



Verdacht auf KHK: Wie heute in der hausärztlichen Praxis vorgehen?

Unterschiedliche aktuelle Leitlinien als Grundlage -- Autoren: S. Silber, M. Keller

Unter Berücksichtigung der aktuellen Nationalen Versorgungsleitlinie und der Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) fasst der nachfolgende Beitrag zusammen, welche Untersuchungen Sie bei Verdacht auf koronare Herzkrankheit unter hausärztlichen Gesichtspunkten veranlassen sollten.

Jedes Jahr sterben weltweit unverändert Millionen von Menschen vorzeitig und meist unerwartet an Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, obwohl eine Vielzahl dieser Todesfälle vermeidbar gewesen wäre [1]. Die in diesem Zusammenhang häufigste Todesursache ist die ischämische Herzerkrankung mit weltweit alterskorrigiert 108,8 Todesfällen pro 100.000 Einwohnern, gefolgt von ischämischen

Schlaganfällen und intrazerebralen Blutungen [2]. Auch in Deutschland steht das chronische Koronarsyndrom (CCS, früher stabile koronare Herzkrankheit, KHK) an erster Stelle der Todesursachen [1]. Hinzu kommt, dass die Lebenserwartung in Deutschland jetzt erstmals unter dem Durchschnitt der EU-Länder liegt [3]. So ist z. B. im Vergleich zu Spanien die Lebenserwartung unserer Männer um

2,1 Jahre und die unserer Frauen um 3 Jahre kürzer [4].

Definition und Formen der KHK

In der aktuellen Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) [5] ist die KHK wie folgt definiert: „Die KHK ist die klinisch relevante Manifestation der Atherosklerose an den Herzkranzarterien, die in der Regel progredient verläuft. Sie führt häufig zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot im Herzmuskel.“ Diese Definition charakterisiert die beiden „Säulen“ der KHK:

- pathologische Veränderungen an den Koronararterien (Anatomie) und
- Myokardischämie (Funktion) (Abb. 1).

Im Alltag können anatomische Veränderungen im Sinne von Plaques/Stenosen der Koronararterien nur an den großen, epikardialen Gefäßen dargestellt werden, sei es nicht invasiv mit dem Koronar-Computertomogramm (Koronar-CT) oder invasiv mittels Herzkatheter (HK). Bei beiden Untersuchungen werden ionisierende Röntgenstrahlen und ein jodhaltiges Kontrastmittel (KM) appliziert.

Um eine belastungsinduzierte Myokardischämie mittels Bildgebung zu erfassen, stehen uns drei Methoden zur Verfügung: Stress-Echokardiografie, Stress-Myokardszintigrafie und Stress-Magnetresonanztomografie (Stress-MRT, keine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung [GKV]). Bei den ersten beiden Verfahren können die Patientinnen und Patienten entweder körperlich oder pharmakologisch belastet werden, beim Stress-MRT nur pharmakologisch. Zur pharmakologisch-induzierten Vasodilatation wurde mittlerweile Adenosin durch Regadenoson ersetzt.

Die anatomische Darstellung der Koronararterien erfolgt traditionell invasiv mittels HK, aber seit dem 1. 1. 2025 ist auch die nicht invasive Koronarangiografie

mit dem Koronar-CT eine Leistung der GKV [6, 7, 8].

1. Pathologische Veränderungen von Anatomie und Funktion

Hier handelt es sich um die klassische KHK mit typischer Angina pectoris, höhergradigen, hämodynamisch wirksamen Koronarstenosen und belastungsinduziertem Ischämienachweis anhand eines der o. g. bildgebenden Verfahren (Abb. 1). Therapeutisch steht neben einer gesunden Lebensführung und optimalen medikamentösen Behandlung im Rahmen der Sekundärprävention (insbesondere LDL-Cholesterin < 55 mg/dl!) die Wahl der geeigneten Revaskularisation (Stent oder Bypass-Op.) im Vordergrund [5, 9].

2. Pathologische Anatomie bei normaler Funktion

Hier liegt eine „subklinische“ KHK vor, d. h. bei asymptomatischen Personen sind im Rahmen der Primärprävention bereits mit dem Koronar-CT (i. d. R. verkalkte) Veränderungen an den großen epikardialen Herzkranzarterien nachweisbar, ohne dass es zu höhergradigen Stenosen bzw. zur Durchblutungsstörung des Herzens kommt (Abb. 1). Ein hoher koronarer Kalkscore hat im Vergleich zu den klassischen Risikofaktoren eine zusätzliche prognostische Bedeutung (Herzinfarkt aus „heiterem Himmel“), sodass diese „subklinische“ Erkrankung durchaus sehr ernst genommen werden muss [10, 11].

