continue or Discontinue Treatment?]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2017 Aug;142(16):1223-1230. German. doi: 10.1055/s-0043-104372. Epub 2017 Aug 15. PMID: 28810280.
- 8: de Waha S, Schoene K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Pöess J, Meyer-Saraei R, Eitel C, Tilz R, Schuler G, Werdan K, Schneider S, Ouarrak T, Zeymer U, Thiele H. Prognostic impact of atrial fibrillation in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a substudy of the IABP-SHOCK II trial. *Clin Res Cardiol*. 2018 Mar;107(3):233-240. doi: 10.1007/s00392-017-1175-1. Epub 2017 Nov 10. PMID: 29127472.
- 9: Ledwoch J, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Jung C, de Waha S, Poess J, Schneider S, Schuler G, Werdan K, Zeymer U, Thiele H. Drug-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Heart*. 2017 Aug;103(15):1177-1184. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310403. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28174212.
- 10: Fabris E, Van't Hof A, Hamm CW, Lapostolle F, Lassen JF, Goodman SG, Ten Berg JM, Bolognese L, Cequier A, Chettibi M, Hammett CH, Huber K, Janzon M, Merkely B, Storey RF, Zeymer U, Cantor WJ, Rousseau H, Vicaut E, Montalescot G. Impact of presentation and transfer delays on complete ST-segment resolution before primary percutaneous coronary intervention: insights from the ATLANTIC trial. *EuroIntervention*. 2017 May 15;13(1):69-77. doi: 10.4244/EIJ-D-16-00965. PMID: 28134127.
- 11: Jabs A, von Bardeleben RS, Boekstegers P, Puls M, Lubos E, Bekeredjian R, Ouarrak T, Plicht B, Eggebrecht H, Nickenig G, Butter C, Hoffmann R, Senges J, Hink U. Effects of atrial fibrillation and heart rate on percutaneous mitral valve repair with MitraClip: results from the TRANscatheter Mitral valve Interventions (TRAMI) registry. *EuroIntervention*. 2017 Feb 20;12(14):1697-1705. doi: 10.4244/EIJ-D-16-00115. PMID: 28216472.
- 12: Zeymer U, Becher A, Jennings E, Johansson S, Westergaard M. Systematic review of the clinical impact of dual antiplatelet therapy discontinuation after acute coronary syndromes. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017 Sep;6(6):522-531. doi: 10.1177/2048872616648467. Epub 2016 May 3. PMID: 27142175.

13: Brachmann J, Lewalter T, Kuck KH, Andresen D, Willems S, Spitzer SG, Straube F, Schumacher B, Eckardt L, Danilovic D, Thomas D, Hochadel M, Senges J. Longterm symptom improvement and patient satisfaction following catheter ablation of supraventricular tachycardia: insights from the German ablation registry. *Eur Heart J*. 2017 May 1;38(17):1317-1326. doi: 10.1093/eurheartj/ehx101. PMID: 28329395.

14: Tigges E, Blankenberg S, von Bardeleben RS, Zürn C, Bekeredjian R, Ouarrak T, Sievert H, Nickenig G, Boekstegers P, Senges J, Schillinger W, Lubos E. Implication of pulmonary hypertension in patients undergoing MitraClip therapy: results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Eur J Heart Fail*. 2018 Mar;20(3):585-594. doi: 10.1002/ejhf.864. Epub 2017 Jul 24. PMID: 29575435.

15: Schwencke C, Bijuklic K, Ouarrak T, Lubos E, Schillinger W, Plicht B, Eggebrecht H, Baldus S, Schymik G, Boekstegers P, Hoffmann R, Senges J, Schofer J. Impact of cardiac comorbidities on early and 1-year outcome after percutaneous mitral valve interventions: data from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Clin Res Cardiol*. 2017 Apr;106(4):249-258. doi: 10.1007/s00392-016-1044-3. Epub 2016 Oct 17. PMID: 27752761.

16: de Waha S, Jobs A, Eitel I, Pöss J, Stiermaier T, Meyer-Saraei R, Fuernau G, Zeymer U, Desch S, Thiele H. Multivessel versus culprit lesion only percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018 Feb;7(1):28-37. doi: 10.1177/2048872617719640. Epub 2017 Jul 13. PMID: 28703046.

