

Kardiologie 2021 · 15:19–31

<https://doi.org/10.1007/s12181-020-00442-9>

Angenommen: 10. Dezember 2020

Online publiziert: 28. Januar 2021

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2021



Holger Thiele<sup>1</sup> · Johann Bauersachs<sup>2,3</sup> · Julinda Mehilli<sup>4,5</sup> · Helge Möllmann<sup>6</sup> · Ulf Landmesser<sup>7</sup> · Alexander Jobs<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Innere Medizin/Kardiologie, Herzzentrum Leipzig – Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

<sup>2</sup> Klinik für Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

<sup>3</sup> Kommission für Klinische Kardiovaskuläre Medizin, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Düsseldorf, Deutschland

<sup>4</sup> Medizinische Klinik I für Kardiologie/Pneumologie/Intensivmedizin, Krankenhaus Landshut-Achdorf, Landshut, Deutschland

<sup>5</sup> DZHK (Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung), Standort München, München, Deutschland

<sup>6</sup> Klinik für Innere Medizin I, St.-Johannes-Hospital Dortmund, Dortmund, Deutschland

<sup>7</sup> Klinik für Kardiologie und Berliner Institut für Gesundheitsforschung (BIH), Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland

## Kommentar zu den 2020er Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zum Management des akuten Koronarsyndroms bei Patienten ohne persistierende ST-Strecken-Hebung

### Einleitung

Die Ende August 2020 erschienenen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zum Management des akuten Koronarsyndroms bei Patienten ohne persistierende ST-Strecken-Hebung (NSTEMI-ACS) ersetzen die zuletzt 2015 veröffentlichten Handlungsempfehlungen [1, 2]. Bei der Überarbeitung wurde die wesentliche Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien und Registerstudien gewertet und besonderes Augenmerk auf eine gute grafische Darstellung mit verschiedenen Abbildungen und Flussdiagrammen gelegt. Ebenso wurden viele Tabellen genutzt, um die komprimierte Darstellung von relevan-

ten Informationen zusammenzufassen mit dem Ziel, auf diese Weise „praxisfreundlicher“ zu sein. Die wesentlichen Kapitel befassen sich mit 1) der Definition, 2) der Diagnosestellung, 3) der Risikoeinschätzung, 4) der pharmakologischen Therapie, 5) der invasiven Diagnostik und Therapie und 6) dem Langzeitmanagement nach NSTEMI-ACS. Ganz neue Kapitel wurden erstellt zum Myokardinfarkt mit nichtobstruktiven Koronararterien (MINOCA), der Diagnostik und Therapie der spontanen Koronararterien-dissektion (SCAD) und auch zu Qualitätsindikatoren in der Therapie des NSTEMI-ACS.

Im folgenden Beitrag werden die einzelnen Kapitel der neuen Leitlinien zusammengefasst und kommentiert, um die Einordnung und Bewertung etwaiger Änderungen zu erleichtern. Diese Zusammenfassung des ESC-Dokuments ersetzt eine eigene DGK-Leitlinie zum Thema. Alle Detailinformationen und

Literaturangaben sind der Originalpublikation zu entnehmen [1]. Es existiert zusätzlich eine deutschsprachige Pocket-Leitlinie, die alle wesentlichen Handlungsempfehlungen in komprimierter Form enthält.

### Definitionen und Epidemiologie

Die Diagnose des akuten Herzinfarktes ist in der 2018 erschienenen 4. Universellen Definition des Herzinfarktes ausführlich beschrieben [3]. Darin ist ein akuter Myokardinfarkt (AMI) definiert als Kardiomyozytennekrose im klinischen Kontext, die durch eine akute myokardiale Ischämie bedingt ist. Eine Kombination von Kriterien ist erforderlich, um die Diagnose eines AMI zu stellen. Dazu gehört insbesondere die Detektion eines Anstiegs und/oder Abfalls von kardialen Biomarkern vorzugsweise des hochsensitiven kardialen Troponins (hs-cTn) T oder I, mit mindes-

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit und Verständlichkeit der Texte wird in Springer-Publikationen in der Regel das generische Maskulinum als geschlechtsneutrale Form verwendet. Diese Form impliziert immer alle Geschlechter.

0 h/1 h Algorithmus	Sehr niedrig	Niedrig	Kein 1hΔ	Hoch	1hΔ
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	<5	<12	<3	≥52	≥5
hs-cTn I (Architect; Abbott)	<4	<5	<2	≥64	≥6
hs-cTn I (Centaur; Siemens)	<3	<6	<3	≥120	≥12
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	<4	<5	<4	≥50	≥15
hs-cTn I (Clarity; Singulex)	<1	<2	<1	≥30	≥6
hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics)	<1	<2	<1	≥40	≥4
hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)	<3	<4	<3	≥90	≥20
hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)	<4	<5	<3	≥60	≥8
0 h/2 h Algorithmus	Sehr niedrig	Niedrig	Kein 1hΔ	Hoch	1hΔ
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	<5	<14	<4	≥52	≥10
hs-cTn I (Architect; Abbott)	<4	<6	<2	≥64	≥15
hs-cTn I (Centaur; Siemens)	<3	<8	<7	≥120	≥20
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	<4	<5	<5	≥50	≥20
hs-cTn I (Clarity; Singulex)	<1	TBD	TBD	≥30	TBD
hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics)	<1	TBD	TBD	≥40	TBD
hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)	<3	TBD	TBD	≥90	TBD
hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)	<4	TBD	TBD	≥60	TBD

**Abb. 1** ▲ Assay-spezifische Cut-off-Level in ng/l für den 0/1-h- und 0/2-h-ESC-Algorithmus. Diese Cut-offs gelten unabhängig von Alter und Nierenfunktion. Optimierte Cut-offs für Patienten < 75 Jahre und Patienten mit Nierendysfunktion wurden evaluiert, konnten aber nicht konsistent eine bessere Balance zwischen Sicherheit und Effektivität im Vergleich zu den universellen Cut-offs zeigen. Algorithmen für zusätzliche Assays befinden sich in der Entwicklung. *hs-cTn* „high-sensitivity cardiac troponin“, *TBD* „to be determined“. (Detaillierte Literatur: s. Originalleitlinie [6])

tens einem Wert über der 99. Perzentile der oberen Referenz und mindestens einem der folgenden Kriterien:

- Symptome einer Myokardischämie,
- neue ischämische EKG-Veränderungen,
- Entwicklung pathologischer Q-Wellen im EKG,
- bildgebender Nachweis für den Verlust von vitalem Myokard oder neue regionale Kinetikstörung, die mit einer ischämischen Ätiologie in Einklang zu bringen ist,
- intrakoronarer Thrombus bei der Angiographie oder Autopsie.

#### Kommentar und deutsche Situation.

In Deutschland hat die alters- und geschlechtsadjustierte Inzidenz des ACS von 6,9 Fällen/1000 Personenjahren im Jahr 2005 auf 5,0 Fälle/1000 Personenjahren im Jahr 2015 abgenommen [4]. Dieses wird v. a. beeinflusst durch eine Abnahme von instabiler Angina pectoris und ST-Strecken-Hebungs-Infarkten (STEMI) bei gleichzeitiger Zunahme von Nicht-ST-Strecken-Hebungs-Infarkten (NSTEMI) von 1,8 Fällen/1000 Personenjahren im Jahr 2005 auf 2,5 Fälle/1000 Personenjahren. Diese Zunahme der NSTEMI und die Abnahme der instabilen Angina pectoris sind

sicherlich auf die Einführung des hs-cTn und die universelle Definition des akuten Myokardinfarktes zurückzuführen.

Immer noch 6,3 % der Patienten mit einem ACS versterben in Deutschland im Krankenhaus, wobei die höchste in-hospital Mortalität bei STEMI Patienten vorliegt (12,0 % vs. 6,6 % bei NSTEMI und 0,6 % bei instabiler Angina pectoris) [4]. Die Reperfusionrate ist seit 2005 deutlich angestiegen, ist aber noch weit von einer optimalen Versorgungssituation entfernt [5]. Auch die Folgeerkrankungen wie Herzinsuffizienz und Rhythmusstörungen sind weiterhin von erheblicher medizinischer und ökonomischer Bedeutung. Daher sind weitere Verbesserungen in der Akuttherapie und Sekundärprävention des NSTEMI-ACS erforderlich.

#### Diagnosestellung

Für die Diagnosestellung ist die Integration von 4 Merkmalen wesentlich. Dazu gehören die 1) dezidierte Symptomanamnese, 2) Vitalparameter, 3) das EKG und 4) Troponin bei Aufnahme und eine Troponin-Verlaufskontrolle. In den 2020er ESC NSTEMI-ACS-Leitlinien wird die Verwendung von hs-cTn noch stärker betont wegen der deutlich niedrigeren Schwelle

der Detektion. Für die einzelnen etablierten hs-cTn T und I-Assays werden die entsprechenden Cut-offs für das Rule-in und Rule-out in Tabellen angegeben (s. **Abb. 1**; [6]). Basierend auf diesen Cut-offs kann eine Kategorisierung in „Rule-out“, „Observe“ oder „Rule-in“ erfolgen (s. **Abb. 2**).