Auch hier steht neben einer gesunden Lebensführung eine strengere optimale medikamentöse Therapie (insbes. LDL-Cholesterin-Senkung mit Statinen [10]) im Vordergrund. In der Primärprävention dürfen aber Statine bzw. lipidsenkende Medikamente seit 2009 gemäß Anlage III der Arzneimittelrichtlinie Nummer 35 nur zulasten der GKV verordnet werden, wenn das Risiko, in den nächsten zehn Jahren ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden, über 20% liegt. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 19. 12. 2024 beschlossen, diese Grenze – altersunabhängig – auf i. d. R. 10% abzusenken [12].

3. Pathologische Funktion trotz normaler Anatomie

Bei dieser Patientengruppe wurde eine Belastungsischämie nachgewiesen, ohne dass im Koronar-CT oder im HK Koronarstenosen sichtbar sind (Abb. 1). Hier spricht man von INOCA („Ischemia with No Obstructive Coronary Arteries“) oder, falls eine typische Angina pectoris vorliegt, auch von ANOCA („Angina with No Obstructive Coronary Arteries“). Mittlerweile hat sich die wissenschaftliche Evidenz, dass hier eine echte, prognostisch relevante Krankheit vorliegt, erheblich vermehrt. So legt die aktuelle ESC-Leitlinie jetzt einen besonderen Fokus auf INOCA [9].



Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Sigmund Silber
Kardiologie Zentrum München



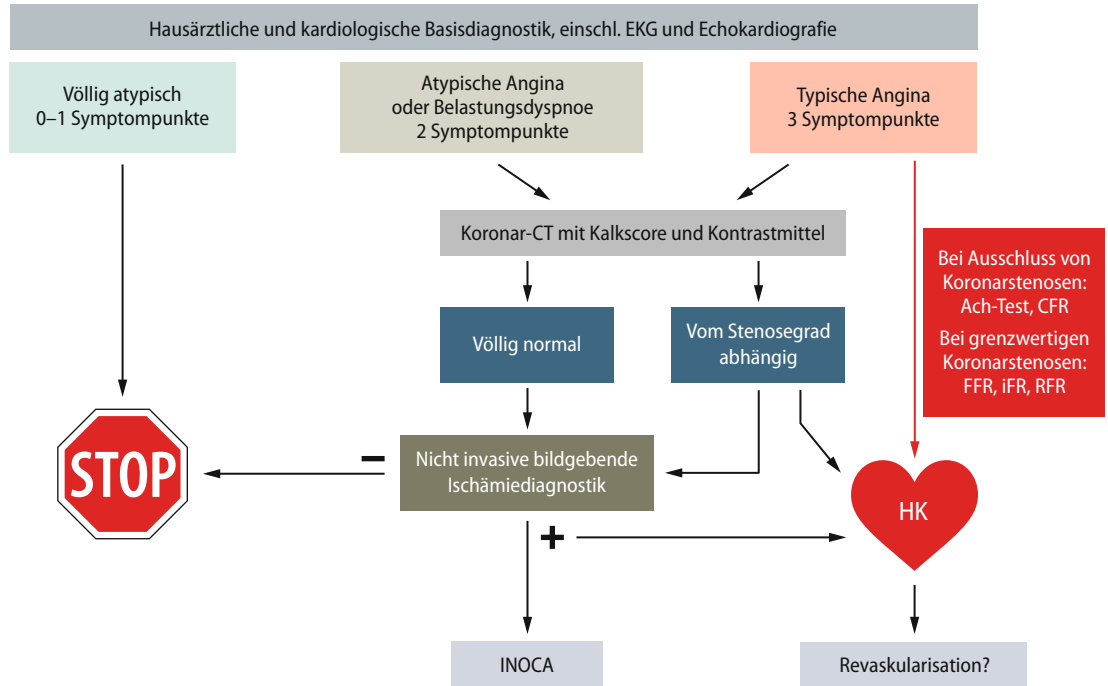
Dr. med. Miriam Keller
Kardiologie Zentrum München

Abb. 1 Die drei KHK-Formen in Abhängigkeit vom Nachweis von Plaques/Stenosen der sichtbaren großen Koronararterien und/oder einer belastungsinduzierten Myokardischämie

		Plaques/Stenosen der epikardialen = großen Koronararterien (Anatomie)	
		ja	nein
Myokardischämie (Funktion)	ja	KHK mit hämodynamisch relevanter epikardialer Stenose	INOCA/ANOCA
	nein	Subklinische KHK ohne hämodynamisch relevante epikardiale Stenose	koronargesund

© S. Silber

Abb. 2 Modernes, praxisorientiertes Vorgehen bei V. a. KHK in Abhängigkeit von der Symptomatik



CFR = Koronarreserve, FFR = fraktionelle Flussreserve, iFR = instantaneous wave-free ratio, RFR = Resting Full-Cycle Ratio

© S. Sillier

Im Vergleich zu Patienten mit Koronarspasmus scheint die Prognose von Personen mit mikrovaskulärer Dysfunktion signifikant schlechter zu sein.