17: Zeymer U, Riedel K, Hahn M. Medical Therapy and Recurrent Ischemic Events in High Risk Patients Surviving their Myocardial Infarction for at Least 12 Months: Comparison of Patients with ST Elevation Versus Non-ST Elevation Myocardial Infarction. *Cardiol Ther*. 2017 Dec;6(2):273-280. doi: 10.1007/s40119-017-0093-7. Epub 2017 Jun 14. PMID: 28616861; PMCID: PMC5688970.

18: Kolte D, Sardar P, Khera S, Zeymer U, Thiele H, Hochadel M, Radovanovic D, Erne P, Hambraeus K, James S, Claessen BE, Henriques JPS, Mylotte D, Garot P, Aronow WS, Owan T, Jain D, Panza JA, Frishman WH, Fonarow GC, Bhatt DL, Aronow HD, Abbott JD. Culprit Vessel-Only Versus Multivessel Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Cardiogenic Shock Complicating ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Collaborative Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017 Nov;10(11):e005582. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005582. PMID: 29146672.

19: Rakowski T, Dudek D, van 't Hof A, Ten Berg J, Soulat L, Zeymer U, Lapostolle F, Anthopoulos P, Bernstein D, Deliargyris EN, Steg PG. Impact of acute infarct-related artery patency before percutaneous coronary intervention on 30-day outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention in the EUROMAX trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018 Sep;7(6):514-521. doi: 10.1177/2048872617690888. Epub 2017 Feb 20. PMID: 28631502.

20: Huber K, Ducrocq G, Hamm CW, van 't Hof A, Lapostolle F, Coste P, Gordini G, Steinmetz J, Verheugt FWA, Adgey J, Nibbe L, Kanić V, Clemmensen P, Zeymer U, Bernstein D, Prats J, Deliargyris EN, Gabriel Steg P. Early clinical outcomes as a function of use of newer oral P2Y₁₂ inhibitors versus clopidogrel in the EUROMAX trial. *Open Heart*. 2017 Nov 28;4(2):e000677. doi: 10.1136/openhrt-2017-000677. PMID: 29225903; PMCID: PMC5708315.

- 21: Köbe J, Andresen D, Maier S, Stellbrink C, Kleemann T, Gonska BD, Reif S, Hochadel M, Senges J, Eckardt L. Complications and 1-year benefit of cardiac resynchronization therapy in patients over 75 years of age - Insights from the German Device Registry. *Int J Cardiol.* 2017 Feb 1;228:784-789. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.212. Epub 2016 Nov 10. PMID: 27898337.
- 22: Liu Z, Silvain J, Kerneis M, Barthélémy O, Payot L, Choussat R, Sabouret P, Cohen M, Pollack CV Jr, Goldstein P, Zeymer U, Huber K, Vicaut E, Collet JP, Montalescot G. Intravenous Enoxaparin Versus Unfractionated Heparin in Elderly Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: An Analysis of the Randomized ATOLL Trial. *Angiology.* 2017 Jan;68(1):29-39. doi: 10.1177/0003319716629541. Epub 2016 Feb 9. PMID: 26861858.
- 23: Fichtner S, Senges J, Hochadel M, Tilz R, Willems S, Eckardt L, Deneke T, Lewalter T, Dorwarth U, Reithmann C, Brachmann J, Steinbeck G, Kääh S; German Ablation Registry. Safety and efficacy in ablation of premature ventricular contraction: data from the German ablation registry. *Clin Res Cardiol.* 2017 Jan;106(1):49-57. doi: 10.1007/s00392-016-1022-9. Epub 2016 Aug 2. PMID: 27484499.
- 24: D'Ancona G, Kische S, Senges J, Ouarrak T, Puls M, Bekeredjian R, Sievert H, Safak E, Ortak J, Öner A, Schillinger W, Ince H. Combined mitro-aortic pathology: impact of previous aortic valve replacement upon outcomes of MitraClip therapy (from the German transcatheter mitral valve interventions registry). *EuroIntervention.* 2017 Jul 20;13(4):475-482. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00222. PMID: 28394759.
- 25: Mueller C, Christ M, Cowie M, Cullen L, Maisel AS, Masip J, Miro O, McMurray J, Peacock FW, Price S, DiSomma S, Bueno H, Zeymer U, Mebazaa A; Acute Heart Failure Study Group of the ESC Acute Cardiovascular Care Association. European Society of Cardiology-Acute Cardiovascular Care Association Position paper on acute heart failure: A call for interdisciplinary care. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017 Feb;6(1):81-86. doi: 10.1177/2048872615593279. Epub 2016 Sep 22. PMID: 26124458.
- 26: Van't Hof A, Giannini F, Ten Berg J, Tolsma R, Clemmensen P, Bernstein D, Coste P, Goldstein P, Zeymer U, Hamm C, Deliargyris E, Steg PG. ST-segment resolution with bivalirudin versus heparin and routine glycoprotein IIb/IIIa inhibitors started in the ambulance in ST-segment elevation myocardial infarction patients transported for primary percutaneous coronary intervention: The EUROMAX ST-segment resolution substudy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017 Aug;6(5):404-411. doi: 10.1177/2048872615598633. Epub 2015 Aug 6. PMID: 26250825.
- 27: Gitt AK, Lautsch D, Ferrières J, De Ferrari GM, Vyas A, Baxter CA, Bash LD, Ashton V, Horack M, Almahmeed W, Chiang FT, Poh KK, Brudi P, Ambegaonkar B. Contemporary data on treatment practices for low-density lipoprotein cholesterol in 3867 patients who had suffered an acute coronary syndrome across the world. *Data Brief.* 2017 Nov 14;16:369-375. doi: 10.1016/j.dib.2017.11.034. PMID: 29234694; PMCID: PMC5723270.
- 28: Zeymer U, Werdan K, Schuler G, Zahn R, Neumann FJ, Fürnau G, de Waha S, Schneider S, Thiele H. Editor's Choice-Impact of immediate multivessel percutaneous coronary intervention versus culprit lesion intervention on 1-year outcome in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Results of the randomised IABP-SHOCK II trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017 Oct;6(7):601-609. doi: 10.1177/2048872616668977. Epub 2016 Sep 21. PMID: 27655918.
- 29: Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, Nordbeck P, Geisler T, Landmesser U, Skurk C, Fach A, Lapp H, Piek JJ, Noc M, Goslar T, Felix SB, Maier LS, Stepinska J, Oldroyd

