Die ambulante Herzkatheteruntersuchung

Indikationsstellung, Durchführung und Nachsorge als wichtige Bausteine in der ambulant-kardiologischen Versorgung

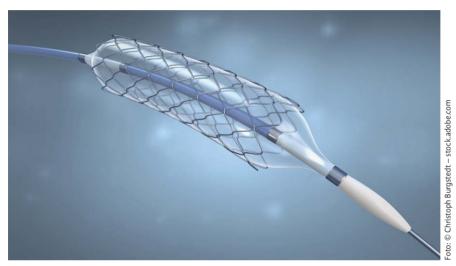
VNR: 2760602022288060000

Prof. Dr. med. Mariana Parahuleva, Dr. med. Jonas Görlach, PD Dr. med. Konstantinos Karatolios, Dr. med. Ortwin Khan, Dr. med. Gerhard Noeske, PD Dr. med. Christiane Neuhof, Prof. Dr. med. Ali Erdogan

Einleitung

Mitte des 20. Jahrhunderts wurden die Herzkranzgefäße erstmals von Mason Sones gezielt in einer Koronarangiographie dargestellt [1]. Die erste perkutane transluminale Angioplastie (PTCA), also die Aufweitung verengter Herzkranzgefäße mit einem Ballon, erfolgte 1977 in Zürich durch Andreas Grüntzig. Diese Möglichkeit der perkutanen koronaren Intervention (PCI) sowie die Entwicklung der zusätzlichen Stentimplantation in den 1980er-Jahren [2] führte zu einer rasanten Entwicklung im Bereich der (interventionellen) Kardiologie und insbesondere in der Behandlung ischämischer Herzerkrankungen als Folge der Atherosklerose an den Herzkranzgefäßen. In Akutsituationen wie dem akuten Koronarsyndrom (ACS) ist die Linksherzkatheteruntersuchung mit PCI als Goldstandard dem Akutkrankenhaus vorbehalten. Im Verlauf des chronischen Koronarsvndroms (CCS) früher stabile Koronare Herzkrankheit (KHK) – stellt die elektive Durchführung einer diagnostischen Koronarangiographie mit gegebenenfalls direkter PCI bei relevanter Ischämie einen bedeutsamen Baustein in der kardiologischen Versorgung ambulant-angebundener Patienten dar.

Im Jahr 2019 wurden in Deutschland Koronarangiographien 875.684 360.108 PCI durchgeführt, so der Deutsche Herzbericht 2020, was im europäischen Vergleich hinsichtlich der Bevölkerungsdichte mit Abstand den höchsten Anteil ausmacht [3, 4]. Hierbei wurden 7,3 % der diagnostischen Untersuchungen und 3,0 % der PCI durch ambulant tätige Vertragsärztinnen und -ärzte abgedeckt [3, 4]. Allerdings ist die Indikationsstellung hierbei im Vergleich zur Versorgung des ACS differenzierter zu betrachten.



Stent und Ballonkatheter, 3D-Illustration.

Indikation für die ambulante Diagnostik und Versorgung

Die Indikationsstellung zur ambulanten Koronarangiographie erfolgt regelhaft durch den niedergelassenen Kardiologen beziehungsweise auch durch den Fachinternisten und durch den Allgemeinmediziner. Eine leitliniengerechte Indikationsstellung ist hierbei äußerst wichtig [4]. Neben dem größten Bereich, der KHK, gibt es auch einige weitere Gründe, die eine ambulante Herzkatheteruntersuchung erforderlich machen können, was im Folgenden dargestellt werden soll.

Koronare Herzkrankheit (KHK)

Sicherlich hat das gesteigerte Bewusstsein über die gesundheitlichen Folgen unserer Lebensweise in der Primärprävention, durch eine optimierte medikamentöse Therapie (OMT) sowie verbesserte diagnostische und therapeutische Maßnahmen hinsichtlich der Revaskularisierung in der Sekundärprävention dazu geführt,

dass die Inzidenz und Prävalenz sowie der Progress der KHK in Deutschland und Europa in den vergangenen 30 Jahren stetig abgenommen haben. Trotzdem bleibt die KHK die häufigste kardiovaskuläre sowie frühzeitige Todesursache bei Frauen und Männern gleichermaßen [5, 6].

Nun ist es für den niedergelassenen Arzt zunächst wichtig einzuschätzen, welche Patienten ein hohes Risiko für eine stenosierende KHK aufweisen, um diese einer invasiven Diagnostik zuzuführen.

Die neuen Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC, European society of cardiology) zum chronischen Koronarsyndrom (CCS, vormals "stabile KHK") aus dem Jahr 2019 [6] liefern hierfür einen stringenten Leitfaden und stärken insgesamt die Bedeutung der nichtinvasiven Diagnostik wie Stresstests (Stress-MRT oder Stress-Echokardiographie) oder Myokardszintigraphie sowie Cardio-CT-Untersuchung. Dabei richtet sich die Auswahl der nicht-invasiven Diagnostik nach der Vortestwahrscheinlichkeit (VTW) für eine stenosierende KHK, den

Tabelle 1: Typische klinische Szenarien eines chronischen Koronarsyndroms [6]

Verdacht auf KHK mit typischen AP-Beschwerden (mit/ohne Dyspnoe)

Verdacht auf KHK mit neuer/stark verschlechterter Symptomatik einer Herzinsuffizienz bzw. linksventrikulärer Dysfunktion

Symptomatische/asymptomatische Patienten mit stabilisierten Symptomen bei < 1 Jahr nach akutem Koronarsyndrom oder Revaskularisierung

Angina Pectoris-Beschwerden mit Verdacht auf mikrovaskuläre oder vasospastische Dysfunktion der Koronarien

Asymptomatische Personen mit durch Screening-Verfahren diagnostizierter KHK

zusätzlichen Komorbiditäten und der Expertise des Untersuchers.

Die invasive Herzkatheteruntersuchung sollte demnach erst bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit für eine Hochrisikokonstellation oder einer ausgeprägten, durch Medikamente schwierig zu beherrschenden Symptomatik mit entsprechendem Nachweis einer Ischämie am Herzmuskel, einer akut verschlechterten linksventrikulären Pumpfunktion oder Wandbewegungsstörungen erfolgen. In der ESC-Leitlinie 2019 zum CCS wurden mehrere klinische Szenarien für ein CCS vorgestellt (siehe Tab. 1).