Dies ist umso wichtiger, weil besonders bei Frauen nach einem HK diese Erkrankung oft übersehen wird und sie fälschlicherweise als „herzgesund“ eingestuft werden (irrtümlich „Ausschluss KHK“ genannt) [13].

Mikrovaskuläre Dysfunktion: Dies ist die häufigste Ursache einer INOCA, d. h. eine Erkrankung der kleinen Herzkranzgefäße, die sich mit einem Durchmesser von < 400 µm der Sichtbarkeit im CT oder HK entziehen [14]. Hier können die „unsichtbaren“ Präarteriolen (100–400 µm), Arteriolen (40–100 µm) oder sogar die Kapillaren (< 10 µm) betroffen sein. Werden größere Studien analysiert, ist dieses Krankheitsbild nicht selten: So war ANOCA bei 26,7% von 397.954 HK-Untersuchungen nachweisbar [15], in einer anderen Studie in 30% von 7.555 HK-Unter-

suchungen [16]. In der ISCHEMIA-Studie lag der Anteil der 5.757 Patienten mit positivem Ischämienachweis, aber Ausschluss einer epikardialen Stenose im Koronar-CT, bei 21% [17]. In einer Untergruppe dieser Studie konnte beobachtet werden, dass das Ausmaß der belastungsinduzierten Myokardischämie bei INOCA in der gleichen Größenordnung liegt wie bei stenosierender KHK – also durchaus relevant ist [18]. Bei Frauen kommt ANOCA mit ca. 40% doppelt so häufig vor wie bei Männern; die Prävalenz blieb im Lauf von zehn Jahren unverändert [19].

Die Diagnose einer mikrovaskulären Dysfunktion wird am einfachsten durch den o. g. nicht invasiven bildgebenden Ischämienachweis in Kombination mit dem Ausschluss epikardialer Koronarstenosen (Koronar-CT oder HK) gestellt (Abb. 2). Falls vor dem HK keine Ischämiediagnostik erfolgte (was nicht vorkommen sollte), kann im HK-Labor eine verminderte koronare Flussreserve (definiert als < zweifacher Anstieg bei Vasodilatation mit Adenosin oder Regadenoson) mithilfe von Spezialkathetern (Thermodilution [20] oder Doppler [21]) gemessen werden (Abb. 2). Bei eingeschränkter koronarer Flussreserve ist die Prognose klinisch relevant und insbesondere bei Frauen eingeschränkt [22]. Im Vergleich zu Patienten mit Koronarspasmus scheint die Prognose von Patienten mit mikrovaskulärer Dysfunktion signifikant schlechter zu sein [23].

Tab. 1 Das neue Punktesystem der europäischen Leitlinie zur Charakterisierung der thorakalen Symptomatik

Charakteristik der Brustschmerzen		Punktzahl
Art und Lokalisation	Einengend, retrosternal, Nacken, Kinnlade, Schulter, Arm	1 Punkt
Verschlimmert durch	Körperliche oder psychische Belastung	1 Punkt
Besserung	In Ruhe oder nach Nitraten < 5 Minuten	1 Punkt

Der Symptom-Score kann zwischen 0 und 3 Punkten liegen. Bei fehlenden Brustschmerzen wird eine Belastungsdyspnoe mit 2 Punkten bewertet.

Das Koronar-CT ist kein Ersatz für die bildgebenden Ischämietests. Zur optimalen KHK-Diagnostik benötigt man beides!

Koronarer Vasospasmus: Eine andere Form der INOCA/ANOCA ist ein makro- (= epikardialer) oder mikrovaskulärer Spasmus der Koronararterien. Über die Häufigkeit von Vasospasmus als Ursache der thorakalen Beschwerden liegen keine gesicherten Daten vor. Ein epikardialer Spasmus kann im HK unter Acetylcholin (Ach) in steigenden Dosierungen nachgewiesen werden [6]. Falls es unter Ach zu Angina pectoris und ST-Streckenänderungen ohne sichtbaren Koronarspasmus kommt, ist von einem mikrovaskulären Spasmus auszugehen. Alternativ zum Provokationstest im HK kann das Langzeit-EKG mit ST-Strecken-Analyse eingesetzt werden, um evtl. ST-Strecken-Änderungen bei spontanen Brustschmerzepisoden zu dokumentieren.