K, Serpytis P, Montalescot G, Barthelemy O, Huber K, Windecker S, Savonitto S, Torremante P, Vrints C, Schneider S, Desch S, Zeymer U; CULPRIT-SHOCK Investigators. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 2017 Dec 21;377(25):2419-2432. doi: 10.1056/NEJMoa1710261. Epub 2017 Oct 30. PMID: 29083953.

30: Zeymer C, Zschoche R, Hilvert D. Optimization of Enzyme Mechanism along the Evolutionary Trajectory of a Computationally Designed (Retro-)Aldolase. *J Am Chem Soc.* 2017 Sep 13;139(36):12541-12549. doi: 10.1021/jacs.7b05796. Epub 2017 Aug 28. PMID: 28783336.

31: Pöss J, Köster J, Fuernau G, Eitel I, de Waha S, Ouarrak T, Lassus J, Harjola VP, Zeymer U, Thiele H, Desch S. Risk Stratification for Patients in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Apr 18;69(15):1913-1920. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.027. PMID: 28408020.

32: Cohen AT, Gitt AK, Bauersachs R, Fronk EM, Laeis P, Mismetti P, Monreal M, Willich SN, Bramlage P, Agnelli G, Prefer In Vte Scientific Steering Committee And The Prefer In Vte Investigators OBOT. The management of acute venous thromboembolism in clinical practice. Results from the European PREFER in VTE Registry. *Thromb Haemost.* 2017 Jun 27;117(7):1326-1337. doi: 10.1160/TH16-10-0793. Epub 2017 Apr 13. PMID: 28405675; PMCID: PMC6291854.

33: Schmermund A, Marwan M, Hausleiter J, Barth S, Bruder O, Kerber S, Korosoglou G, Leber A, Moshage W, Schröder S, Schneider S, Senges J, Achenbach S. Declining radiation dose of coronary computed tomography angiography: German cardiac CT registry experience 2009-2014. *Clin Res Cardiol.* 2017 Nov;106(11):905-912. doi: 10.1007/s00392-017-1136-8. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28725938.