Tabelle 2: Angina Pectoris (AP) als Leitbefund des chronischen Koronarsyndroms

Typische Angina Es werden alle 3 Symptome erfüllt: **Pectoris** 1. Retrosternale Schmerzen/Druckgefühl im Bereich von Hals, Kiefer, Schulter oder Arm 2. Induktion durch körperliche Aktivität/emotionalen Stress, Kälteexposition, geblähten Magen 3. Besserung innerhalb von ca. 10 Minuten in Ruhe und/ oder durch kurzwirksame Nitrate Veränderte/fehlende Symptomatik möglich bei: Diabetikern, Niereninsuffizienz, Frauen, Patienten >75 Jahren, Herzoperierten/-transplantierten Hier häufiger: Übelkeit, Schwindel, Atemnot, Ausstrahlung ins Epigastrium **Atypische Angina** Nur zwei der oben genannten Kriterien sind erfüllt **Pectoris** (KHK möglich, bei Frauen sind atypische AP-Beschwerden häufiger als bei Männern) Nicht-anginöser Nur eines oder keins der oben genannten Kriterien ist erfüllt Brustschmerz • Atmungsabhängige Schmerzen (z. B. Pleuritis) bzw. • Ausstrahlung in den Rücken (z. B. Aortendissektion) unspezifischer • Abdominelle Beschwerden (z. B. Gastritis) **Thoraxschmerz** • Schmerzen vom Bewegungsapparat/Nerven ausgehend (z. B. Neuralgien) Instabile Wichtig als Differentialdiagnose: Akutes Koronarsyndrom

Primär instabile AP: zunächst jede Erstangina

Sekundär instabile AP: Progrediente Dauer (> 20 min),

matik, schlechtes/fehlendes Ansprechen auf Nitrate

Schwere oder Häufigkeit, in Ruhe, infarkttypische Sympto-

Symptomatik und Anamnese

Da der akute sowie chronische Brustschmerz unterschiedlicher Ausprägungen ein häufiger Konsultationsgrund in der niedergelassenen Praxis ist, ist die Beurteilung der Symptomatik einer Myokardischämie äußerst wichtig und lässt sich bei Koronarischämie klassischerweise mit dem Leitbefund der Angina Pectoris beschreiben (siehe Tab. 2).

Basisdiagnostik

Zur Standarduntersuchung bei Verdacht auf eine (stenosierende) KHK zählen ein 12-Kanal-Ruhe-EKG (auch zum Ausschluss eines ST-Hebungsinfarkts), gegebenenfalls ein ambulantes LZ-EKG bei zusätzlichen Arrhythmien, eine transthorakale Echokardiographie, insbesondere zur Abschätzung der LV-Funktion, der Klappenfunktion sowie der diastolischen Funktion und diverse laborchemische Parameter auch mit Relevanz für eine Herzkatheteruntersuchung (siehe Tab. 3). Die Laborparameter sollten nicht älter als zwei Wochen vor dem geplanten Eingriff sein [8]. Eine Röntgen-Thorax-Aufnahme wird in Zusammenhang mit einem atypischen klinischen Bild, Zeichen einer Herzinsuffizienz und Verdacht auf eine Lungenerkrankung empfohlen.

Diagnosestellung und mögliches Behandlungsziel

Um die klinische Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK abzuschätzen und daraus Folgeuntersuchungen abzuleiten, wird die Vortestwahrscheinlichkeit bestimmt (siehe Tab. 4), welche sich nach dem Geschlecht, dem Alter, der Art der AP-Symptomatik und erstmals auch der Dyspnoe richtet, falls diese klinisch führend ist.

Mit einbezogen werden müssen Faktoren, welche die Wahrscheinlichkeit einer KHK verringern (normales Belastungs-EKG, kein Koronarkalk im CT) oder erhöhen (typische kardiovaskuläre Risikofaktoren, EKG-Veränderungen in Ruhe wie Q-Zacke, ST-Streckensenkung, T-Negativierung, LV-Dysfunktion, auffälliges Belastungs-EKG, Koronarkalk im CT). Komorbiditäten (arterielle Hypertonie, vaskuläre Vorer-

(AP)

Angina Pectoris

krankungen, Schlaganfall, Nierenerkrankungen u.a.) und andere Ursachen der Symptomatik müssen in die Überlegung bezüglich des weiteren Vorgehens mit einbezogen werden. Außerdem spielt die Anamnese hinsichtlich kardiovaskulärer Risikofaktoren (CVRF) wie Familienanamnese, Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie (HLP), Nikotin, Ernährung, Alkohol, Bewegung u. a. eine wichtige Rolle in der Risikostratifizierung.

Bei Verdacht auf KHK sollte bei Patienten trotz geringer klinischer Wahrscheinlichkeit (VTW <5 %), aber mit relevanten Komorbiditäten und CVRF eine CT-Koronarangiographie zur Beurteilung der Kalklast (Agatston-Score) bezüglich möglicher Stenosierungen durchgeführt werden. Allerdings ist das Cardio-CT momentan noch keine kassenärztliche Leistung, wodurch dem angehobenen Stellenwert der CT-Untersuchung in der neuen ESC-Leitlinie zum CCS in der Praxis noch nicht Rechnung getragen werden kann. Die Auswahl des nicht-invasiven Ischämie-Nachweises, in den meisten Fällen ein sogenannter Stresstest (siehe Tab. 5), richtet sich bei intermediärer (5-15 %) und hoher VTW (> 15 %) auch nach den zur Verfügung stehenden Mitteln und der lokalen Expertise und sollte angemessen der individuellen, klinischen Verfassung, der Versorgungssituation und im Patienteninteresse gewählt werden.