In einer kürzlichen Analyse war die INOCA-Form des epikardialen Koronarspasmus nahezu genauso häufig wie die einer mikrovaskulären Dysfunktion, vereinzelt gab es sogar Mischformen [16]. Die Prognose ist bei nachgewiesenem Koronarspasmus klinisch relevant eingeschränkt [24, 25].

Therapeutische Möglichkeiten bei INOCA/ANOCA: Laut ESC-Leitlinie [9] steht für alle INOCA-Formen eine besonders intensive Lebensstiländerung im Vordergrund, insbesondere das intensive körperliche Training, dessen Effekt in einer randomisierten Studie nachgewiesen wurde [26]. Neben einer äußerst strengen Einstellung aller modifizierbarer kardiovaskulärer Risikofaktoren wird die Gabe von ACE-Hemmern (IIa B) und Statinen nahegelegt sowie von Nitraten und Kalziumantagonisten (IIa B). Bei mikrovaskulärer Dysfunktion kann ein Betablocker

aus symptomatischer Indikation versucht werden (IIa B) [9].

Kürzlich wurde ein in dieser Indikation neues invasives Verfahren für „therapieresistente“ Patienten mit INOCA/ANOCA vorgeschlagen: Die Implantation eines Koronarsinus-Reducers, der bereits bei 30 Patienten mit ANOCA die Angina pectoris und die Lebensqualität deutlich verbesserte [27, 28, 29, 30, 31]. Dieses Implantat „behindert“ den Abfluss des Bluts im Koronarvenensinus und erhöht dadurch die Anzahl der perfundierten Kapillaren, senkt so den mikrovaskulären Widerstand und verbessert die Sauerstoffversorgung des Herzmuskels.

Modernes Vorgehen bei symptomatischen Personen mit V. a. KHK

Zu den unabdingbaren Basisuntersuchungen gehört eine für den V. a. KHK differenzierte Anamnese, insbesondere der Brustschmerzen, da nur ca. 8–11% der Patienten in der hausärztlichen Praxis ein CCS als Ursache der Symptomatik aufweisen [5]. Die neue ESC-Leitlinie hat hierzu ein Punktesystem eingeführt [9] (**Tab. 1**). Eine genaue Eruiierung der kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere auch des LDL-Cholesterins und des Lipoprotein (a) (Lp[a]) sowie des hochsensitiven C-reaktiven Proteins (hs-CRP) und des HbA_{1c} ist erforderlich.

Als technische Basis ist ein 12-Ableitungs-Ruhe-EKG (im Rahmen einer Allgemeinuntersuchung) sowie als kardiologische Basis ein Echokardiogramm, v. a. zum differenzialdiagnostischen Ausschluss einer Kardiomyopathie oder eines relevanten Vitiums unabdingbar. Im nächsten Schritt wird bei Patienten mit einem Symptom-Score > 1 (**Tab. 1**) die Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK, die sog. Vortestwahrscheinlichkeit (VTW), als mögliche Ursache der thorakalen Symptomatik anhand spezieller Scores berechnet.

Wie die Vortestwahrscheinlichkeit berechnen?

Man muss klar zwischen denjenigen Scores unterscheiden, die die Wahrscheinlichkeit eines kardialen (kardiovaskulären) Ereignisses in den nächsten zehn Jahren berechnen und denjenigen, die die Wahrscheinlichkeit einer Koronarstenose als Ursache der thorakalen Symptomatik angeben.

Zur ersten Gruppe zählen z. B. die altbekannten Scores PROCAM, FRAMINGHAM und dessen Modifikation arriba [32, 33] sowie die ASCVD-, MESA-, ESC1-, SCORE2/OP-Scores und der koronare Kalkscore (Agatston-Score, s. o.).