Der im Jahr 2015 noch empfohlene 0/3-h-ESC-hs-cTn-Algorithmus wurde in den 2020er Leitlinien abgewertet auf eine Klasse-IIa-B-Empfehlung und neu der 0/1-h-Algorithmus bzw. alternativ der 0/2-h-Algorithmus aufgewertet auf eine Klasse-I-A-Empfehlung [6]. Wichtig bei der Verwendung dieser hs-cTn-Assays und des 0/1-h-Algorithmus sind die „Turnaround“-Zeit und der Zeitpunkt der genauen Blutentnahme  $60 \pm 10$  min nach der ersten 0-h-Blutentnahme.

#### Andere Biomarker

Unter der Vielzahl zusätzlicher Biomarker, die für die Diagnose des NSTEMI-ACS verwendet werden, haben nur CK-MB, Myosin-bindendes Protein C und Co-peptin in bestimmten klinischen Situationen in Kombination mit cTn eine gewisse klinische Relevanz. Im Vergleich zu cTn zeigt die CK-MB einen schnelleren Abfall und kann so einen Mehrwert für das Timing der Myokardnekrose und die Detektion von frühen Reinfarkten haben. Eine detaillierte klinische Bewertung einschließlich Angina pectoris (gleiche Merkmale wie Indexereignis), 12-Kanal-EKG zum Nachweis neuer ST-Strecken-Veränderungen oder T-Wellen-Inversion sowie die serielle Messung von cTn T/I und CK/CK-MB werden zur Reinfarkt diagnose empfohlen.

Andere Biomarker werden bei Verwendung von hs-cTn in den ESC-Leitlinien zur Diagnosestellung nicht empfohlen (Empfehlungsgrad III, Evidenzgrad B) [6].

**Kommentar.** Da in Deutschland hs-cTn weitgehend flächendeckend verfügbar ist und somit der Einstundenalgorithmus zur Anwendung kommen kann, kommt dem Personal in den Chest-Pain-Units in Deutschland eine besondere Bedeutung zu, diese Blutentnahmen zeitnah durchzuführen. Nur so kann für den Patienten

H. Thiele · J. Bauersachs · J. Mehilli · H. Möllmann · U. Landmesser · A. Jobs

## Kommentar zu den 2020er Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zum Management des akuten Koronarsyndroms bei Patienten ohne persistierende ST-Strecken-Hebung

### Zusammenfassung

Die im August 2020 publizierten Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zum Management des akuten Koronarsyndroms ohne persistierende ST-Strecken-Hebungen (NSTEMI-ACS) ersetzen die zuletzt 2015 veröffentlichten Leitlinien. Diese aktualisierte Leitlinie hat einige bedeutsame Veränderungen für die klinische Praxis, die die Diagnostik, Risikostratifizierung, medikamentöse antithrombotische Therapie, das weitere Management mit invasiver Diagnostik oder nichtinvasiver Diagnostik und die Langzeittherapie beinhalten. Neue Abschnitte befassen sich mit der spontanen Koronararterien-Dissektion (SCAD), dem

Myokardinfarkt mit nichtobstruktiven Koronararterien (MINOCA) und auch neu eingeführten Qualitätsindikatoren in der Therapie. Eine Betonung erfährt die Diagnostik mit hochsensitivem kardialen Troponin (hs-cTn) mit Algorithmen, die ein frühes Rule-in oder auch Rule-out in der Notaufnahme oder Chest-Pain-Unit ermöglichen. Bei der Risikostratifizierung wurde die frühere intermediäre Risikogruppe gestrichen und neu betont, dass Patienten mit niedrigem Risiko weitgehend wie Patienten mit einem chronischen Koronarsyndrom behandelt werden sollten. Bei der Antiplättchentherapie erfolgt eine stärkere Individualisierung der

Dauer, basierend auf dem ischämischen und dem Blutungsrisiko. Für die invasive Diagnostik und den Zeitpunkt der invasiven Diagnostik wurden einige neue Aspekte eingeführt. Es bleibt aber bei der Gruppe mit sehr hohem Risiko, die sofort invasiv untersucht werden sollte, und der Gruppe mit hohem Risiko, die innerhalb von 24 h eine invasive Diagnostik bekommen sollte.

### Schlüsselwörter

Myokardinfarkt · Invasive Therapie · Perkutane Koronarintervention (PCI) · Akutes Koronarsyndrom · NSTEMI-ACS · NSTEMI

## Comments on the 2020 guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) on management of acute coronary syndrome in patients without persistent ST-segment elevation

### Abstract

The European Society of Cardiology (ESC) guidelines for the management of acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation (NSTEMI-ACS) published in August 2020, replace the former NSTEMI-ACS guidelines published in 2015. These updated guidelines have some relevant changes for the clinical practice, which include the diagnostic work-up, risk stratification, antithrombotic therapy, further management either invasively or noninvasively, and also long-term medical treatment. New sections deal with spontaneous coronary artery dissection (SCAD), myocardial infarction with

non-obstructive coronary arteries (MINOCA) and also newly introduced quality indicators for NSTEMI-ACS treatment. The diagnostic work-up using highly sensitive cardiac troponin (hs-cTn) is emphasized with the recommendation to use fast algorithms that enable an early rule-in or rule-out in the emergency room or chest pain unit. Regarding risk stratification, the former intermediate risk group has been removed and it has been emphasized that low-risk patients should be treated similarly to patients with chronic coronary syndrome. A greater individualization of the duration of antiplatelet therapy is recommended based

on the individual ischemic and bleeding risks. Some changes have been introduced for timing of invasive coronary angiography; however, the very high-risk group should still immediately undergo invasive assessment and the high-risk group should undergo an invasive angiography within 24 h.

### Keywords

Myocardial infarction · Invasive therapy · Percutaneous coronary intervention (PCI) · Acute coronary syndrome · NSTEMI-ACS · NSTEMI

maximale Sicherheit, schnelle Entlassung und/oder direkte Aufnahme unter bestmöglicher Nutzung bzw. auch Vermeidung von Krankenhausressourcen erfolgen. Durch die nahezu flächendeckende Abdeckung mit zertifizierten Chest-Pain-Units in Deutschland sollte die Umsetzung der schnellen ESC-Algorithmen gut etablierbar sein [7].

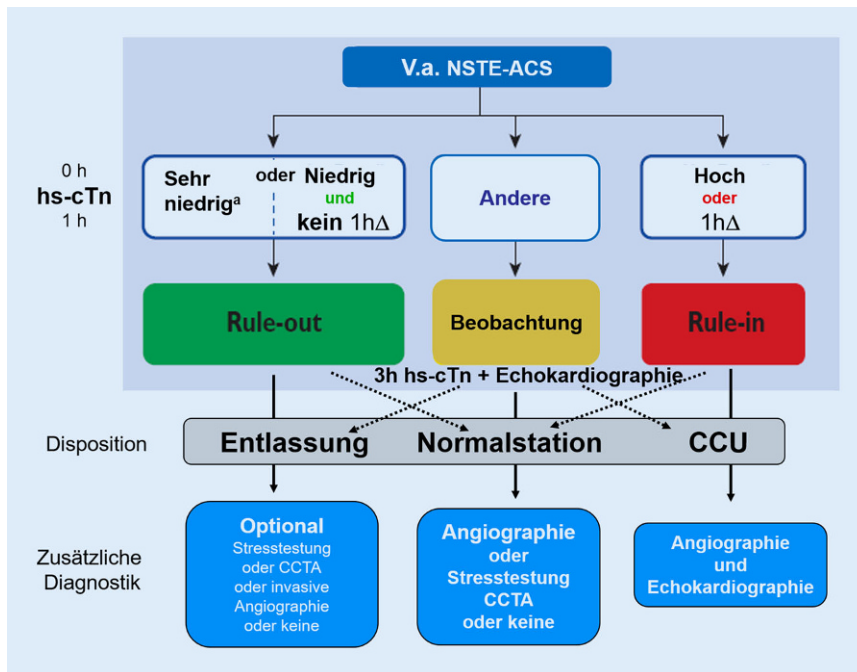
In Deutschland ist im Moment nur ein Point-of-Care-Test für hochsensitives Troponin verfügbar, was v. a. für den ambulanten Bereich von Bedeutung ist. Bei bisher fehlender flächendeckender Verfügbarkeit sollte daher entsprechend den

DGK-Empfehlungen zu den Chest-Pain-Units aus dem Jahr 2020 vorgegangen werden [7].