34: Lettino M, Andell P, Zeymer U, Widimsky P, Danchin N, Bardaji A, Barrabes JA, Cequier A, Claeys MJ, De Luca L, Dörlér J, Erlinge D, Erne P, Goldstein P, Koul SM, Lemesle G, Lüscher TF, Matter CM, Montalescot G, Radovanovic D, Sendón JL, Tousek P, Weidinger F, Weston CFM, Zaman A, Li J, Jukema JW; PIRAEUS group. Diabetic patients with acute coronary syndromes in contemporary European registries: characteristics and outcomes. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2017 Oct 1;3(4):198-213. doi: 10.1093/ehjcvp/pvw049. PMID: 28329196.

35: Marwan M, Achenbach S, Korosoglou G, Schmermund A, Schneider S, Bruder O, Hausleiter J, Schroeder S, Barth S, Kerber S, Leber A, Moshage W, Senges J. German cardiac CT registry: indications, procedural data and clinical consequences in 7061 patients undergoing cardiac computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018 May;34(5):807-819. doi: 10.1007/s10554-017-1282-0. Epub 2017 Dec 1. PMID: 29197025.

36: Geis NA, Puls M, Lubos E, Zuern CS, Franke J, Schueler R, von Bardeleben RS, Boekstegers P, Ouarrak T, Zahn R, Ince H, Senges J, Katus HA, Bekeredjian R. Safety and efficacy of MitraClip™ therapy in patients with severely impaired left ventricular ejection fraction: results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Eur J Heart Fail.* 2018 Mar;20(3):598-608. doi: 10.1002/ejhf.910. Epub 2017 Aug 18. PMID: 28834079.

37: Sultan A, Lüker J, Andresen D, Kuck KH, Hoffmann E, Brachmann J, Hochadel M, Willems S, Eckardt L, Lewalter T, Senges J, Steven D. Predictors of Atrial Fibrillation Recurrence after Catheter Ablation: Data from the German Ablation Registry. *Sci Rep.* 2017 Nov 30;7(1):16678. doi: 10.1038/s41598-017-16938-6. PMID: 29192223; PMCID: PMC5709464.

- 38: Heer T, Hochadel M, Schmidt K, Mehilli J, Zahn R, Kuck KH, Hamm C, Böhm M, Ertl G, Hoffmeister HM, Sack S, Senges J, Massberg S, Gitt AK, Zeymer U. Sex Differences in Percutaneous Coronary Intervention-Insights From the Coronary Angiography and PCI Registry of the German Society of Cardiology. *J Am Heart Assoc.* 2017 Mar 20;6(3):e004972. doi: 10.1161/JAHA.116.004972. Erratum in: *J Am Heart Assoc.* 2017 Sep 6;6(9): PMID: 28320749; PMCID: PMC5524024.
- 39: Zahn R, Werner N, Gerckens U, Linke A, Sievert H, Kahlert P, Hambrecht R, Sack S, Abdel-Wahab M, Hoffmann E, Zeymer U, Schneider S; German Transcatheter Aortic Valve Interventions—Registry investigators. Five-year follow-up after transcatheter aortic valve implantation for symptomatic aortic stenosis. *Heart.* 2017 Dec;103(24):1970-1976. doi: 10.1136/heartjnl-2016-311004. Epub 2017 Jul 6. PMID: 28684438.
- 40: Fabris E, van 't Hof A, Hamm CW, Lapostolle F, Lassen JF, Goodman SG, Ten Berg JM, Bolognese L, Cequier A, Chettibi M, Hammett CJ, Huber K, Janzon M, Merkely B, Storey RF, Zeymer U, Cantor WJ, Tsatsaris A, Kerneis M, Diallo A, Vicaut E, Montalescot G. Clinical impact and predictors of complete ST segment resolution after primary percutaneous coronary intervention: A subanalysis of the ATLANTIC Trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2019 Apr;8(3):208-217. doi: 10.1177/2048872617727722. Epub 2017 Aug 25. PMID: 28841028.
- 41: Bauersachs R, Agnelli G, Gitt AK, Monreal M, Mismetti P, Willich SN, Laeis P, Fronk EM, Bramlage P, Cohen AT; PREFER in VTE Scientific Steering Committee. The role of heparin lead-in in the real-world management of acute venous thromboembolism: The PREFER in VTE registry. *Thromb Res.* 2017 Sep;157:181-188. doi: 10.1016/j.thromres.2017.07.029. Epub 2017 Jul 28. PMID: 28780343.
- 42: Spitzer SG, Andresen D, Kuck KH, Seidl K, Eckardt L, Ulbrich M, Brachmann J, Gonska BD, Hoffmann E, Bauer A, Hochadel M, Senges J. Long-term outcomes after event-free cardioverter defibrillator implantation: comparison between patients discharged within 24 h and routinely hospitalized patients in the German DEVICE registry. *Europace.* 2017 Jun 1;19(6):968-975. doi: 10.1093/europace/euw117. PMID: 27353325.
- 43: Zeymer U, Hohlfeld T, Vom Dahl J, Erbel R, Münzel T, Zahn R, Roitenberg A, Breitenstein S, Pap ÁF, Trenk D. Prospective, randomised trial of the time dependent antiplatelet effects of 500 mg and 250 mg acetylsalicylic acid i.v. and 300 mg p.o. in ACS (ACUTE). *Thromb Haemost.* 2017 Feb 28;117(3):625-635. doi: 10.1160/TH16-08-0650. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28102427.
- 44: Claeys MJ, Ahrens I, Sinnaeve P, Diletti R, Rossini R, Goldstein P, Czerwińska K, Bueno H, Lettino M, Münzel T, Zeymer U. Editor's Choice-The organization of chest pain units: Position statement of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017 Apr;6(3):203-211. doi: 10.1177/2048872617695236. Epub 2017 Feb 1. PMID: 28418691.
- 45: Schmidt FP, Perne A, Hochadel M, Giannitsis E, Darius H, Maier LS, Schmitt C, Heusch G, Voigtländer T, Mudra H, Gori T, Senges J, Münzel T; German Chest Pain Unit Registry. Characterization and referral patterns of ST-elevation myocardial infarction patients admitted to chest pain units rather than directly to catheterization laboratories. Data from the German Chest Pain Unit Registry. *Int J Cardiol.* 2017 Mar 15;231:31-35. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.12.017. PMID: 28189192.
- 46: Quayyum Z, Briggs A, Robles-Zurita J, Oldroyd K, Zeymer U, Desch S, Waha S, Thiele H. Protocol for an economic evaluation of the randomised controlled trial of culprit lesion only PCI versus immediate multivessel PCI in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: CULPRIT-SHOCK trial. *BMJ Open.* 2017 Aug 18;7(8):e014849. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014849. PMID: 28821512; PMCID: PMC5724099.