Leider gibt es bezüglich der Scores der zweiten Gruppe mehr Verwirrung als Klarheit: So empfiehlt die NVL für die hausärztliche Ebene den schon aus der hausärztlichen DEGAM-Leitlinie [34] bekannten Marburger Herz-Score [5] (**Tab. 2**), für den

Tab. 2 Der Marburger Herz-Score in der hausärztlichen Praxis zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK als Ursache der thorakalen Symptomatik

Kriterium	Punktzahl
Geschlecht und Alter (Männer ≥ 55 Jahre und Frauen ≥ 65 Jahre)	1 Punkt
Bekannte vaskuläre Erkrankung	1 Punkt
Beschwerden sind belastungsabhängig	1 Punkt
Schmerzen sind durch Palpation nicht reproduzierbar	1 Punkt
Der Patient/die Patientin vermutet, dass der Schmerz vom Herzen kommt	1 Punkt

Für den Score werden die Punkte summiert. Interpretation:

- Score-Wert 0–2: < 2,5% Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK als Ursache des Brustschmerzes
- Score-Wert 3: ca. 17% Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK als Ursache des Brustschmerzes
- Score-Wert 4–5: ca. 50% Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK als Ursache des Brustschmerzes

Ein Koronar-CT darf ab 1. 1. 2025 zulasten der GKV nur durchgeführt werden, wenn die Wahrscheinlichkeit zwischen 15% und 50% liegt, also bei mindestens 3 Punkten.

Tab. 3 Beispiel für die verwirrende Berechnung der Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK als Ursache der typischen Angina pectoris bei einem 50-jährigen Mann mit zwei kardiovaskulären Risikofaktoren

Verwendeter Score	VTW	Koronar-CT	Herzkatheter
Marburg	< 2,5%	nein	nein
DISCHARGE	66%	nein	(ja)
ESC (Stufe 3)	27%	ja	nein

Für den hausärztlichen Bereich wird der Marburger Herz-Score empfohlen, für den fachärztlichen Bereich (Kardiologie/Radiologie) der DISCHARGE- oder ESC-Score. Das Koronar-CT darf nur zulasten der GKV abgerechnet werden, wenn die Vortestwahrscheinlichkeit (VTW) zwischen 15% und 50% liegt. Auf dem Überweisungsschein muss die VTW sowie die Art der Ermittlung genannt werden.

spezialärztlichen Bereich aber den DISCHARGE-Score [5].

Nur wenn die VTW für eine stenosierende KHK als Ursache der Symptomatik zwischen 15% und 50% liegt, darf ein Koronar-CT zulasten der GKV durchgeführt werden. **Tab. 3** zeigt ein Beispiel, wie verwirrend die Berechnung der VTW sein kann. Diese Problematik ist für die hausärztliche Versorgung besonders relevant, da gemäß EBM 2025 auf dem Überweisungsschein zum Koronar-CT sowohl die VTW als auch die Art ihrer Ermittlung genannt werden muss [6]. Zu beachten ist, dass bei Patienten mit bekannter stenosierender KHK (z. B. nach Herzinfarkt, Stentimplantation oder Bypass-Op.) das Koronar-CT nicht zulasten der GKV erfolgen darf. Im Zusammenhang mit einer bereits geplanten Op. am Herzen kann zum Ausschluss einer chronischen KHK ein Koronar-CT dagegen erfolgen, wenn es „medizinisch notwendig“ ist [6].

In Deutschland ist die Einschränkung der VTW für das Koronar-CT enger als die der ESC-Leitlinie, die diesen Bereich mit 5–50% weiter fasste. So lässt sich der untere Bereich zwischen 5% und 15% für Privatpatienten durchaus leitlinienorientiert vertreten.

Praktisches Vorgehen

Völlig atypische Brustschmerzen (0–1 Symptompunkte): In diesem Fall (**Tab. 1**) ist in Übereinstimmung von NVL und ESC, insbesondere bei einer niedrigen VTW, zusätzlich zu den o. g. Basisuntersuchungen keine weitere kardiologische oder radiologische Diagnostik erforderlich (**Abb. 2**).

Atypische und typische Angina pectoris (2 oder 3 Symptompunkte): Im Fall einer atypischen (2 Symptompunkte) oder typischen (3 Symptompunkte) Angina pectoris kann bei einer VTW von 15–50% eine koronare CT-Angiografie (CCTA) zulasten der GKV erfolgen (**Abb. 2**). Diese muss als erstes die native Bestimmung des koronaren Kalkscores beinhalten, dessen Höhe nicht nur zur radiologischen Dosisberechnung, sondern auch bei der Indikation zur

medikamentösen lipidsenkenden Therapie hilfreich sein kann (s. o.). Leider ist eine alleinige Bestimmung des koronaren Kalkscores (ohne KM) zulasten der GKV weiterhin nicht möglich.

Auch wenn epikardiale Koronarstenosen ausgeschlossen wurden, darf auf eine bildgebende Ischämiediagnostik nicht verzichtet werden, um eine INOCA nicht zu übersehen (**Abb. 2**). Im Fall von grenzwertigen Koronarstenosen wird man zur weiteren Entscheidung eine bildgebende Ischämiediagnostik durchführen (**Abb. 2**). Liegt eine typische Angina pectoris vor, kann man entweder den indirekten Weg über die nicht invasive Diagnostik nehmen oder direkt einen HK veranlassen.