### Risikoeinschätzung

In Bezug auf die Risikoeinschätzung bei NSTEMI-ACS hat es nur einige kleinere Änderungen in den 2020er Leitlinien gegeben. Neu sind ein Abschnitt und eine detaillierte Tabelle im Supplement [6], die sich atypischen EKG-Präsentationen widmen, die verschiedene Hochrisikokonstellationen anzeigen. Allerdings hat eine T-Wellen-Inversion im Vergleich

zur ST-Strecken-Depression scheinbar keine wesentliche prognostische Relevanz. Bei den Biomarkern hat insbesondere das hs-cTn in serieller Messung eine prognostische Relevanz (Klasse-IB-Empfehlung) ebenso wie das BNP oder NT-proBNP (Klasse-IIa-B-Empfehlung) [6]. Die Risikostratifizierung mittels des GRACE Risk Score wurde von einer früheren Klasse-I-B-Empfehlung auf eine IIa-B-Empfehlung abgewertet, da in der Cluster-randomisierten australischen AGRIS-Studie kein Vorteil für die Routineverwendung des GRACE-Scores in der leitliniengerechten Therapie gezeigt



**Abb. 2** ▲ 0/1-h-Algorithmus mit hs-cTn bei hämodynamisch stabilen Patienten mit Verdacht auf NSTEMI-ACS in der Notaufnahme oder Chest-Pain-Unit. Die 0h und 1h beziehen sich auf die Zeit vom ersten Bluttest. Ein NSTEMI kann bei der Präsentation ausgeschlossen werden, wenn die hs-cTn-Konzentration sehr gering ist. Ein NSTEMI kann auch durch die Kombination niedriger Ausgangswerte und Fehlen einer relevanten Erhöhung innerhalb von 1 h (kein 1-h-Delta) ausgeschlossen werden. Patienten haben eine hohe Wahrscheinlichkeit eines NSTEMI, wenn die hs-cTn-Konzentration bei der Präsentation mindestens mäßig erhöht ist oder das hs-cTn 1-h-Delta innerhalb der ersten Stunde einen deutlichen Anstieg zeigt. Cut-offs sind Assay-spezifisch (s. **Abb. 1**). CCU Coronary-Care-Unit, CCTA koronare Computertomographie-Angiographie, hs-cTn „high sensitivity“ kardiales Troponin, NSTEMI-ACS Nicht-ST-Strecken-Hebungs-akutes koronares Syndrom, NSTEMI Nicht-ST-Strecken-Hebungs-Myokardinfarkt. <sup>a</sup>Nur anwendbar, wenn Symptombeginn > 3 h

werden konnte [8]. Ebenso wurde der GRACE-Score noch zu einer Zeit entwickelt, als CK-MB und konventionelles Troponin die Standardbiomarker waren. Der Zusatzwert bei Verwendung von hs-cTn ist bisher nicht gut gesichert.

Für das Einschätzen des Blutungsrisikos wurde der relativ neue Academic Research Consortium – High Bleeding Risk (ARC-HBR) Score (**Tab. 1**) in den Leitlinien empfohlen [9]. Dieser Score wurde in verschiedenen Kohorten in der Zwischenzeit validiert in Bezug auf seine prognostische Wertigkeit [10, 11].

**Kommentar.** Die Herabstufung des GRACE Risk Scores folgt auch der klinischen Praxis in Deutschland. Basierend auf einer Analyse von Zeymer et al., konnte gezeigt werden, dass trotz einer Klasse-I-Empfehlung in den Leitlinien der GRACE Score für die Risikoeinschätzung nur in weniger als einem Viertel der Fälle routinemäßig genutzt wurde

[12]. Wie die Nutzung des ARC-HBR in der klinischen Praxis aussehen wird, muss sich in der Zukunft zeigen.

## Pharmakologische Therapie

### Antiplättchentherapie

Für NSTEMI-ACS-Patienten ohne Indikation für eine orale Antikoagulation ist unverändert die duale Antiplättchentherapie (DAPT) mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y<sub>12</sub>-Inhibitor für 12 Monate insbesondere nach Implantation eines Drug-eluting-Stents (DES), aber auch bei konservativer Therapie die Behandlung der Wahl [6]. Dabei ist für Ticagrelor und Prasugrel nach wie vor die Evidenzlage besser als für Clopidogrel [13, 14].

In der ISAR-REACT 5-Studie, die Kopf-an-Kopf Ticagrelor mit Prasugrel bei Patienten mit ACS verglichen hat, war in der Ticagrelor-Gruppe das Risiko für den primären Endpunkt, die

Kombination aus Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall, erhöht (Hazard Ratio 1,36; 95% CI 1,09–1,70), ohne dass das Blutungsrisiko erhöht war (Hazard Ratio 1,12; 95% CI 0,83–1,51) [15]. Aus diesem Grund hat die neue Leitlinie – trotz gewisser Limitationen der Studie – eine Klasse-IIa-B-Empfehlung zur Präferenz von Prasugrel gegenüber Ticagrelor bei Patienten, die eine PCI erhalten, gegeben [6].

### Verlängerung oder Verkürzung der antithrombotischen Therapie

Bei Patienten mit einem hohen ischämischen und keinem relevant erhöhten Risiko für schwere oder lebensbedrohliche Blutungen sollte eine Verlängerung der DAPT über die ersten 12 Monate hinaus erwogen werden (Klasse IIa A). In randomisiert kontrollierten Studien wurden verschiedene Optionen getestet. In der 2014 publizierte DAPT-Studie wurde 9961 Patienten auf eine Standardbehandlung mit 12-monatiger dualer Thrombozytenaggregationshemmung oder eine verlängerte duale Thrombozytenaggregationshemmung bis 30 Monate nach PCI randomisiert. Etwa 30% der Patienten hatten ein NSTEMI-ACS. Durch die verlängerte DAPT wurde das Risiko für Stentthrombosen reduziert (Hazard Ratio 0,29; 95% CI 0,17–0,48). Hinsichtlich des kombinierten Endpunkts Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall gab es keinen Unterschied (Hazard Ratio 0,71; 95% CI 0,59–0,85). Allerdings kam es nach den ersten 12 Monaten zu mehr Blutungskomplikationen in der Gruppe, die die längere DAPT erhalten hat (2,9% vs. 5,6%;  $p < 0,001$ ) [16]. In der DAPT-Studie hatten etwa 30% der Patienten ein NSTEMI-ACS; etwa 65% der Patienten erhielten Clopidogrel und 35% Prasugrel.

Ein ähnliches Bild zeichnet die 2015 publizierte PEGASUS-TIMI 54-Studie, bei der eine Dauertherapie von Ticagrelor (in verschiedenen Dosierungen, 60 mg und 90 mg) mit einem Placebo zusätzlich zur Acetylsalicylsäure 1 bis 3 Jahre nach einem Myokardinfarkt verglichen wurde [17]. Patienten, die eine der beiden Ticagrelor-Dosierungen erhielten, hatten im Vergleich zu den Patienten in der Placebogruppe ein geringeres Risiko für

**Tab. 1** Haupt- und Nebenkriterien für hohes Blutungsrisiko nach dem Academic Research Consortium – High Bleeding Risk (ARC-HBR) zum Zeitpunkt der perkutanen Koronarintervention. Das Blutungsrisiko ist hoch, wenn mindestens 1 Haupt- oder 2 Nebenkriterien erfüllt sind

Hauptkriterien	Nebenkriterien
Antizipierte Langzeitantikoagulation <sup>a</sup>	Alter ≥ 75 Jahre
Schwere oder terminale Niereninsuffizienz (eGFR < 30 ml/min)	Moderate Niereninsuffizienz (eGFR 30–59 ml/min)
Hämoglobin < 11 g/dl	Hämoglobin 11–12,9 g/dl bei Männern oder 11–11,9 g/dl bei Frauen
Spontane Blutung mit notwendiger Hospitalisation und/oder Transfusion in den letzten 6 Monaten oder zu jeder Zeit, wenn wiederholt aufgetreten	Spontane Blutung oder Blutung mit notwendiger Hospitalisation und/oder Transfusion in den letzten 12 Monaten ohne Erfüllung der Hauptkriterien
Moderate oder schwere Baseline Thrombozytopenie <sup>b</sup> (Thrombozyten < 100 × 10 <sup>9</sup> /l)	Chronische Verwendung von oralen nichtsteroidalen antiinflammatorischen Medikamenten oder Steroiden
Chronische Blutungsdiathese	Jeder ischämische Schlaganfall zu jeder Zeit ohne Erfüllung der Hauptkriterien
Leberzirrhose mit portalen Hypertension	–
Aktive maligne Erkrankung <sup>c</sup> (außer Nicht-Melanom-Hautkrebs) < 12 Monate	–
Frühere spontane intrakranielle Blutung (zu jeder Zeit) Frühere traumatische intrakranielle Blutung innerhalb von 12 Monaten Vorhandensein von zerebralen arteriovenösen Malformationen Moderater oder schwerer ischämischer Schlaganfall <sup>d</sup> innerhalb der letzten 6 Monate	–
Vor Kurzem durchgeführte Operation oder schweres Trauma innerhalb von 30 Tagen vor der PCI Nicht verschiebbare größere Operation unter DAPT	–

DAPT duale Antiplättchentherapie, eGFR geschätzte glomeruläre Filtrationsrate, PCI perkutane Koronarintervention

<sup>a</sup>Vaskuläre Dosis ausgeschlossen

<sup>b</sup>Baseline-Thrombozytopenie ist definiert als vor PCI

<sup>c</sup>Aktive Malignität ist definiert als Diagnose innerhalb von 12 Monaten und/oder fortgesetzte Notwendigkeit für Behandlung (inklusive Operation, Chemotherapie oder Bestrahlung)

<sup>d</sup>National Institutes of Health Stroke Scale Score > 5

den primären Endpunkt kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall (60 mg: Hazard Ratio 0,84; 95 % CI 0,74–0,95; 90 mg: Hazard Ratio 0,85; 95 % CI 0,75–0,96). Allerdings war bei diesen Patienten das Blutungsrisiko größer (Hazard Ratio 60 mg: 2,32; 95 % CI 1,68–3,21; 90 mg: Hazard Ratio 2,69; 95 % CI; 1,96–3,70).