47: Müller D, Remppis A, Schauerte P, Schmidt-Schweda S, Burkhoff D, Rousso B, Gutterman D, Senges J, Hindricks G, Kuck KH. Clinical effects of long-term cardiac contractility modulation (CCM) in subjects with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction. *Clin Res Cardiol.* 2017 Nov;106(11):893-904. doi: 10.1007/s00392-017-1135-9. Epub 2017 Jul 6. PMID: 28685207; PMCID: PMC5655601.

48: Kalbacher D, Schäfer U, von Bardeleben RS, Zuern CS, Bekeredjian R, Ouarrak T, Sievert H, Nickenig G, Boekstegers P, Senges J, Schillinger W, Lubos E. Impact of tricuspid valve regurgitation in surgical high-risk patients undergoing MitraClip implantation: results from the TRAMI registry. *EuroIntervention.* 2017 Feb 3;12(15):e1809-e1816. doi: 10.4244/EIJ-D-16-00850. PMID: 28089952.

49: D'Ancona G, Safak E, Senges J, Hochadel M, Nguyen VL, Perings C, Jung W, Spitzer S, Eckardt L, Brachmann J, Seidl K, Hink HU, Ince H, Ortak J. Activation of remote monitoring for cardiac implantable electronic devices: small dog for tall weeds. *Clin Res Cardiol.* 2017 Oct;106(10):833-839. doi: 10.1007/s00392-017-1127-9. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28593341.

50: Beygui F, Castren M, Brunetti ND, Rosell-Ortiz F, Christ M, Zeymer U, Huber K, Folke F, Svensson L, Bueno H, Van't Hof A, Nikolaou N, Nibbe L, Charpentier S, Swahn E, Tubaro M, Goldstein P. Gestione pre-ospedaliera dei pazienti con dolore toracico e/o dispnea di origine cardiaca Position Paper Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) della Società Europea di Cardiologia [Pre-hospital management of patients with chest pain and/or dyspnoea of cardiac origin.]. *Recenti Prog Med.* 2017 Jan;108(1):27-51. Italian. doi: 10.1701/2624.26982. PMID: 28151526.