Die in den Leitlinien abgebildeten Grenzwerte der einzelnen Tests sagen ein hohes Ereignisrisiko für Patienten mit vermutetem oder gesichertem CCS voraus. Der Stellenwert des Belastungs-EKG als vormals initialer Ischämietest bei niedriger bis mittlerer VTW hat in den neuen ESC-Leitlinien zum CCS insgesamt abgenommen

Tabelle 3: Labordiagnostik bei Verdacht auf KHK und in Vorbereitung auf eine Koronarangiographie				
Kleines Blutbild (Hb, Kalium, Thrombozytenzahl, Leukozytenzahl)	z. B. Behandlung einer Anämie vor Intervention			
Nierenfunktion (Kreatinin, GFR)	Relevant für Höhe der Kontrastmittelgabe aufgrund Nephrotoxizität			
Lipidprofil (LDL, HDL, Triglyceride, evtl. Lipoprotein (a))	Relevant für Prognose und weitere Behandlungsoptionen, ggf. Bestimmung von Lipoprotein (a) mit Kausalität für schwere/komplexe Verläufe [9]			
Screening auf Diabetes mellitus Typ 2 (HbA1c, Nüchtern-Plasma-Glucose)	Relevant für Prognose und weitere Behandlungsoptionen			
Schilddrüsenfunktion (TSH basal, T3, T4)	Relevant für Höhe der Kontrastmittelgabe aufgrund möglicher Thyreotoxizität			
Spezifische Herzmarker (Troponin I/T,MB, CK-MB, BNP/NT-proBNP, ggf. D-Dimere)	Insbesondere bei akuter Symptomatik			
Gerinnungswerte (INR, aPTT)	Wichtig bei Marcumarisierung			

und anderen Verfahren wie der Cardio-CT wurde eine höhere klinische Bedeutung zugerechnet. Auch Patienten mit bekannter KHK und Verdacht auf Progress sollten nicht-invasiven Ischämietests zugeführt werden, was den Handlungsspielraum vergrößert und die Anzahl invasiver Koronarangioprahien minimieren kann. Bei nicht signifikantem Ischämienachweis erfolgen bestenfalls eine optimierte medikamentöse Einstellung sowie eine Änderung des Lebensstils. Bei Patienten, die initial eine hohe VTW (> 15 %) für eine stenosierende KHK und einen signifikanten nicht-invasiven Ischämienachweis liefern oder trotz verbesserter medikamentöser

Einstellung weiterhin eine schwere, persistierende Symptomatik präsentieren (insbesondere bei typischen AP-Beschwerden in Ruhe, LV-Dysfunktion bei Ejektionsfraktion < 50 %, nicht-invasivem Ischiämie-Nachweis), was somit auf eine Hochrisikokonstellation hindeutet, sollten einer invasiv-diagnostischen Koronarangiographie gegebenenfalls mit Interventionsziel zugeführt werden.

Je nach Expertise und zur Verfügung stehender Mittel kann der ambulant tätige interventionelle Kardiologe weitere Fragestellungen durch eine ambulante Herzkatheteruntersuchung bearbeiten. Bei myokardialen und bei rhythmologischen

Tabelle 4: Vortestwahrscheinlichkeit einer Koronaren Herzkrankheit (modifiziert nach ESC-Leitlinien zum CCS von 2019 [6])							2019 [6])	
	Typische AP		Atypische AP		Nicht-anginös		Dyspnoe	
Alter	m	w	m	w	m	w	m	w
30–39	3 %	5 %	4 %	3 %	1 %	1%	0 %	3 %
40–49	22 %	10 %	10 %	6 %	3 %	2 %	12 %	3 %
50-59	32 %	13	17 %	6 %	11 %	3 %	20 %	9 %
60-69	44 %	16 %	26 %	11 %	22 %	6 %	27 %	14 %
70+	52 %	27 %	34 %	19 %	24 %	10 %	32 %	12 %

Fortbildung

Fragestellungen sowie bei Klappenvitien sollten eine Druckmessung und die angiographische Darstellung des linken Ventrikels (Lävokardiographie) durchgeführt werden. Zur Evaluierung einer Aortenklappenstenose sowie -insuffizienz sollte zur Erfassung von Form, Lage, Wandveränderungen sowie Aortenbulbus und Aortenklappe die Angiographie der Aorta ascendens (Aortographie) erfolgen. Bei entsprechender Indikation kann die Darstellung anderer Gefäße wie Becken-/ Beingefäße oder Nierenarterien in gleicher Sitzung der ambulanten Herzkatheteruntersuchung durchgeführt werden. Des Weiteren ist bei Mehrgefäßerkrankungen mit Indikation zur Bypass-Operation die Koronarangiographie darüber hinaus unabdingbar.

Hinsichtlich einer möglichen Revaskularisierung konnte bei Patienten mit einem CCS, vormals "stabile KHK" über einen Beobachtungszeitraum von rund drei Jahren im viel beachteten ISCHEMIA-Trial [11] beobachtet werden, dass eine Stent-Therapie gegenüber einer OMT hinsichtlich der Endpunkte Mortalität und Gesamtzahl der Myokardinfarkte nicht überlegen ist. Allerdings wurde in einer Nachfolgeanalyse gezeigt, dass zwar die AP-Beschwerden nach invasiver Revaskularisierung oder unter OMT weiterhin bestehen bleiben können, je ausgeprägter aber die Symptomatik war, desto mehr profitierten die Patienten hinsichtlich der Lebensqualität von einer PCI [12]. Hierbei ist insbesondere die Beurteilung der Verengung der Koronarien, also der Ischämie, wichtig. Eine

funktionelle Messung der Flussrelevanz der Stenose, z.B. über die fraktionelle Flussreserve (FFR) bei visuellen Koronarstenosen von 40–90 % wird mittlerweile in den Leitlinien empfohlen, insbesondere wenn kein nicht-invasiver Ischämienachweis vorliegt, aber auch bei Multigefäßerkrankung mit geplanter PCI [13].