Der primär nicht invasive Weg hat den Vorteil, dass bei INOCA überflüssige HK vermieden werden. Andererseits kann bei sofortigem invasivem Vorgehen im Fall einer klinisch hohen VTW für epikardiale Stenosen das KM und die Strahlenexposition im CT eingespart werden. Bei Ausschluss von epikardialen Stenosen kann man dann noch die gesamte und umfassende Ischämiediagnostik im HK durchführen (**Abb. 2**).

Da der radiologische Bericht neben der Befundung oft auch eine Handlungsempfehlung in Bezug auf die weiteren diagnostischen und therapeutischen Schritte beinhalten soll [35], ist zwischen hausärztlicher, kardiologischer und radiologischer Praxis im Umfeld des Koronar-CT eine enge Kooperation unbedingt erforderlich [36]. ■

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

1. Unverändert steht in Deutschland die chronisch ischämische Herzkrankheit an erster Stelle der Todesursachen. Ein großer Teil dieser häufig überraschenden und vorzeitigen Todesfälle wäre aber vermeidbar.
2. Mit dem Koronar-CT und den nicht invasiven bildgebenden Verfahren zur Ischämiediagnostik haben wir gute Möglichkeiten, Risikopersonen rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln, einschließlich einer verstärkten Patientenmotivation zur Reduktion der bekannten Risikofaktoren.
3. Die initiale Diagnostik bei V. a. KHK, insbesondere die Indikation zum Koronar-CT mit Berechnung der für den Überweisungsschein erforderlichen Vortestwahrscheinlichkeit, sollte in enger Kooperation zwischen hausärztlichen und kardiologischen Praxen erfolgen.
4. Das Koronar-CT mit Kontrastmittel (KM) dient dem Nachweis/Ausschluss von epikardialen Stenosen als Ursache der thorakalen Beschwerden. Es darf nicht mit dem Nativ-Koronar-CT ohne KM zur Bestimmung des koronaren Kalkscores verwechselt werden, das einen unabhängigen Prädiktor kardiovaskulärer Ereignisse bei beschwerdefreien Personen darstellt. Diese Untersuchung bleibt für GKV-Patienten unverändert eine individuelle Gesundheitsleistung (IGeL).

Literatur

als Zusatzmaterial unter springermedizin.de/mmw

Title:

Modern pathways for suspected CAD: What general practitioners should do

Keywords:

Coronary artery disease, myocardial ischemia, microvascular dysfunction, coronary spasm, coronary CT, chest pain

Autor und Autorin:

Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Sigmund Silber
Kardiologie Zentrum München,
Tal 21, D-80331 München,
sigmund@silber.com

Dr. med. Miriam Keller
Kardiologie Zentrum München

INTERESSEN-KONFLIKT

Es liegen keine Interessenkonflikte vor.