Auch die 2017 publizierte COMPASS-Studie zeigt einen Vorteil für die verlängerte Therapie mit 2 antithrombotischen Substanzen (hier Rivaroxaban 2-mal 2,5 mg) im Vergleich zu Acetylsalicylsäure alleine [18]. So reduzierte die Medikation mit Acetylsalicylsäure

plus Rivaroxaban das Risiko für den primären Endpunkt kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall (Hazard Ratio 0,76; 95 % CI 0,66–0,86) im Vergleich zur alleinigen Medikation mit Acetylsalicylsäure bei allerdings vermehrten Blutungen.

In Abhängigkeit vom Blutungsrisiko kann auch eine Verkürzung der DAPT erfolgen. Fünf Studien konnten insbesondere eine Reduktion der Blutungen bei Verkürzung der DAPT-Therapie auf 1 bis 3 Monate zeigen [19]. Eingeschlossene Patienten hatten ein relatives weites Spektrum von ischämischem und Blutungsrisiko, und es wurden frühe Mo-

notherapien mit Clopidogrel/Ticagrelor ohne ASS angewendet. Alle Studien zusammen zeigten, dass Blutungen reduziert wurden. Wichtig ist, dass mehr als 50 % ACS als Einschlusskriterium hatten.

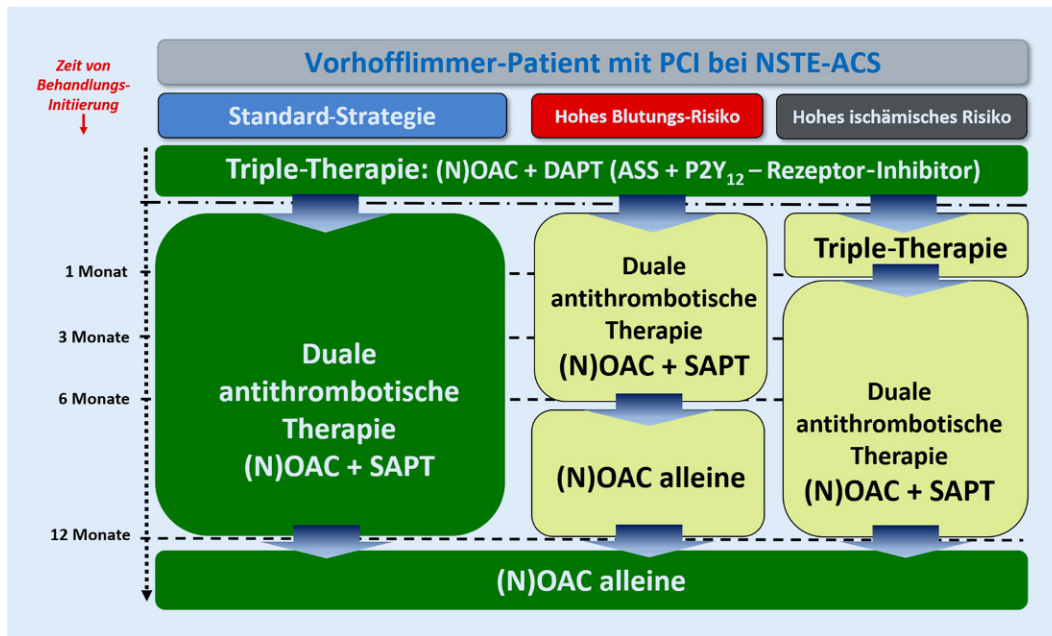
In einer aktuellen Network-Metaanalyse konnte der Zusammenhang zwischen verkürzter und verlängerter DAPT zusammengefasst werden [19]. Im Vergleich zu der Standard-DAPT von 12 Monaten zeigte sich bei kurzer DAPT von 1 bis 3 Monaten mit nachfolgender alleiniger P2Y12-Inhibitor-Monotherapie eine Reduktion von größeren Blutungen nach PCI mit modernen DES, während die verlängerte DAPT Myokardinfarkte auf Kosten zusätzlicher Blutungsereignisse verhinderte.

**Kommentar.** Die Studienlage mit den vielen verschiedenen Regimen zu DAPT macht Therapieempfehlungen eher komplexer. Standard ist weiterhin die 12-monatige DAPT. Basierend auf dem Blutungsrisiko kann eine Verkürzung der DAPT erfolgen. Wenn Patienten aber eine DAPT über 12 Monate gut toleriert haben und ein hohes ischämisches Risiko haben, dann kann eine Verlängerung der DAPT erfolgen oder aber Rivaroxaban mit 2-mal 2,5 mg zusätzlich zu ASS gegeben werden. Die Therapie wird also individueller, basierend auf Ischämie- und Blutungsrisiko.

### Keine Routinevorbehandlung mit plättchenhemmenden Substanzen

Basierend auf der ACCOAST-Studie [20], der ISAR-REACT 5-Studie [15], die keinen Vorteil für die Strategie des Preloading mit Ticagrelor im Vergleich zu Prasugrel erst während der PCI zeigt, und dem kürzlich publizierten SCAAR-Register [21], wurde eine neue Klasse-III-A-Empfehlung ausgesprochen kein Preloading mit einem P2Y12-Rezeptor-Inhibitor routinemäßig durchzuführen [6]. Nur wenn keine frühe invasive Strategie durchgeführt wird und die Patienten kein hohes Blutungsrisiko haben, kann ein Preloading erwogen werden (Klasse IIb-C-Empfehlung).

**Kommentar.** Die Empfehlung, kein „Preloading“ mehr zu empfehlen, wurde in



**Abb. 3** ▲ Algorithmus für die antithrombotische Therapie bei Patienten mit NSTEMI-ACS mit Vorhofflimmern, die mittels PCI oder konservativ behandelt wurden. *Grün* (Klasse I) und *Gelb* (Klasse IIa) bezeichnen die Klassen der Empfehlung. OAC: Präferenz für ein NOAC über Vitamin-K-Antagonist als Standardstrategie und in allen anderen Szenarien, wenn keine Kontraindikationen vorliegen. Empfohlene Dosen für die NOACs sind wie folgt: 1) Apixaban 5 mg 2-mal/Tag, 2) Dabigatran 110 mg oder 150 mg 2-mal/Tag, 3) Edoxaban 60 mg/Tag, 4) Rivaroxaban 15 mg oder 20 mg/Tag. NOAC-Dosisreduktionen werden bei Patienten mit Niereninsuffizienz empfohlen und können bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko nach (ARC-HBR) in Betracht gezogen werden. SAPT: Präferenz für einen P2Y<sub>12</sub>-Rezeptor-Inhibitor gegenüber Aspirin. Ticagrelor kann bei Patienten mit hohem ischämischen Risiko und niedrigem Blutungsrisiko in Betracht gezogen werden. Behandlung > 1 Monat: OAC + DAPT (TAT) kann bei ausgewählten Patienten mit hohem ischämischen Risiko (IIa-C-Empfehlung) bis zu 6 Monate lang in Betracht gezogen werden. Behandlung > 12 Monate: OAC + SAPT kann bei ausgewählten Patienten mit hohem ischämischen Risiko in Betracht gezogen werden. ARC-HBR Academic Research Consortium – High Bleeding Risk, NOAC Nicht-Vitamin-K-Antagonist orales Antikoagulans, NSTEMI Nicht-ST-Strecken-Hebungs-akutes Koronarsyndrom, OAC orale Antikoagulation/Antikoagulans, PCI perkutane Koronarintervention, SAPT Single-Antithrombozyttherapie

der Zwischenzeit recht intensiv diskutiert. Die nahezu gleichzeitig mit den Leitlinien publizierte randomisierte DUBIUS-Studie konnte aber auch keinen Vorteil eines Preloading zeigen und bestärkt somit die Leitlinienempfehlung [22].

### Duale versus Triple-antithrombotische Therapie

Bei Patienten mit Indikation für eine orale Antikoagulation, v. a. allem Patienten mit Vorhofflimmern, wurden seit der letzten Version der Leitlinien mit PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI, AUGUSTUS und ENTRUST-PCI 4 randomisierte kontrollierte Studien veröffentlicht, die eine duale antithrombotische Therapie (DAT) mit einer Triple-antithrombotischen Therapie (TAT) verglichen haben [23–26]. All diese Studien haben übereinstimmend gezeigt, dass DAT im Vergleich

zu TAT das Blutungsrisiko signifikant reduziert. Das Risiko für ischämische Ereignisse war in den Einzelstudien nicht erhöht, allerdings sind diese Ereignisse relativ selten, sodass die Studien eine nur geringe Power zur Detektion von statistisch signifikanten Unterschieden hatten. Numerisch wurden allerdings vermehrte Stentthrombosen und Myokardinfarkte in der DAT-Gruppe gesehen. Metaanalysen, die die einzelnen Studienergebnisse quantitativ zusammenfassen, beobachten eine numerische – teils auch statistisch signifikante – Häufung von Stentthrombosen [27, 28]. So werden durch NOAC-DAT im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten (VKA) TAT-Blutungen deutlich gesenkt (Risk Ratio 0,59; 95 % CI 0,41–0,83), aber mit einem Trend zu mehr Stentthrombosen (Risk Ratio 1,55; 95 % CI 0,99–2,41) [28].