Bei einer nicht hämodynamisch-relevanten Verengung sprechen die Daten für eine Überlegenheit der medikamentösen Therapie [14]. Auch in der Praxis erleben wir immer wieder, dass trotz Revaskularisierung interventionspflichtiger Stenosen bzw. bei Koronarsklerose ohne relevante Stenosen und unter optimierter Therapie eine typische AP-Symptomatik persistieren kann. Hierbei scheinen mikrovaskuläre Dysfunktionen, Vasospasmen und Ent-

Tabelle 5: Invasive und nicht-inv	vasive Untersuchungsmöglichkeite	n zum Nachweis einer Myokardischämie
Art der Untersuchung	Grenze für hohes Ereignisrisiko	Anmerkung
Belastungs-EKG	In Duke-Treadmill-Score kardiovaskuläre Sterblichkeit > 3 % pro Jahr	 erschwerte Beurteilung durch unspezifische EKG-Veränderungen (Herabstufung in ESC-Leitlinien) Insbesondere zur Beurteilung der Belastungstoleranz, Arrhythmien, Blutdruckverhalten
Stress-Echokardiographie	≥ 3 von 16 Segmenten mit belastungs-induzierter Hypokinesie bis Akinesie	 Insbesondere bei mittlerer VTW, gutes Verhältnis aus Sensitivität und Spezifität Korrelation zwischen Grad der Wandbewegungsstörung und Nutzen einer PCI (Orbita-Trial [10])
PET-Myokardszintigraphie oder SPECT	Ischämieregion ≥ 10 % des Iinksventrikulären Myokards	 MSZ häufigstes bildgebendes Verfahren zur Beurteilung der Durchblutungssituation am Herzen hoher negativ-prädiktiver Wert Kassenleistung Strahlenexposition entspricht CT-Thorax-Untersuchung Ausbelastung der Patienten wichtig
Stress- Magnetresonanztomographie (MRT)	Unter Belastung ≥ 2 von 16 Segmenten mit Perfusionsdefekten oder ≥ 3 Dobutamin-induziert dysfunktionale Segmente	 Adenosin-Stress-MRT Dobutamin-Stress-MRT Vitalitätsdiagnostik (Late-Enhancement) zur Identifizierung infarzierter Myokardbezirke/ Fibrose/ Entzündung.
Cardio-CT	Dreigefäßerkrankung mit proximalen Stenosen, Hauptstammstenose, proximaler LAD-Stenose	 Empfehlung auch bei niedriger VTW als initialem Test zur Bestimmung der koronaren Kalklast Keine Kassenleistung
Invasive funktionelle Untersuchung	z. B. funktionelle Flussreserve ≤ 0,8	 wichtig zur Einschätzung der Ischämie bei Stenosen zwischen 40–90 % Abwägung zwischen medikamenten-induzierter Hyperämie oder als Ruheindex in Abhängigkeit der Patientensituation und des Zeitmanagements

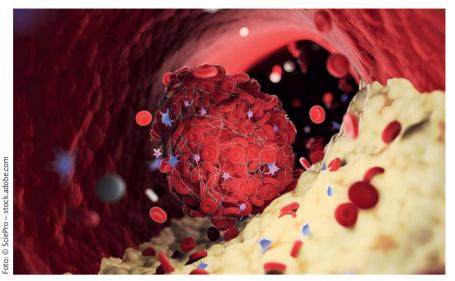
zündungsprozesse, welche neben einer Plaque-Bildung an den großen Koronarien zu einer Ischämie führen können, von Bedeutung zu sein [15].

Durchführung einer Koronarangiographie

Im ambulanten Setting erfolgt überwiegend eine Linksherzkatheteruntersuchung. Die Patienten sollten zu Beginn der Untersuchung keine Notwendigkeit zur stationären Behandlung aufweisen, eine komplikationslose Untersuchung sowie Nachsorge sollte zu erwarten und ein für die Untersuchung ausreichender Allgemeinzustand gegeben sein [8]. Eine adäquate Aufklärung im Hinblick auf das Prozedere der Untersuchung sowie auf mögliche Komplikationen und potenzielle Interventionsziele muss gewährleistet sein. Auch sollten die Patienten über eine eventuelle Indikation zur Bypass-OP bei komplexen Mehrgefäßerkrankungen aufgeklärt werden. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung und Abwägung der Möglichkeiten zwischen Patient und Untersucher und gegebenenfalls mit den Herzchirurgen wird dabei in den ESC-Leitlinien von 2018 zur Koronarintervention explizit hervorgehoben [13].

Tabelle 6: Medikamentöse und nicht-medikamentöse Aspekte der Nachbehandlung

bei nachgewiesener vo	bei nachgewiesener vormals "stabiler" KHK (CCS) und ggf. bei erfolgter Intervention		
Antithrombotische Therapie [13, 6]	Obligatorisch nach Revaskularisation, Berücksichtigung des individuellen Ischämie- und Blutungsrisikos Manifeste KHK: ASS 75−100 mg (Indikation bereits bei wahrscheinlicher Revaskularisierung, lebenslange Einnahme, bei Unverträglichkeit alternativ Clopidogrel 75 mg) Manifeste KHK und PCI: DPT für 6 Monate (→ ASS und nach Aufsättigung Clopidogrel/ Ticagrelor/Prasugrel, bei hohem Blutungsrisiko für 1−3 Monate), dann ASS lebenslang weiter Manifeste KHK und PCI sowie Vorhofflimmern (VHF): Triple-Therapie über 5−7 Tage		
	(NOAK + ASS + Clopidogrel abhängig von Ischämie- und Blutungsrisiko, dann NOAK + Clopidogrel für 6 Monate, dann NOAK weiter je nach Risikostratifizierung versus ASS Bei hohem gastrointestinalen Blutungsrisiko Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren erwägen		
Antiischämische/antianginöse Therapie [6]	 Kurzfristig: Kurzwirksame Nitrate Langfristig: Erstlinientherapie: Betablocker und/oder Calciumantagonist Zusätzlich bei Symptomaggravation/komplexe Konstellation mit Hypotonie/ Herzinsuffizienz: langwirksame Nitrate, Ivabradin, Ranolazin u. a. 		
Antihypertensive Therapie [21]	Entsprechend der bekannten Leitlinien unter Berücksichtigung einer spezifisch antiischämischen Therapie sowie Therapie einer Herzinsuffizienz		
Therapie einer Herzinsuffizienz [6]	Diuretische Therapie bei Stauungssymptomatik Betablocker zur antiischämischen Therapie ACE-Hemmer/ARB zur Verbesserung der Symptomatik und Prognose MKA bei unzureichender Behandlung mit ACE-Hemmer und Betablocker SGLT-2-Inhibitoren nicht nur für Patienten mit DM		
Therapie von Stoffwechselstörungen [22, 23]	Hypercholesterinämie: 1. Statin 2. Statin + Ezetimib 3. Statin (+ Ezetimib) + PCSK9-Inhibtor Diabetes Mellitus: SGLT-2-Inhibtoren und GLP-1-Agonisten senken Häufigkeit von kardiovaskulären Ereignissen nicht nur bei Patienten mit Herzinsuffizienz		
Modulation von Lebensstilfaktoren [6, 24]	 Körperliche Aktivität nach individuellen Möglichkeiten/Risikoprofil Gesunde Ernährung (hoher Anteil an Gemüse/Obst/Vollkornlebensmittel, Kalorienreduktion, u. a.) Rauchentwöhnung Gewichtskontrolle Vermeidung/Minimierung von psychischem Stress 		



Blutgerinnsel, 3D-Illustration.