51: Meyer-Saraei R, de Waha S, Eitel I, Desch S, Scheller B, Böhm M, Lauer B, Gawaz M, Geisler T, Gunkel O, Bruch L, Klein N, Pfeiffer D, Schuler G, Zeymer U, Thiele H. Thrombus aspiration in non-ST-elevation myocardial infarction - 12-month clinical outcome of the randomised TATORT-NSTEMI trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017 Feb;6(1):10-17. doi: 10.1177/2048872615617044. Epub 2016 Sep 22. PMID: 26582910.

52: Bagai A, Goodman SG, Cantor WJ, Vicaut E, Bolognese L, Cequier A, Chettibi M, Hammett CJ, Huber K, Janzon M, Lapostolle F, Lassen JF, Merkely B, Storey RF, Ten Berg JM, Zeymer U, Diallo A, Hamm CW, Tsatsaris A, El Khoury J, Van't Hof AW, Montalescot G. Duration of ischemia and treatment effects of pre- versus in-hospital ticagrelor in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Insights from the ATLANTIC study. *Am Heart J.* 2018 Feb;196:56-64. doi: 10.1016/j.ahj.2017.10.021. Epub 2017 Nov 4. PMID: 29421015.

53: Zeymer U, Thiele H. Mechanical Support for Cardiogenic Shock: Lost in Translation? *J Am Coll Cardiol.* 2017 Jan 24;69(3):288-290. doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.025. Epub 2016 Oct 31. PMID: 27810349.

54: Ferrières J, Rouyer MV, Lautsch D, Ashton V, Ambegaonkar BM, Brudi P, Gitt AK; Dyslipidemia International Study (DYSIS) II France Study Group. Suboptimal achievement of low-density lipoprotein cholesterol targets in French patients with coronary heart disease. Contemporary data from the DYSIS II ACS/CHD study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017 Mar;110(3):167-178. doi: 10.1016/j.acvd.2016.11.004. Epub 2017 Feb 13. PMID: 28209375.