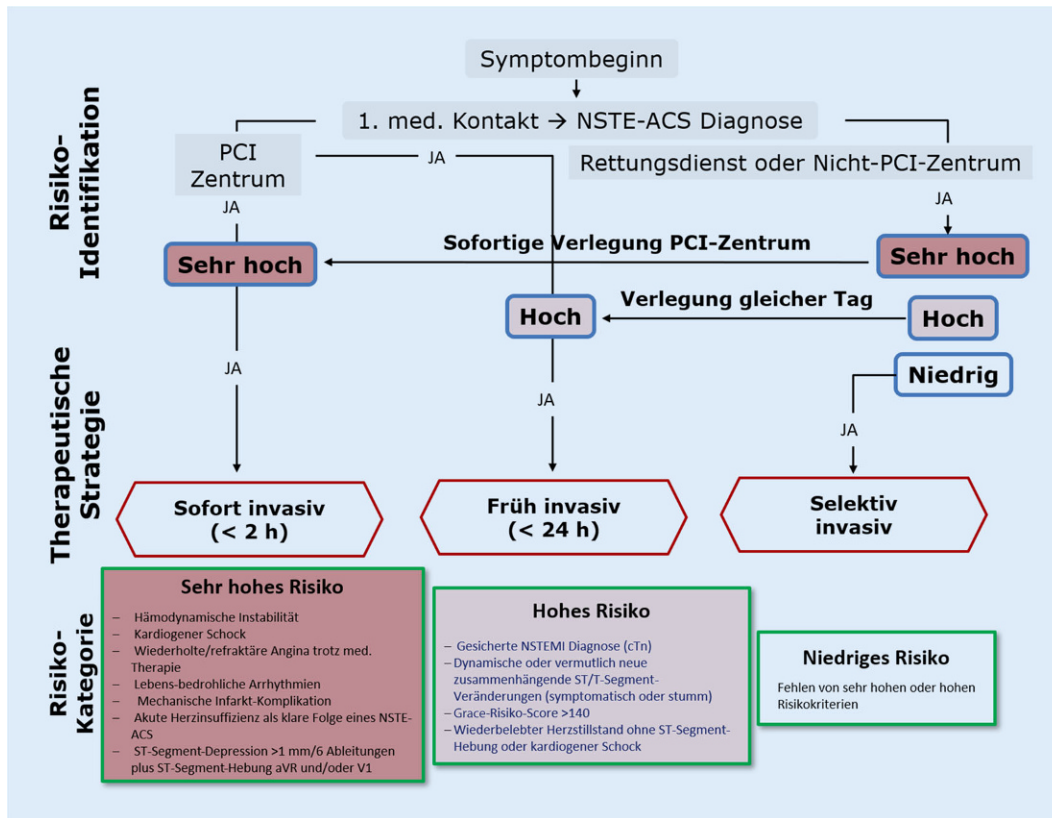
In allen Studien lag die Zeit zwischen PCI und Randomisierung bei 3–14 Ta-

gen. Dies in Zusammenschau mit den Studienergebnissen führte zur Leitlinienempfehlung, dass TAT für bis zu 1 Woche nach PCI durchzuführen ist. Pragmatischerweise wird TAT nur im Krankenhaus durchgeführt und mit der Entlassung auf DAT gewechselt.

Basierend auf diesen oben genannten Daten wurde eine Klasse-I-A-Empfehlung für die DAT nach einer kurzen Phase mit ASS im Krankenhaus als Standardtherapie für den Großteil der Patienten in den neuen Leitlinien gegeben (s. **Abb. 3**).

Wenn die behandelnden Ärzte das Blutungsrisiko oder das Risiko für ischämische Ereignisse als hoch einschätzen, kann die DAT-Dauer auf 6 Monate verkürzt oder die TAT-Dauer auf 1 Monat verlängert werden (s. **Abb. 3**).

**Kommentar.** Die Herabstufung der Triple-Therapie und die Klasse-I-A-Emp-



**Abb. 4** ◀ Auswahl der Behandlungsstrategie beim NSTEMI-ACS und Timing gemäß der initialen Risikokategorie. GRACE Global Registry of Acute Coronary Events, cTN kardiales Troponin, NSTEMI-ACS Nicht-ST-Strecken-Hebungs-akutes Koronarsyndrom, NSTEMI Nicht-ST-Strecken-Hebungs-Myokardinfarkt, PCI perkutane Koronarintervention

fehlung für die DAT als Standardtherapie stellt sicherlich eine der relevanten Änderungen in den Leitlinien dar. Bei hohem ischämischen Risiko und insbesondere einem hohen Stentthromboserisiko sollte – aber basierend auf einer individuellen Einschätzung – weiterhin eine Triple-Therapie für 4 Wochen erwogen werden.

### Invasive Diagnostik und Therapie

Die invasive Diagnostik und nachfolgend Revaskularisation meist mittels PCI, aber auch aortokoronarer Bypassoperation (CABG) im Falle einer schweren koronaren Herzerkrankung (KHK) ist eine der wichtigsten therapeutischen Maßnahmen beim NSTEMI-ACS. Unverändert, wie in den STEMI-Leitlinien und auch den Leitlinien zur Revaskularisation ist die Bevorzugung des Zugangswegs über die A. radialis mit einer Klasse-I-A-Empfehlung [6].

Anders als beim STEMI [29] gibt es beim NSTEMI-ACS keine guten Daten aus randomisierten Studien, die eine komplette Revaskularisation präferieren würden. Hier sollte nach Koronaranatomie

und Schweregrad der KHK eine Therapieentscheidung für PCI der zusätzlichen Koronarstenosen entweder akut, als „staged procedure“ oder aber auch eine CABG erwogen werden [6].

Der Zeitpunkt der invasiven Koronarangiographie richtet sich nach dem Risiko für ischämische Komplikationen. In den 2020er Leitlinien gibt es 3 Risikokategorien, die jeweils über verschiedene Kriterien definiert werden (▣ Abb. 4).

Patienten mit einem sehr hohen Risiko sollen möglichst sofort, aber auf jeden Fall innerhalb von 2 h, invasiv koronarangiographiert werden. Im Vergleich zu den 2015er Leitlinien wurden 2 der Kriterien, die ein sehr hohes Risiko definieren, entfernt (transiente ST-Strecken-Hebung, OHCA ohne ST-Hebung). So hat die TRANSIENT-Studie untersucht, ob Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom und transienter ST-Strecken-Hebung von einer umgehenden Koronarangiographie im Vergleich zu einer verzögerten Koronarangiographie profitieren [30]. Die verzögerte Koronarangiographie wurde innerhalb von 24 h durchgeführt, wenn der GRACE Risk Score >140 Punkte war. Wenn der GRACE

Risk Score ≤140 Punkte betrug, wurde die Koronarangiographie innerhalb von 72 h durchgeführt. Der primäre Endpunkt der TRANSIENT-Studie war die mittels kardialer Magnetresonanztomographie (CMR) bestimmte Infarktgröße. Diese war in beiden Gruppen gering und unterschied sich nicht zwischen den Gruppen (umgehend 1,3 % vs. verzögert 1,5 %). Interessanterweise war der Patientenanteil ohne CMR-morphologischen Myokardinfarkt mit 39 % bzw. 33 % hoch.