Als Zugangsweg für die Herzkatheteruntersuchung sprechen die Daten heutzutage eindeutig für die (rechte) A. radialis, da deutlich weniger Blutungskomplikationen selbst bei antikoagulierten Patienten auftreten als transfemoral [16, 17]. Ebenfalls ist die Patientenzufriedenheit insgesamt höher [18]. Ein spezielles Kompressionsband, das über 3 – 4 Stunden getragen wird, ist zur Blutstillung ausreichend und bis auf eine Schonung des Handgelenks, eine normale Beweglichkeit gegeben. Demgegenüber wird je nach Durchmesser des Katheters eine reine Liegezeit nach femoraler Punktion von bis zu sechs Stunden empfohlen [8]. Selbst eine Intervention oder eine Darstellung von Bypässen ist über die A. radialis mit entsprechenden Kathetern möglich. Dennoch wurde 2016 nur bei 45 % [19] der Untersuchungen in Deutschland der transradiale Zugang gewählt und in den meisten Fällen eine Punktion der A. femoralis durchgeführt. Allerdings kann es in der Praxis als Einzelfallentscheidung zur Wahl der Femoralarterie kommen, was z.B. bei nicht palpabler A. radialis, einem Shuntarm bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz oder bei Gefäßschlängelungen der A. brachialis, welche eine Katheterpassage wesentlich erschweren, indiziert ist [8].

Nach erfolgreicher Punktion der Arterie in Seldinger-Technik und dem Einführen der Schleuse wird durch eine luminale Nitro-Gabe einem Gefäßspasmus der Radialarterie sowie mit der Gabe von unfraktioniertem Heparin (initial 30–50 IE/kg) einer Thrombenbildung sowie einem Gefäßverschluss vorgebeugt. Nun wird die Aorta ascendens mit dem Katheter aufgesucht. Zur Diagnostik werden das linksund rechts-koronare Ostium sondiert und beide Seiten nach Kontrastmittelinjektion in standardisierten Projektionen, also in bestimmten Einstellungen des Röntgenbogens und des Untersuchungstischs zueinander, aufgenommen.

Dabei sollten die Menge an Kontrastmittel und die Durchleuchtungszeit so gering wie möglich, aber ausreichend für eine valide Einschätzung des Gefäßzustandes gehalten werden (ohne Intervention in der Regel <50 ml Kontrastmittel pro Untersuchung). Je nach Fragestellung kann außerdem eine Ventrikulographie zum Beispiel zur Einschätzung einer Kardiomyopathie, eine Aortographie bei zusätzlichem Verdacht auf eine Aortenektasie oder eine Messung eines Druckgradienten zwischen linker Herzkammer und linken Vorhof zur Evaluierung einer Aortenklappenstenose bei Planung einer interventionellen Aortenklappenrekonstruktion (TAVI) angeschlossen werden. Falls eine Revaskularisierungstherapie mittels Stent indiziert ist (visuelle Stenose > 90 %, oder funktionelle Messung, FFR ≤0,8), wird der medikamentenfreisetzende Stent (engl. drug eluting stent, DES) entsprechend der Stenoselänge sowie Gefäßgröße mit einem Ballon an der Gefäßwand appliziert. Die Evidenz spricht heutzutage klar für die Überlegenheit der DES gegenüber den reinen Metallstents (engl. bare-metal- stents,

BMS) oder der alleinigen Ballonaufdehnung (PTCA) hinsichtlich beispielsweise einer Restenosierung [20, 13]. Nach initialer Gabe von unfraktioniertem Heparin erfolgt darüber hinaus zum Beispiel bei Stent-Therapie eine weitere Injektion von Heparin (5000 – 10000 IE) unter Gerinnungskontrolle, was über die "activated clotting time" (ACT, Zielbereich 250 – 350 ms) geschieht.

In Abhängigkeit des Untersuchungsergebnisses kann es bei komplexen Stenosen in Einzelfällen erforderlich sein, eine erneute PCI im Zeitverlauf durchzuführen oder die Patienten einer Bypass-OP zuzuführen. Nach Beendigung der Untersuchung beziehungsweise der Intervention erfolgt der Rückzug des Katheters und der anschließende schonende Gefäßverschluss, was bei radialem Zugang wie bereits beschrieben durch eine schmale Manschette mit Luftdruckkissen und bei femoralem Zugang zum Beispiel durch einen Verschluss mit Ankersystem geschieht. Unsere Erfahrung hat gezeigt, dass durch eine engmaschige Überwachung direkt nach dem Eingriff, in Abhängigkeit vom Patientenwunsch und selbst bei erfolgter PCI eine Entlassung ins häusliche Umfeld nach 3-5 Stunden sinnvoll ist. Vor Entlassung erfolgt noch eine Kontrolle des Radialispulses und eine Inspektion der Hand. Wenn der Gefäßzugang transfemoral gewählt wurde, wird neben dem beschriebenen Verschlusssystem ein Druckverband angelegt, der am Abend der Untersuchung entfernt werden sollte. Zur Entlastung der Leiste sollten in den ersten drei bis vier Tage nach Untersuchung schwere körperliche Anstrengung und das Heben schwerer Lasten vermieden werden. Ebenfalls sollte eine Inspektion, Palpation sowie eine Auskultation der Leiste zum Ausschluss von Hämatomen, Fisteln und Aneurysmata am Ende des Überwachungszeitraums durchgeführt werden [8].