Literatur

- Statistisches Bundesamt, Wiesbaden. https://www.destatis.de/DE/Home/_inhalt.html. 2025
- Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, Roth GA, Global Burden of Cardiovascular D, Risks C. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990–2022. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82:2350–2473
- OECD/European Commission (2024) Haage. State of Health in the EU Cycle. <https://doi.org/10.1787/b3704e14-en>. 2024
- Jasilionis D, van Raalte AA, Klusener S, Grigoriev P. The underwhelming German life expectancy. *Eur J Epidemiol*. 2023;38:839–850
- Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, S3-Leitlinie Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK, Version 7.0. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-004>. 2024
- Kassenärztliche Bundesvereinigung, Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM). Stand: 1. Quartal 2025. https://www.kbv.de/media/sp/EBM_Radiologe_20250101_V1.pdf. 2025
- Williams MC, Wereski R, Tuck C, Adamson PD, Shah ASV, van Beek EJR, Roditi G, Berry C, Boon N, Flather M, Lewis S, Norrie J, Timmis AD, Mills NL, Dweck MR, Newby DE, Investigators S-H. Coronary CT angiography-guided management of patients with stable chest pain: 10-year outcomes from the SCOT-HEART randomised controlled trial in Scotland. *Lancet*. 2025;405:329–337
- Weir-McCall JR, Williams MC, Shah ASV, Roditi G, Rudd JHF, Newby DE, Nicol ED. National Trends in Coronary Artery Disease Imaging: Associations With Health Care Outcomes and Costs. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16:659–671
- Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, Banning AP, Budaj A, Buechel RR, Chiariello GA, Chieffo A, Christodorescu RM, Deaton C, Doenst T, Jones HW, Kunadian V, Mehilli J, Milojevic M, Piek JJ, Pugliese F, Rubboli A, Semb AG, Senior R, Ten Berg JM, Van Belle E, Van Craenenbroeck EM, Vidal-Perez R, Winther S, Group ESCSD. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45:3415–3537
- Mitchell JD, Fergestrom N, Gage BF, Paisley R, Moon P, Novak E, Cheezum M, Shaw LJ, Villines TC. Impact of Statins on Cardiovascular Outcomes Following Coronary Artery Calcium Scoring. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:3233–3242
- Silber S. Wirklich gesund? So bestimmt man das persönliche kardiovaskuläre Risiko: *MMW Fortschr Med*. 2022;164:32–36
- Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – Nummer 35 (Lipidsenker). https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6970/2024-12-19_AM-RL-III_Nr35-Lipidsenker.pdf. 2024
- Silber S, Keller M. „Normaler Herzkatheter“ trotz Angina und Myokardischämie: INOCA häufig übersehen. *MMW Fortschr Med*. 2023;165:34–37
- Taqeti VR, Di Carli MF. Coronary Microvascular Disease Pathogenic Mechanisms and Therapeutic Options: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:2625–2641
- Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, Brindis RG, Douglas PS. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010;362:886–895
- La S, Tavella R, Wu J, Paspupathy S, Zeitz C, Worthley M, Sinhal A, Arstall M, Spertus JA, Beltrame JF. Angina and Non-Obstructive Coronary Artery (ANOCA) Patients with Coronary Vasomotor Disorders. *Life (Basel)*. 2023;13
- Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Alexander KP, Senior R, Boden WE, Stone GW, Goodman SG, Lopes RD, Lopez-Sendon J, White HD, Maggioni AP, Shaw LJ, Min JK, Picard MH, Berman DS, Chaitman BR, Mark DB, Spertus JA, Cyr DD, Bhargava B, Ruzyllo W, Wander GS, Chernyavskiy AM, Rosenberg YD, Maron DJ, Group IR. Baseline Characteristics and Risk Profiles of Participants in the ISCHEMIA Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2019;4:273–286
- Reynolds HR, Picard MH, Spertus JA, Peteiro J, Lopez Sendon JL, Senior R, El-Hajjar MC, Celutkiene J, Shapiro MD, Pellikka PA, Kunichoff DF, Anthopolos R, Alkafih K, Abdul-Nour K, Khouri M, Bershtein L, De Belder M, Poh KK, Beltrame JF, Min JK, Fleg JL, Li Y, Maron DJ, Hochman JS. Natural History of Patients With Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease: The CIAO-ISCHEMIA Study. *Circulation*. 2021;144:1008–1023
- Patel S, Fung M, Liang Z, Butalia S, Anderson TJ. Temporal Trends of the Prevalence of Angina With No Obstructive Coronary Artery Disease (ANOCA). *Can J Cardiol*. 2023;39:63–70
- Mejia-Renteria H, Shabbir A, Nunez-Gil IJ, Macaya F, Salinas P, Tirado-Conte G, Nombela-Franco L, Jimenez-Quevedo P, Gonzalo N, Fernandez-Ortiz A, Escaned J. Feasibility and Improved Diagnostic Yield of Intracoronary Adenosine to Assess Microvascular Dysfunction With Bolus Thermodilution. *Journal of the American Heart Association*. 2024;13:e035404