Die zweite Gruppe sind Patienten nach einem erfolgreich wiederbelebten Herz-Kreislauf-Stillstand außerhalb des Krankenhauses („out-of-hospital cardiac arrest“ [OHCA]). Patienten mit einem OHCA ohne ST-Strecken-Hebung wurden in der COACT-Studie für eine umgehende oder eine verzögerte selektive Koronarangiographie randomisiert [31]. Die verzögerte Koronarangiographie wurde erst nach neurologischer Erholung durchgeführt und fand in etwa 5 Tage nach Krankenhausaufnahme statt. Zwischen den beiden Behandlungsgruppen gab es keinen Unterschied hinsichtlich des Gesamtüberlebens. Weitere Studien

**Tab. 2** Diagnostische Kriterien für MINOCA**Die Diagnose MINOCA kann gestellt werden bei Patienten mit Myokardinfarkt, die die folgenden Kriterien erfüllen:**

1. AMI (modifiziert nach den „Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction“-Kriterien):
  - Detektion eines Anstiegs oder Abfalls von kardialen Troponin mit mindestens einem Wert > 99. Perzentile des oberen Referenzwertes
 und
  - *unterstützende klinische Evidenz eines Myokardinfarktes durch zusätzlich > 1 der folgenden Kriterien:*
    - a) Symptome einer myokardialen Ischämie
    - b) Neue ischämische elektrokardiographische Veränderungen
    - c) Ausbildung von pathologischen Q-Wellen
    - d) Nachweis von Untergang vitalen Myokards in der Bildgebung oder neue regionale Wandbewegungsstörung vereinbar mit einer ischämischen Ursache
    - e) Identifikation eines Koronarthrombus in der Angiographie oder Autopsie
2. Nichtobstruktive Koronararterien in der Angiographie:
 

Definiert als Fehlen von obstruktiver Erkrankung in der Angiographie (keine Koronarstenose  $\geq 50\%$ ) in einem epikardialen Hauptgefäß<sup>a</sup>

*Das inkludiert Patienten mit:*

  - Normalen Koronararterien (keine angiographische Stenose)
  - Milden luminalen Unregelmäßigkeiten (angiographische Stenose < 30%)
  - Moderaten koronaren atherosklerotischen Läsionen (angiographische Stenose > 30%, aber < 50%)
3. Keine spezifische alternative Diagnose für die klinische Präsentation:
 

Alternative Diagnosen umfassen unter anderen: nichtischämische Ursachen wie Sepsis, Lungembolie und Myokarditis

**MINOCA** „myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries“

<sup>a</sup>Es sollte eine zusätzliche erneute Analyse der Angiographie erfolgen, um erneut den Ausschluss einer obstruktiven KHK auszuschließen bzw. eine übersehene Stenose/Verschluss zu detektieren.

zu dieser Fragestellung sind allerdings derzeit noch unterwegs inklusive der vom Deutschen Herzkreislaufzentrum (DZHK) initiierten TOMAHAWK-Studie [32].

Patienten mit einem hohen Risiko sollten, den Leitlinien folgend, innerhalb von 24h koronarangiographiert werden. Die Kriterien, die ein hohes Risiko definieren, wurden um die transiente ST-Strecken-Hebung, basierend auf dem oben genannten Ergebnis der TRANSIENT-Studie, erweitert [30]. Eine weitere Unterscheidung bezüglich des GRACE Risk Score fand bei der Leitlinienempfehlung keine Berücksichtigung, was die Implementierung im klinischen Alltag deutlich vereinfacht. Das Kriterium hinsichtlich der Troponin-Dynamik wurde im Vergleich zum Wortlaut von 2015 präzisiert. Die aktuellen Leitlinien beziehen sich zur Definition des hohen Risikos nun konkret auf die Rule-in-Kategorie des ESC 0/1-h- oder -0/2-h-Algorithmus.

Die größte Neuerung beim Timing ist sicherlich der Wegfall der Kategorie mit dem intermediären Risiko. Wurde diese

Gruppe in den 2015er Leitlinien noch durch eine lange Liste von wissenschaftlich nicht fundierten Kriterien definiert, haben sich die Leitlinienautoren 2020 für das Weglassen dieser Risikokategorie entschieden [1]. Das entstand vor dem Hintergrund, dass durch die sehr gute diagnostische Sicherheit und das niedrige Risiko der Rule-out-Kategorie des ESC-0/1-h- und -0/2-h-Algorithmus eine selektive invasive Strategie bei diesen Patienten gut zu rechtfertigen ist.

So sollen alle Patienten, die nicht in die Kategorie mit sehr hohem Risiko oder hohem Risiko sind, entsprechend den Leitlinien zur Behandlung des chronischen Koronarsyndroms behandelt werden. Dies bedeutet konkret, dass eine invasive Koronarangiographie vorzugsweise erst nach Nachweis einer Ischämie in der bildgebenden Diagnostik oder einer obstruktiven KHK im Koronar-CT indiziert ist.

**Kommentar.** Mit einer Quote von 60% Invasivdiagnostik bei NSTEMI, auch wenn diese Zahlen kontinuierlich seit 2005 ansteigen, sind wir in Deutschland

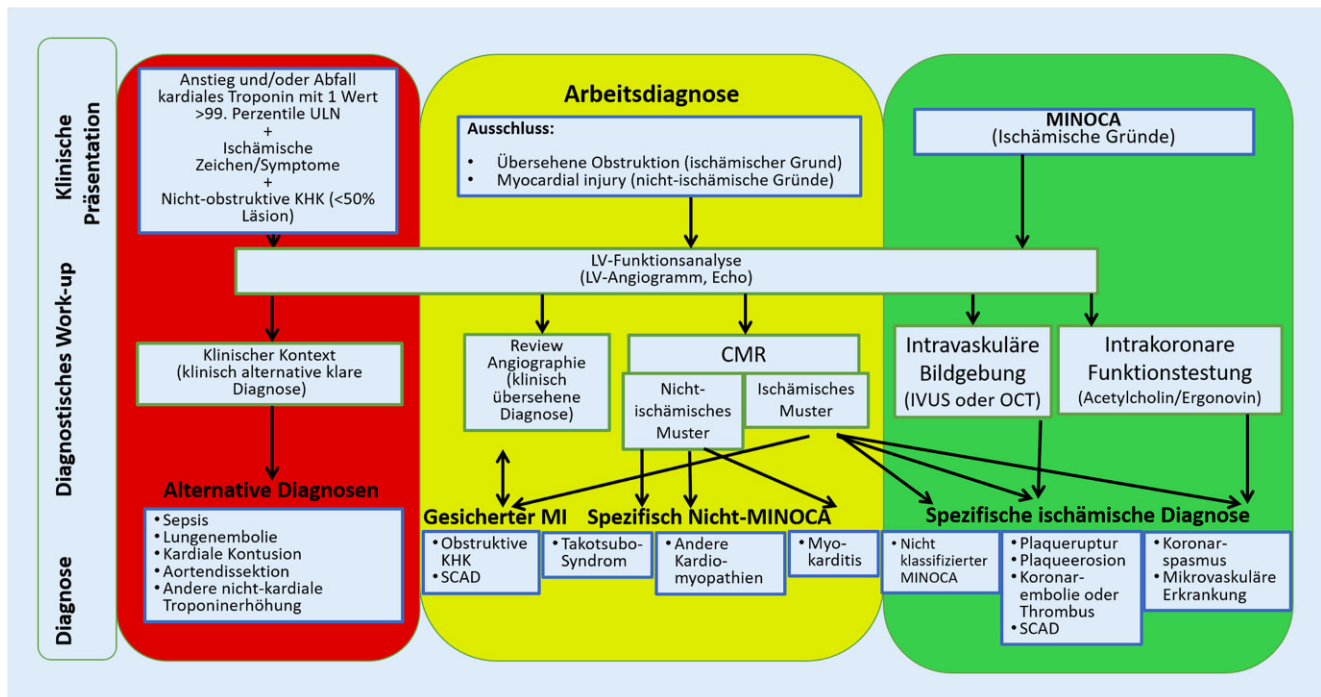
von einer optimalen Versorgungssituation noch entfernt [5]. Zu betonen ist die Notwendigkeit der optimierten Nutzung der nichtinvasiven Bildgebung insbesondere der CCTA bei Niedrigrisikopatienten, die aber im deutschen Gesundheitssystem noch nicht entsprechend in der Vergütung abgebildet ist und auch weitere Anstrengungen bei der Involvement der Expertise der Kardiologie benötigt.

## Spontane Koronararterien-dissektion (SCAD)

Die spontane Koronararterien-dissektion („spontaneous coronary artery dissection“ [SCAD]) ist definiert als nichtatherosklerotische, nichttraumatische oder iatrogene Trennung der koronaren Wände als sekundäre Folge einer Blutung der Vasa vasorum oder eines Intimarisses, der ein falsches Lumen, eine koronare Kompression und damit eine Ischämie induziert [33]. SCAD macht bis zu 4% aller ACS aus. Die Inzidenz ist aber bei Frauen < 60 Jahren deutlich höher (22–35% der ACS) und auch bei schwangerschaftsbedingten Infarkten, bei Vorgeschichte einer fibromuskulären Dysplasie, Angstzuständen, Depressionen oder früheren neuropsychiatrischen Störungen erhöht. Klinische Präsentationen können erheblich variieren, sind aber meist mit Angina pectoris und erhöhtem cTn assoziiert [33].