- 55: Fabris E, Kilic S, Van't Hof AWJ, Ten Berg J, Ayesta A, Zeymer U, Hamon M, Soulat L, Bernstein D, Anthopoulos P, Deliargyris EN, Steg PG. One-Year Mortality for Bivalirudin vs Heparins Plus Optional Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitor Treatment Started in the Ambulance for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Secondary Analysis of the EUROMAX Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2017 Jul 1;2(7):791-796. doi: 10.1001/jamacardio.2016.5975. PMID: 28273285; PMCID: PMC5543319.
- 56: Korosoglou G, Marwan M, Giusca S, Schmermund A, Schneider S, Bruder O, Hausleiter J, Schroeder S, Leber A, Limbourg T, Gitsioudis G, Rixe J, Zahn R, Katus HA, Achenbach S, Senges J. Influence of irregular heart rhythm on radiation exposure, image quality and diagnostic impact of cardiac computed tomography angiography in 4,339 patients. Data from the German Cardiac Computed Tomography Registry. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2018 Jan-Feb;12(1):34-41. doi: 10.1016/j.jcct.2017.11.006. Epub 2017 Nov 21. PMID: 29195843.
- 57: Michael TT, Richardt G, Lansky A, Carney RJ, Khan MA, Shehadeh A, Zeymer U, Gupta S. Nine-month results of the BIOHELIX-I clinical trial study: Evaluation of the PRO-Kinetic Energy cobalt chromium bare-metal stent system. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018 Nov 15;92(6):1030-1039. doi: 10.1002/ccd.27434. Epub 2017 Dec 22. PMID: 29271575.
- 58: Breuckmann F, Hochadel M, Voigtländer T, Haude M, Schmitt C, Münzel T, Giannitsis E, Mudra H, Heusch G, Schumacher B, Barth S, Schuler G, Hailer B, Walther D, Senges J. On versus off-hour care of patients with acute coronary syndrome and persistent ST-segment elevation in certified German chest pain units. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017 Feb;6(1):3-9. doi: 10.1177/2048872615624845. Epub 2016 Sep 22. PMID: 26714975.
- 59: Ducrocq G, Steg PG, Van't Hof A, Zeymer U, Mehran R, Hamm CW, Bernstein D, Prats J, Deliargyris EN, Stone GW. Utility of post-procedural anticoagulation after primary PCI for STEMI: insights from a pooled analysis of the HORIZONS-AMI and EUROMAX trials. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017 Oct;6(7):659-665. doi: 10.1177/2048872616650869. Epub 2016 Jun 10. PMID: 27287251.
- 60: Moser JM, Willems S, Andresen D, Brachmann J, Eckardt L, Hoffmann E, Kuck KH, Lewalter T, Schumacher B, Spitzer SG, Hochadel M, Senges J, Hoffmann BA. Complication Rates of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation in Patients Aged ≥ 75 Years versus < 75 Years-Results from the German Ablation Registry. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2017 Mar;28(3):258-265. doi: 10.1111/jce.13142. Epub 2017 Jan 14. PMID: 27925337.
- 61: Härle T, Zeymer U, Hochadel M, Zahn R, Kerber S, Zrenner B, Schächinger V, Lauer B, Runde T, Elsässer A. Real-world use of fractional flow reserve in Germany: results of the prospective ALKK coronary angiography and PCI registry. *Clin Res Cardiol.* 2017 Feb;106(2):140-150. doi: 10.1007/s00392-016-1034-5. Epub 2016 Sep 6. PMID: 27599974.
- 62: Schiele F, Gale CP, Bonnefoy E, Capuano F, Claeys MJ, Danchin N, Fox KA, Huber K, Iakobishvili Z, Lettino M, Quinn T, Rubini Gimenez M, Bøtker HE, Swahn E, Timmis A, Tubaro M, Vrints C, Walker D, Zahger D, Zeymer U, Bueno H. Quality indicators for acute myocardial infarction: A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017 Feb;6(1):34-59. doi: 10.1177/2048872616643053. Epub 2016 Sep 20. PMID: 27574334.
- 63: Miró Ò, Peacock FW, McMurray JJ, Bueno H, Christ M, Maisel AS, Cullen L, Cowie MR, Di Somma S, Martín Sánchez FJ, Platz E, Masip J, Zeymer U, Vrints C, Price S, Mebazaa A, Mueller C; Acute Heart Failure Study Group of the ESC Acute Cardiovascular Care Association. European Society of Cardiology – Acute Cardiovascular Care Association position paper on safe discharge of acute heart

failure patients from the emergency department. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017 Jun;6(4):311-320. doi: 10.1177/2048872616633853. Epub 2016 Feb 21. PMID: 26900163; PMCID: PMC4992666.

64: Russ MA, Wackerl C, Zeymer U, Hochadel M, Kerber S, Zahn R, Zrenner B, Topp H, Schächinger V, Weber MA; ALKK-Study Group. Gender based differences in drug eluting stent implantation - data from the German ALKK registry suggest underuse of DES in elderly women. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 Feb 27;17(1):68. doi: 10.1186/s12872-017-0500-y. PMID: 28241861; PMCID: PMC5327567.

65: Ledwoch J, Franke J, Lubos E, Boekstegers P, Puls M, Ouarrak T, von Bardeleben S, Butter C, Schofer J, Zahn R, Ince H, Senges J, Sievert H. Prognostic value of preprocedural 6-min walk test in patients undergoing transcatheter mitral valve repair-insights from the German transcatheter mitral valve interventions registry. *Clin Res Cardiol*. 2018 Mar;107(3):241-248. doi: 10.1007/s00392-017-1177-z. Epub 2017 Dec 5. PMID: 29209786.

66: Zeymer U, Ludman P, Danchin N, Kala P, Ferrari R, Maggioni AP, Weidinger F. The European Society of Cardiology ACCA-EAPCI Registry on ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2017 Jan 14;38(3):138-139. doi: 10.1093/eurheartj/ehw619. PMID: 28158502.

67: Werner N, Kilkowski C, Fraiture B, Zeymer U, Zahn R, Gafoor S, Butera G. How should I treat recurrent severe paravalvular leakage after successful interventional closure of a symptomatic paravalvular leak with four plug devices following complicated bioprosthetic aortic valve replacement? The importance of closely monitoring patients after interventional procedures. *EuroIntervention*. 2017 Sep 20;13(7):888-892. doi: 10.4244/EIJ-D-15-00001. PMID: 28930078.

Ludwigshafen, den 16. März 2018



Prof. Dr. J. Senges
(Direktor)