- Feenstra RGT, Seitz A, Boerhout CKM, de Winter RJ, Ong P, Beijik MAM, Piek JJ, Sechtem U, van de Hoef TP. Reference values for intracoronary Doppler flow velocity-derived hyperaemic microvascular resistance index. *Int J Cardiol*. 2023;371:16–20
- Murthy VL, Naya M, Taqueti VR, Foster CR, Gaber M, Hainer J, Dorbala S, Blankstein R, Riboldi O, Camici PG, Di Carli MF. Effects of sex on coronary microvascular dysfunction and cardiac outcomes. *Circulation*. 2014;129:2518–2527
- Odanovic N, Schwann AN, Zhang Z, Kapadia SS, Kunrickal SJ, Parise H, Tirziu D, Ilic I, Lansky AJ, Pietras CG, Shah SM. Long-term outcomes of ischaemia with no obstructive coronary artery disease (INOCA): a systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2024;11
- Montone RA, Rinaldi R, Del Buono MG, Gurgoglione F, La Vecchia G, Russo M, Caffè A, Burzotta F, Leone AM, Romagnoli E, Sanna T, Pelargonio G, Trani C, Lanza GA, Niccoli G, Crea F. Safety and prognostic relevance of acetylcholine testing in patients with stable myocardial ischaemia or myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries. *EuroIntervention*. 2022;18:e666–e676
- Zhou W, Lee JCY, Leung ST, Lai A, Lee TF, Chiang JB, Cheng YW, Chan HL, Yiu KH, Goh VK, Pennell DJ, Ng MY. Long-Term Prognosis of Patients With Coronary Microvascular Disease Using Stress Perfusion Cardiac Magnetic Resonance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14:602–611
- Ford TJ, Stanley B, Sidik N, Good R, Rocchiccioli P, McEntegart M, Watkins S, Eteiba H, Shaukat A, Lindsay M, Robertson K, Hood S, McGeoch R, McGeade R, Yui E, McCartney P, Corcoran D, Collison D, Rush C, Sattar N, McConnachie A, Touyz RM, Oldroyd KG, Berry C. 1-Year Outcomes of Angina Management Guided by Invasive Coronary Function Testing (CorMicA). *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13:33–45
- Ando G, Montone RA. Alleviating Refractory Angina Through Coronary Sinus Narrowing: Consistent Benefits and the Pursuit of Mechanistic Insights. *JACC Cardiovasc Interv*. 2024;17:2919–2922
- Verheye S, van de Hoef TP, de Silva R, van Kuijk JP, Byrne J, Montorfano M, Buschmann E, Dupont M, West NEJ, Banai S, Investigators R-IS. Coronary Sinus Narrowing for Treating Refractory Angina: REDUCER-I Multicenter „Real-World“ Observational Study Primary Endpoint Analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2024;17:2908–2918
- van de Hoef TP. The Coronary Sinus Reducer as a Game-Changer for the Treatment of Coronary Microvascular Dysfunction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2024;17:2905–2907
- Tryon D, Corban MT, Alkhouli M, Prasad A, Raphael CE, Rihal CS, Reeder GS, Lewis B, Albers D, Gulati R, Lerman A. Coronary Sinus Reducer Improves Angina, Quality of Life, and Coronary Flow Reserve in Microvascular Dysfunction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2024;17:2893–2904
- Tebaldi M, Campo G, Ugo F, Guarracini S, Marrone A, Clo S, Abdirashid M, Di Mauro M, Rametta F, Di Marco M, Cocco M, Marchini F, Penzo C, Erriquez A, Banai S, Biscaglia S. Coronary Sinus Narrowing Improves Coronary Microcirculation Function in Patients With Refractory Angina: A Multicenter Prospective INROAD Study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2024;17:e013481
- Silber S, Jarre F, Pittrow D, Klotsche J, Pieper L, Zeiger AM, Wittchen HU, Studiengruppe D. Kardiovaskuläre Risikoabschätzung in der Hausarztpraxis (DETECT) Wie gut stimmt die Hausarzteinschätzung mit den etablierten Risikoscores überein? *Med Klin (Munich)*. 2008;103:638–645
- Angelow AK, C., Donner-Banzhoff, N., Haasenritter, J., Oliver Schmidt, C., Dörr, M., Chenot, J-F. Validierung der kardiovaskulären Risikoprädiktion des arriba-Instruments. *Deutsches Ärzteblatt*. 2022;119:476–482
- Brustschmerz – DEGAM-Leitlinie für die primärärztliche Versorgung, S3-Leitlinie. <https://www.degam.de/leitlinien-s3-053-023>. 2024
- Cury RC, Leipsic J, Abbara S, Achenbach S, Berman D, Bittencourt M, Budoff M, Chinnaiyan K, Choi AD, Ghoshhajra B, Jacobs J, Kowek L, Lesser J, Maroules C, Rubin GD, Rybicki FJ, Shaw LJ, Williams MC, Williamson E, White CS, Villines TC, Blankstein R. CAD-RADS 2.0 – 2022 Coronary Artery Disease-Reporting and Data System: An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Cardiology (ACC), the American College of Radiology (ACR), and the North America Society of Cardiovascular Imaging (NASCI). *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15:1974–2001
- Korosoglou G TH, Silber S, Schmitz T, Tiefenbacher C, Landmesser U, Helfen A, Nowak B, Bernhardt P, Baldus S, Rolf A. Bedarfs- und leitliniengerechte Diagnostik bei symptomatischer obstruktiver koronarer Herzkrankheit mittels Kardio-CT und MRT. *Die Kardiologie*. 2023;17:406–417