Komplikationen und Kontraindikationen

Die Herzkatheteruntersuchung ist eine minimal-invasive medizinische Untersuchung des Herzens zur Diagnostik und Therapie von verschiedenen Erkrankungen, insbesondere der Koronargefäße. Bei

Multiple Choice-Fragen

Die Multiple Choice-Fragen zu dem Artikel "Die ambulante Herzkatheteruntersuchung – Indikationsstellung, Durchführung und Nachsorge als wichtige Bausteine in der ambulant-kardiologischen Versorgung" von Prof. Dr. med. Mariana Parahuleva et al. finden Sie hier abgedruckt und im Mitglieder-Portal (https://portal.laekh.de) sowie auf den Online-Seiten des Hessischen Ärzteblattes (www.laekh.de). Die Teilnahme zur Erlangung von Fortbildungspunkten ist

ausschließlich online über das Mitglieder-Portal vom 25. Oktober 2022 bis 24. April 2023 möglich. Die Fortbildung ist mit zwei Punkten zertifiziert. Mit Absenden des Fragebogens bestätigen Sie, dass Sie dieses CME-Modul nicht bereits an anderer Stelle absolviert haben. Dieser Artikel hat ein Peer-Review-Verfahren durchlaufen. Nach Angaben der Autoren sind die Inhalte des Artikels produkt- und/oder dienstleistungsneutral, es bestehen keine Interessenkonflikte.

Durchführung der Koronarangiographie durch einen erfahrenen Untersucher zählt das Verfahren zu einer Routinemethode. Im Jahr 2021 veröffentlichte Daten zeigen, dass die Häufigkeit schwerwiegender Komplikationen einer rein diagnostischen Herzkatheteruntersuchung (ohne Eingriff) im Jahr 2019 - darunter Herzinfarkt, Schlaganfall und Tod – bei deutlich unter 2 % liegt [3, 4]. Als relative Kontraindikationen für die ambulante Herzkatheteruntersuchung gelten eine schwere Niereninsuffizienz, Anurie (Ausnahme geplante Dialyse), anamnestische Hinweise auf eine schwere Kontrastmittelallergie, manifeste Hyperthyreose sowie febriler Infekt oder Sepsis.

(Medikamentöse) Nachbehandlung

Einer optimierten medikamentösen Therapie (OMT) sowie einer Anpassung der Lebensstilfaktoren kommt eine äußerst wichtige Rolle in der Behandlung einer neu-diagnostizierten sowie bestehenden KHK mit gegebenenfalls bereits erfolgter

Intervention zu. Die Therapiesäulen stützen sich dabei im Wesentlichen auf die in Tab. 6 angeführten Bereiche. Dabei stehen die Einleitung, Kombination und Höhe der Medikation in Abhängigkeit zur individuellen Konstellation der Patienten hinsichtlich Alter, Komorbiditäten und bestehender Klinik.

Die Therapie von Dyslipidämien soll das Risiko verringern, kardiovaskuläre Ereignisse zu erleiden. Bei Hypercholesterinämien wird im Rahmen eines akuten kardiovaskulären Ereignisses (zum Beispiel ACS), bei nachgewiesener KHK mit/ohne PCI oder einer Hochrisiko-Konstellation (kardiovaskuläre Vorerkrankungen, Diabetes mellitus Typ II, Nierenerkrankungen, positive Familienanamnese) eine Therapie mit den sicheren und wirksamen HMG-CoA-Reduktasehemmern (Statine) empfohlen. Bei unzureichendem Behandlungsziel wird die Statingabe durch den selektiven Cholesterinresorptionshemmer Ezetimib ergänzt. Die Entwicklung von monoklonalen Antikörpern gegen die Proteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9-Inhibitoren, z.B. Evolocumab)

oder eine siRNA-basierte Therapie (Inclisiran, EU-Zulassung im Dezember 2020) zur Hemmung der PCSK9-Transkription bieten laut aktuellen Daten vielversprechende Ansätze in der Second-Line-Therapie bei familiärer beziehungsweise therapierefraktärer Hypercholesterinämie und sehr hohem kardiovaskulären Risiko, den LDL-Cholesterin-Wert zu senken sowie bei Monotherapie (z.B. bei Statinunverträglichkeit) die einzunehmende Tablettenmenge zu reduzieren [25]. Die beiden Wirkstoffe müssen injiziert werden, wobei eine Applikation der PCSK9-Inhibitoren 1 bis 2-mal pro Monat und die von Inclisiran als Depotspritze halbjährlich erfolgen. Als nachteilig sind die hohen Kosten der neuen Therapieansätze zu nennen. Ziemlich rasch nach Anwendung zeigt die Statin-Therapie insbesondere plaquestabilisierende, antiinflammatorische und thrombozytenaggregationshemmende Aspekte und erst mittelfristig (Wochen) eine LDL-Cholesterin senkende und nach Monaten eine plaquereduzierende Wirkung [26, 27].

Prof. Dr. med. Mariana Parahuleva
Dr. med. Jonas Görlach
PD Dr. med Konstantinos Karatolios
Dr. med. Ortwin Khan
Dr. med. Gerhard Noeske
PD Dr. med. Christiane Neuhof
Prof. Dr. med. Ali Erdogan
Alle: Internistisches Praxiszentrum
Gießen, Paul-Zipp-Straße 173–175

Kontakt zu den Autoren per E-Mail: mariana.parahuleva@prof-parahuleva.de

Die Literatur findet sich auf der Website www.laekh.de unter der Rubrik "Hessisches Ärzteblatt"

Ungültige Arztausweise Teil 1 Folgende Arztausweise sind verloren & ungültig:

Arztausweis-Nr. 060148816 ausgestellt am 30.11.2021 für Dr. med. Sabine Bock, Frankfurt am Main

Arztausweis-Nr. 060050879 ausgestellt am 07.11.2017 für Dr. med. Joachim Dlugosch, Frankfurt am Main

eHBA-Nr. 80276001081000129400 ausgestellt am 13.12.2021 für Dr. med. Markus Eichler, Sandhausen

Arztausweis-Nr. 060117522 ausgestellt am 13.09.2021 für Nora Genthner, Wetzlar

Arztausweis-Nr. 060174901 ausgestellt am 07.02.2022 für Christiane Grattenthaler, Grünberg

Arztausweis-Nr. 060208770 ausgestellt am 23.08.2022 für Michael Hübscher, Darmstadt

Arztausweis-Nr. 060052131 ausgestellt am 26.01.2018 und **Arztausweis-Nr.** 060212471 ausgestellt am 06.09.2022, beide für Dr. med. Jörg Kautzmann, Reinheim

Arztausweis-Nr. 060071931 ausgestellt am 12.01.2021 für Gloria Nethöfel. Frankfurt

Teil 2 siehe S. 629

Multiple-Choice-Fragen: Die ambulante Herzkatheteruntersuchung...