Es gibt 3 angiographisch definierte Typen, die von keiner Flusslimitierung bis hin zu einer vollständigen Okklusion der betroffenen Koronararterie reichen können. SCAD Typ 1 (Kontrastfärbung der arteriellen Wand) und SCAD Typ 2 (lange diffuse und relativ glatte Verengung) mit nichtobstruktiver Stenose < 50% werden als mögliche Ursachen eines Myokardinfarktes mit nichtobstruktiven Koronararterien („myocardial infarction with non-obstructed coronary arteries“ [MINOCA]) angesehen. Der SCAD Typ 2 mit schwerer Stenose (> 50%) und SCAD Typ 3 (fokale oder tubuläre Stenose, die eine Atherosklerose vortäuscht) induzieren eher typische Infarkte. Da SCAD übersehen werden kann, sollte ein liberaler Einsatz von intrakoronarer Bildgebung





**Abb. 5** ▲ Diagnosealgorithmus bei MINOCA nach Ampelschema. *Rot* alternative Diagnose ohne weitere zusätzliche Tests, *Gelb* 1. Arbeitsdiagnose, die zur endgültigen MINOCA-Diagnose oder anderen Diagnosen führt. *Grün* endgültige MINOCA-Diagnose. *KHK* koronare Herzkrankheit, *IVUS* intravaskulärer Ultraschall, *MINOCA* Myokardinfarkt mit nichtobstruktiven Herzkranzgefäßen, *CMR* kardiale Magnetresonanztomographie, *Echo* Echokardiogramm, *LV* linksventrikulär, *OCT* optische Kohärenztomographie, *SCAD* spontane Koronararterien-dissektion, *ULN* oberer Referenzwert

(„optical coherence tomography“ [OCT] oder intravaskulärer Ultraschall [IVUS]) bei unklaren Fällen eingesetzt werden, um das intramurale Hämatom oder das Doppellumen zu detektieren [6].

Das optimale Management von SCAD ist nicht gut definiert, da es keine randomisierten Studien zur medikamentösen oder Revaskularisationstherapie gibt. Entsprechend der verfügbaren Evidenz kann mit Ausnahme von sehr risikoreichen Patienten mit reduziertem Fluss oder Verschluss der Koronararterie ein konservativer Ansatz mit antithrombotischer Therapie die bevorzugte Strategie sein [33]. Eine Entscheidung für einen konservativen Ansatz oder eine Revaskularisation muss derzeit individualisiert sowohl auf klinischen als auch auf angiographischen Faktoren basieren. Insbesondere sollte auch eine antihypertensive Therapie in Betracht gezogen werden, um eine optimale Blutdruckkontrolle zu erreichen.

**Kommentar.** Ein neuer Abschnitt für eine Erkrankung, die immer noch zu oft nicht

erkannt wird. Weitere Evidenz ist für die Therapie der SCAD zu generieren.

## MINOCA

Obwohl das Auftreten eines Myokardinfarktes ohne signifikante KHK bereits vor fast 80 Jahren berichtet wurde, wurde der Begriff MINOCA erst in der letzten Zeit eingeführt. MINOCA stellt zum Zeitpunkt der Koronarangiographie eine Arbeitsdiagnose dar, bis eine weitere Diagnostik andere mögliche Ursachen für erhöhtes cTn ausschließt. MINOCA umfasst eine sehr heterogene Gruppe von Ursachen, die sowohl koronare als auch nichtkoronare Erkrankungen beinhaltet. Im Vergleich zu Patienten mit obstruktiver KHK und NSTEMI sind MINOCA-Patienten häufig jünger und weiblich und haben weniger kardiovaskuläre Risikofaktoren. Die meisten Studien zur Beurteilung der Prognose bei Patienten mit MINOCA sind heterogen in Bezug auf Einschlusskriterien, Definition von MINOCA und die Dauer der Nachbeobachtung. Generell scheinen MINOCA-Patienten eine bessere Prognose im Vergleich

zu ACS-Patienten mit obstruktiver KHK zu haben, aber eine schlechtere Prognose als gesunde Personen adjustiert in Bezug auf Alter und Geschlecht [34].

Entscheidend für die Definition von MINOCA ist das Vorliegen von erhöhten kardialen Biomarkern, typischerweise cTn >99. Perzentile des oberen Referenzniveaus mit einem relevanten Anstieg oder Abfall in der seriellen Messung und dem Fehlen einer obstruktiven KHK. Die **Tab. 2** enthält die aktuellen Kriterien für die MINOCA-Definition entsprechend der American Heart Association (AHA) und der ESC, die nun im Konsens und analog zur 4. Universellen Definition des AMI die Myokarditis und das Takotsubo-Syndrom aus der endgültigen Diagnose MINOCA ausschließt [34].

Einen wesentlichen Baustein in der Differenzialdiagnostik stellt die kardiale MRT dar. Ein Diagnosealgorithmus ist in der **Abb. 5** dargestellt.

Die Therapie des MINOCA richtet sich nach der Ursache der Erkrankung, weshalb die weitere Diagnostik und Differenzialdiagnose so wichtig sind.

**Kommentar.** MINOCA ist im Regelfall keine finale Diagnose, sondern stellt eine Arbeitsdiagnose dar. Bei Vorliegen eines ACS und Ausschluss einer relevanten obstruktiven KHK sollte nach den Ursachen des ACS durch weitere Diagnostik gefahndet werden. Ein Takotsubo-Syndrom oder eine Myokarditis sind per definitionem kein MINOCA. Die kardiale MRT spielt in der diagnostischen Aufarbeitung eine wesentliche Rolle. Abhängig von der finalen Diagnose sollten die weitere Therapie und Sekundärprävention erfolgen.

## Langzeitmanagement

Das Langzeitmanagement nach NSTEMI-ACS beinhaltet im Wesentlichen die Aspekte der Sekundärprävention der KHK, die in den entsprechenden Leitlinien der ESC abgebildet ist. Wesentliche Lebensstiländerungen beinhalten unverändert die Nikotinkarenz, optimale Blutdruckkontrolle, Anweisungen bezüglich Ernährung und Gewichtskontrolle und Ermutigung zu körperlicher Aktivität. Der Zielwert des LDL-Cholesterins (<55 mg/dl bzw. 1,4 mmol/l) in der Sekundärprävention entspricht den Werten der ESC-Leitlinien zu Dyslipidämien und dem chronischen Koronarsyndrom [35, 36]. Alle NSTEMI-ACS-Patienten ohne Kontraindikation oder bekannte Unverträglichkeit sollten unabhängig von der Cholesterinkonzentration im Blut eine hoch dosierte Statintherapie stationär erhalten. Bei weiter erhöhten LDL-Cholesterinwerten sollte primär eine Kombinationstherapie mit Ezetimib erfolgen.

## Konklusion

Die ESC NSTEMI-ACS 2020er Leitlinie beinhaltet viele neue und revidierte Empfehlungen. Im Zeitalter der schnellen Informationsweitergabe bleibt zu hoffen, dass sich diese schnell im klinischen Alltag etablieren. Die Anzahl der Empfehlungen mit Evidenzlevel C, also eine Expertenmeinung, sollte aber auch eine Motivation sein, dass weitere klinische Forschung erfolgt, um diese Evidenzlücken zu füllen.

## Korrespondenzadresse



**Univ.-Prof. Dr. Holger Thiele**  
Klinik für Innere Medizin/  
Kardiologie, Herzzentrum  
Leipzig – Universität Leipzig  
Strümpellstr. 39, 04289 Leipzig,  
Deutschland  
holger.thiele@medizin.uni-leipzig.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** J. Bauersachs: Vorträge/Beratung: Novartis, BMS, Pfizer, Vifor, Bayer, Servier, Daiichi Sankyo, CVRx, MSD, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Abiomed, Abbott, Medtronic; Forschungsunterstützung: Zoll, CVRx, Vifor, Abiomed. J. Mehilli: Institutionelles Forschungsstipendium Boston Scientific; Vortragsgebühren AstraZeneca; Boston Scientific, Edwards Lifesciences, BMS, Medtronic, Terumo, Siemens. H. Möllmann: Honorare: Abbott, Abiomed, Amgen, AstraZeneca, Bayer, BMS, Boehringer Ingelheim, Boston Scientific, Cardinal Healthcare, Daiichi Sankyo, Edwards Lifesciences, Novartis, Pfizer, Sanofi, Siemens Healthineers, SMT, Zoll. U. Landmesser: Vorträge/Beratung: Novartis, Amgen, Sanofi, Pfizer, Vifor, Bayer, Servier, Daiichi Sankyo, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Abbott; Forschungsunterstützung: Bayer, Amgen, Novartis. H. Thiele und A. Jobs geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

## Literatur

- Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliguet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Jüni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Sibbing D, Siontis GCM, ESC Scientific Document Group (2020) ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
- Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S, Baumgartner H, Gaemperli O, Achenbach S, Agewall S, Badimon L, Baigent C, Bueno H, Bugiardini R, Carerj S, Caselman F, Cuisset T, Erol Ç, Fitzsimons D, Halle M,