VNR: 2760602022288060000

1. Welche Antwort ist hinsichtlich eines Ischämienachweises bei KHK richtig?

- 1) Eine unauffällige Fahrradergometrie schließt eine relevante KHK aus.
- Eine visuelle Stenose von 50 % sollte bei erfahrenen Untersuchenden auch ohne Ischämienachweis mit Stent versorgt werden.
- 3) Eine visuelle Stenose von 70 % erfordert in der Regel einen Ischämienachweis, um eine Entscheidung hinsichtlich der Relevanz treffen zu können.
- Eine hohe Kalklast im Cardio-CT ist ausreichend für einen Ischämienachweis.

2. Welche Antwort zur Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK ist richtig?

- 1) Männer und Frauen haben das gleiche Risiko für eine relevante KHK.
- Neben der Symptomatik gilt es Risikofaktoren, Alter und Geschlecht als Wegweiser für weiterführende Diagnostik zu berücksichtigen.
- 3) Eine VTW von < 5 % erfordert laut neuen Leitlinien keine weitere Diagnostik hinsichtlich KHK.
- 4) Der Vorteil einer Myokardszintigraphie ist, dass es so gut wie keine Strahlenexposition für die Patient*innen gibt.

3. Was ist in der Vorbereitung auf eine ambulante Herzkatheteruntersuchung zu beachten? Welche Antwort ist falsch?

- 1) Eine Laboruntersuchung hinsichtlich Nieren- und Schilddrüsenfunktion ist obligat; die Werte dürfen auch älter als zwei Wochen sein.
- 2) Eine ausführliche Aufklärung hinsichtlich Untersuchungsablauf und Risiken muss erfolgen.
- 3) Auch Veränderungen im Ruhe-EKG können hinweisend auf eine KHK sein.
- 4) Eine Evaluation möglicher Kontraindikationen ist unabdingbar.

4. Welche Antwort hinsichtlich der Durchführung einer Herzkatheteruntersuchung ist richtig?

- Die Wahl des Punktionsortes für den Zugang des Katheters macht hinsichtlich möglicher Komplikationen und des Aufwands der Nachsorge keinen Unterschied
- 2) Die Herzkatheteruntersuchung erfolgt in der Regel in Vollnarkose.
- 3) Bei unklarerer Relevanz der Stenose kann eine invasive Druckdrahtmessung (FFR) erfolgen.
- 4) Hauptsache eine Gefäßengstelle wird erweitert; ob Ballon oder Stent macht im Langzeitverlauf keinen Unterschied.

5. Welche Antwort hinsichtlich des Gefäßverschlusses nach Untersuchungsende ist falsch?

- 1) Ein Radialis-Kompressionsband sorgt in den allermeisten Fällen für einen suffizienten Gefäßverschluss.
- 2) Eine Inspektion, Palpation und Auskultation der Leiste nach Ende des Überwachungszeitraumes sind obligat.
- Eine Blutungskomplikation der A. femoralis ist deutlich geringer, da aufgrund des größeren Gefäßdurchmessers der Gefäßzugang leichter zu applizieren ist
- 4) Heutzutage ersetzt ein Ankersystem in der A. femoralis meist eine manuelle Kompression der Punktionsstelle.

6. Was gilt nicht als (relative) Kontraindikation für eine zeitnahe elektiv-ambulante Herzkatheteruntersuchung?

- 1) Eine Nierenfunktion mit GFR < 15 ml/min.
- 2) Pectanginöse Beschwerden unter Belastung.
- 3) Eine höhergradige Demenz, die eine Einwilligungsfähigkeit des Patienten nicht gewährleistet.
- 4) Eine floride Endokarditis.

(eine Antwort ist richtig)

- Welches Equivalent hat die stabile KHK laut der neuen Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC, European society of cardiology) von 2019?
- 1) Akutes Koronarsyndrom (ACS)
- 2) Chronisches Koronarsyndrom (CCS)
- 3) Nicht ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI)
- 4) ST-Hebungsinfarkt (STEMI)

8. Was trifft nicht zum Begriff Angina Pectoris als Leitbefund des chronischen Koronarsyndroms zu?

- Retrosternale Schmerzen/Druckgefühl im Bereich von Hals, Kiefer, Schulter oder Arm.
- 2) Induktion durch körperliche Aktivität/ emotionalen Stress, Kälteexposition, geblähten Magen.
- 3) Besserung innerhalb von ca. 10 Minuten in Ruhe und/oder durch kurzwirksame Nitrate.
- 4) Auf Druck auslösbare Schmerzen im Bereich des Oberbauches.

9. Welche Antwort hinsichtlich der Indikation zur zeitnahen Durchführung einer Herzkatheteruntersuchung ist richtig?

- Retrosternale Schmerzen/Druckgefühl in Ruhe im Bereich von Hals, Kiefer, Schulter oder Arm (schlechtes/fehlendes Ansprechen auf Nitrate).
- 2) Retrosternale Schmerzen/Druckgefühl durch körperliche Aktivität/emotionalen Stress, Kälteexposition.
- 3) Besserung innerhalb von ca. 10 Minuten in Ruhe und/oder durch kurzwirksame Nitrate.
- 4) Schmerzen/Druckgefühl im Bereich des Oberbauches.

10. Welche Untersuchungsmöglichkeit weist ein gutes Verhältnis aus Sensitivität und Spezifität zum Nachweis einer Myokardischämie vor?

- 1) Stress-Echokardiographie
- 2) Belastungs-EKG
- 3) PET-Myokardszintigraphie oder SPECT
- 4) Cardio-CT

Literatur zum Artikel:

Die ambulante Herzkatheteruntersuchung

von Prof. Dr. med. Mariana Parahuleva, Dr. med. Jonas Görlach, PD Dr. med. Konstantinos Karatolios,

Dr. med. Ortwin Khan, Dr. med. Gerhard Nöske, PD Dr. med. Christiane Neuhof und Prof. Dr. med. Ali Erdogan

- [1] Mueller RL, Sanborn TA. The history of interventional cardiology: cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions. Am Heart J. 1995;129(1):146–172. Doi: 10.1016/0002–8703(95)90055–1
- [2] Tan C, Schatz RA. The History of Coronary Stenting. Interv Cardiol Clin. 2016;5(3):271–280. Doi: 10.1016/j.iccl.2016.03.001
- [3] IQTIG Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Bundesqualitätsbericht 2019: QS-Verfahren Perkutane Koronarintervention (PCI) und Koronarangiographie. 2019. Accessed February 2, 2021
- [4] IQTIG Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Perkutane Koronarintervention (PCI) und Koronarangiographie: Beschreibung der Qualitätsindikatoren und Kennzahlen nach DeQS-RL (Endgültige Rechenregeln, Veröffentlichungsversion) im Erfassungsjahr 2019 und Erfassungsjahr 2017. 2020. Accessed January 27, 2021
- [5] Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. Eur Heart J. 2020;41(1):12–85. Doi: 10.1093/eurheartj/ehz859
- [6] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41 (3):407–477. Doi: 10.1093/eurheartj/ehz425
- [7] Herold G, ed. Innere Medizin / 2016. G. Herold; 2016

- [[8] Nef, Holger M.; Achenbach, Stephan; Birkemeyer, Ralf; Bufe, Alexander; Dörr, Oliver; Elsässer, Albrecht et al. (2021): Manual der Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie (AGIK) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie Herzund Kreislaufforschung e. V. (DGK). Teil 1: "Durchführung der diagnostischen Herzkatheteruntersuchung" In: Kardiologe 15 (4), S. 370–403. Doi: 10.1007/s12181–021–00493–6
- [9] Ference BA, Cannon CP, Landmesser U, Lüscher TF, Catapano AL, Ray KK. Reduction of low density lipoprotein-cholesterol and cardiovascular events with proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK9)S inhibitors and statins: an analysis of FOURIER, SPIRE, and the Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. Eur Heart J. 2018; 39(27):2540–2545. Doi: 10.1093/eurheartj/ehx 450
- [10] Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi H-M, et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. The Lancet. 2018; 391(10115):31–40. Doi: 10.1016/S0140-6736(17)32714-9
- [11] Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. New England Journal of Medicine. 2020;382(15):1395–1407. Doi: 10.1056/NEJMoa1915922
- [12] -Spertus JA, Jones PG, Maron DJ, et al. Health-Status Outcomes with Invasive or Conservative Care in Coronary Disease. New England Journal of Medicine. 2020;382(15):1408–

- s1419. Doi: 10.1056/NEJMoa 1916370
- [13] Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87–165. Doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
- [14] Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, et al. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. N Engl J Med. 2018;379(3):250–259. Doi: 10.1056/NEJMoa1803538
- [15] Severino P, D'Amato A, Pucci M, et al. Ischemic Heart Disease Pathophysiology Paradigms Overview: From Plaque Activation to Microvascular Dysfunction. Int J Mol Sci. 2020;21(21). Doi: 10.3390/ ijms21218118
- [16] Ferrante G, Rao SV, Jüni P, et al. Radial Versus Femoral Access for Coronary Interventions Across the Entire Spectrum of Patients With Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Randomized Trials. JACC Cardiovasc Interv. 2016;9(14):1419–1434. Doi: 10.1016/j.jcin.2016.04.014
- [17] Impact on Mortality and Major Bleeding of Radial Versus Femoral Artery Access for Coronary Angiography or Percutaneous Coronary Intervention: a Meta-analysis of Individual Patient Data from Seven Multicenter Randomized Clinical Trials.Gargiulo G, Giacoppo D, Jolly SS, Cairns J, Le May M, Bernat I, Romagnoli E, Rao SV, van Leeuwen MAH, Mehta SR, Bertand OF, Wells GA, Meijers TA, Siontis GCM, Esposito G, Windecker S, Jüni P, Valgimigli M; Radial Trialists' Collaboration. Circulation. 2022 Aug

- 29. doi: 10.1161/CIRCULATIONA-HA.122.061527
- [18] Delewi R, Piek JJ. Cardiac catheterisation: radiation for radialists. The Lancet. 2015;386(10009):2123–2124. Doi: 10.1016/S0140–6736(15) 00306–2
- [19] Barbato E, Noc M, Baumbach A, et al. Mapping interventional cardiology in Europe: the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) Atlas Project. Eur Heart J. 2020;41(27):2579–2588. Doi: 10.1093/eurheartj/ehaa475
- [20] Shah R, Rao SV, Latham SB, Kandzari DE. Efficacy and Safety of Drug-Eluting Stents Optimized for Biocompatibility vs Bare-Metal Stents With a Single Month of Dual Antiplatelet Therapy: A Meta-analysis. JAMA Cardiol. 2018;3(11):1050–1059. Doi: 10.1001/jamacardio.2018.3551
- [21] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of

- Hypertension (ESH). Eur Heart J. 2018;39(33):3021–3104. Doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
- [22] Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020; 41(1): 111–188. Doi: 10.1093/eurheartj/ehz455
- [23] Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020; 41(2):255–323. Doi: 10.1093/eurheartj/ehz486
- [24] Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. Eur Heart J. 2021;42(1):17–96. Doi: 10.1093/eurheartj/ehaa605
- [25] Brandts J, Ray KK. Low Density Lipoprotein Cholesterol-Lowering Strategies and Population Health: Time to Move to a Cumulative Exposure Model. Circulation. 2020;141(11):873–876. Doi:

- 10.1161/CIRCULATIONA HA.119.043406
- [26] Takata K, Imaizumi S, Zhang B, Miura S-I, Saku K. Stabilization of high-risk plaques. Cardiovasc Diagn Ther. 2016;6(4):304–321. Doi: 10.21037/cdt.2015.10.03
- [27] Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, et al. Effect of Evolocumab on Progression of Coronary Disease in Statin-Treated Patients: The GLAGOV Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016; 316(22):2373–2384. Doi: 10.1001/jama.2016.16951
- [28] Schächinger, V.; Nef, H.; Achenbach, S.; Butter, C.; Deisenhofer, I.; Eckardt, L. et al. (2015): Leitlinie zum Einrichten und Betreiben von Herzkatheterlaboren und Hybridoperationssälen/Hybridlaboren. In: Kardiologe 9 (1), S. 89–123. Doi: 10.1007/s12181–014–0631–7
- [29] Vahanian, Alec; Beyersdorf, Friedhelm; Praz, Fabien; Milojevic, Milan; Baldus, Stephan; Bauersachs, Johann et al. (2021): 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. In: European heart journal. Doi: 10.1093/eurheartj/