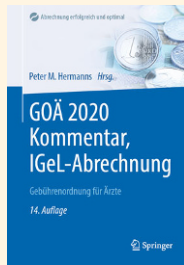
- Hamm C, Hildick-Smith D, Huber K, Iliodromitis E, James S, Lewis BS, Lip GYH, Piepoli MF, Richter D, Rosemann T, Sechtem U, Steg PG, Vrints C, Luis Zamorano J (2016) 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 37:267–315
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD, ESC Scientific Document Group (2019) Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 40:237–269
- Neumann JT, Gossling A, Sorensen NA, Blankenberg S, Magnussen C, Westermann D (2020) Temporal trends in incidence and outcome of acute coronary syndrome. *Clin Res Cardiol* 109:1186–1192
- Neumann FJ, Sousa Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Jüni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO (2019) 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 40:87–165
- Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliguet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Jüni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Sibbing D, Siontis GCM, ESC Scientific Document Group (2020) 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
- Giannitsis E, Post F, Haerer W, Bauersachs J, Thiele H, Buerke M, Mudra H, Möllmann H, Münzel T (2020) Kriterien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung für „Chest Pain Units“. *Kardiologie* 14:466–479. <https://doi.org/10.1007/s12181-020-00417-w>
- Chew DP, Astley CM, Luker H, Alprandi-Costa B, Hillis G, Chow CK, Quinn S, Yan AT, Gale CP, Goodman S, Fox KA, Brieger D (2015) A cluster randomized trial of objective risk assessment versus standard care for acute coronary syndromes: rationale and design of the Australian GRACE risk score intervention study (AGRI). *Am Heart J* 170:995–1004.e1
- Urban P, Mehran R, Collieran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, Cuisset T, Cutlip D, Eerdmans P, Eikelboom J, Farb A, Gibson CM, Gregson J, Haude M, James SK, Kim H-S, Kimura T, Konishi A, Laschinger J, Leon MB, Magee PFA, Mitsutake Y, Mylotte D, Pocock S, Price MJ, Rao SV, Spitzer E, Stockbridge N, Valgimigli M, Varenne O, Windhoevel U, Yeh RW, Krucoff MW, Morice M-C (2019) Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J* 40:2632–2653
- Yasushi U, Sarah B, Sylvain L, Tatsuhiko O, Christian Z, Thomas Z, Felice G, Giuseppe G, George CMS, Fabien P, Jonas L, Lukas H, Stefan S, Thomas P, Dik H, Marco V, Stephan W, Lorenz R (2020) Validation of the Academic Research Consortium for

- High Bleeding Risk (ARC-HBR) criteria in patients undergoing percutaneous coronary intervention and comparison with contemporary bleeding risk scores. *EuroIntervention* 16:371–379
11. Cao D, Mehran R, Dargas G, Baber U, Sartori S, Chandiramani R, Stefanini GG, Angiolillo DJ, Capodanno D, Urban P, Morice M-C, Krucoff M, Goel R, Roumeliotis A, Sweeny J, Sharma SK, Kini A (2020) Validation of the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk definition in contemporary PCI patients. *J Am Coll Cardiol* 75:2711–2722
  12. Zeymer U, Schneider S, Zahn R, Andresen D (2014) Reported underuse of risk scores in patients with acute coronary syndromes without persistent ST elevations in clinical practice: results of a survey of the ALKK study group. *Clin Res Cardiol* 103:83–84
  13. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM (2007) Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 357:2001–2015
  14. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, Freij A, Thorsen M (2009) Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 361:1045–1057
  15. Schüpke S, Neumann F-J, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, Richardt G, Liebetrau C, Witzembichler B, Antoniucci D, Akin I, Bott-Flügel L, Fischer M, Landmesser U, Katus HA, Sibbing D, Seyfarth M, Janisch M, Boncompagni D, Hiltz R, Rottbauer W, Okrojek R, Möllmann H, Hochholzer W, Migliorini A, Cassese S, Mollo P, Xhepa E, Kufner S, Strehle A, Leggewie S, Allali A, Ndrepepa G, Schühlen H, Angiolillo DJ, Hamm CW, Hafelmeier A, Tölg R, Trenk D, Schunkert H, Laugwitz K-L, Kazrati A (2019) Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 381:1524–1534
  16. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shemp P, Cutlip DE, Steg PG, Normand SL, Braunwald E, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR Jr, Krucoff MW, Hermiller J, Dauerman HL, Simon DI, Kandzari DE, Garratt KN, Lee DP, Pow TK, Ver Lee P, Rinaldi MJ, Massaro JM (2014) Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 371:2155–2166
  17. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, Magnani G, Bansilal S, Fish MP, Im K, Bengtsson O, Oude Ophuis T, Budaj A, Theroux P, Ruda M, Hamm C, Goto S, Spinar J, Nicolau JC, Kiss RG, Murphy SA, Wiviott SD, Held P, Braunwald E, Sabatine MS (2015) Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 372:1791–1800
  18. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, Diaz R, Alings M, Lonn EM, Anand SS, Widimsky P, Hori M, Avezum A, Piegas LS, Branch KRH, Probstfeld J, Bhatt DL, Zhu J, Liang Y, Maggioni AP, Lopez-Jaramillo P, O'Donnell M, Kakkor AK, Fox KAA, Parkhomenko AN, Ertl G, Stork S, Keltai M, Ryden L, Pogosova N, Dans AL, Lanas F, Commerford PJ, Torp-Pedersen C, Guzik TJ, Verhamme PB, Vinereanu D, Kim JH, Tonkin AM, Lewis BS, Felix C, Yusuf K, Steg PG, Metsarinne KP, Cook Bruns N, Misselwitz F, Chen E, Leong D, Yusuf S (2017) Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 377:1319–1330
  19. Khan SU, Singh M, Valavoor S, Khan MU, Lone AN, Khan MZ, Khan MS, Mani P, Kapadia SR, Michos ED, Stone GW, Kalra A, Bhatt DL (2020) Dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention and drug-eluting stents. *Circulation* 142:1425–1436
  20. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay J-F, ten Berg JM, Miller DL, Costigan TM, Goedicke J, Silvain J, Angioli P, Legutko J, Niethammer M, Motovska Z, Jakubowski JA, Cayla G, Visconti LO, Vicaut E, Widimsky P (2013) Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 369:999–1010
  21. Dworeck C, Redfors B, Angerås O, Haraldsson I, Odenstedt J, Ioanes D, Petursson P, Völz S, Persson J, Koul S, Venetsanos D, Ulvenstam A, Hoffmann R, Jensen J, Albertsson P, Råmunddal T, Jeppsson A, Erlinge D, Omerovic E (2020) Association of pretreatment with P2Y12 receptor antagonists preceding percutaneous coronary intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with outcomes. *JAMA Netw Open* 3:e2018735
  22. Tarantini G, Mojoli M, Varbella F, Caporale R, Rigattieri S, Andò G, Cirillo P, Pierini S, Santarelli A, Sganzerla P, Cacciavillani L, Babuin L, De Cesare N, Limbruno U, Massoni A, Rognoni A, Pavan D, Belloni F, Cernetti C, Favero L, Saia F, Fovino LN, Masiero G, Roncon L, Gasparetto V, Ferlini M, Ronco F, Rossini R, Canova P, Trabattoni D, Russo A, Guiducci V, Penzo C, Tarantino F, Mauro C, Corrada E, Esposito G, Berti S, Martinato M, Azzolina D, Gregori D, Angiolillo DJ, Musumeci G (2020) Timing of oral P2Y12-inhibitor administration in non-ST elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.053>
  23. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, Birmingham M, Janus J, Burton P, van Eickels M, Korjian M, Azaaboul Y, Lip GY, Cohen M, Husted S, Peterson ED, Fox KA (2016) Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 375:2423–2434
  24. 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 (2017) Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 377:1513–1524
  25. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, Goodman SG, Windecker S, Darius H, Li J, Averkov O, Bahit MC, Berwanger O, Budaj A, Hijazi Z, Parkhomenko A, Sinnaeve P, Storey RF, Thiele H, Vinereanu D, Granger CB, Alexander JH (2019) Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 380:1509–1524
  26. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt T, Tijssen J, Lewalter T, Gargiulo G, Batushkin V, Campo G, Lysak Z, Vakaliuk I, Milewski K, Laeis P, Reimitz PE, Smolnik R, Zierhut W, Goette A (2019) Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet* 394:1335–1343
  27. Haller PM, Sulzgruber P, Kaufmann C, Geelhoed B, Tamargo J, Wassmann S, Schnabel RB, Westermann D, Huber K, Niessner A, Gremmel T (2019) Bleeding and ischaemic outcomes in patients treated with dual or triple antithrombotic therapy: systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 5:226–236
  28. Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, Eckardt T, Lewalter T, Vranckx P, Valgimigli M (2019) Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials. *Eur Heart J* 40:3757–3767
  29. Feistritz H, Jobs A, de Waha-Thiele S, Eitel I, Freund A, Abdel-Wahab M, Desch S, STEMI H (2020) Multivessel versus culprit-only PCI in STEMI patients with multivessel disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Res Cardiol* 109:1381–1391. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01637-6>
  30. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, van de Ven PM, Marques KJM, Nap A, van Leeuwen MAH, Appelman YEA, Knaepen P, Verouden NJW, Allaart CP, Brinckman SL, Saraber C, Plomp KJ, Timmer JR, Kedhi E, Hermanides RS, Meuwissen M, Schaap J, van der Weerd AP, van Rossum AC, Nijveldt R, van Royen N (2019) Timing of revascularization in patients with transient ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial. *Eur Heart J* 40:283–291
  31. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, Jewbali LSD, Dubois EA, Meuwissen M, Rijpstra TA, Bosker HA, Blans MJ, Bleeker GB, Baak R, Vlachojannis GJ, Eikema BJW, van der Harst P, van der Horst ICC, Voskuil M, van der Heijden JJ, Beishuizen A, Stoel M, Camaro C, van der Hoeven H, Henriques JP, Vlaar APJ, Vink MA, van den Bogaard B, Heestermans T, de Ruijter W, Delnoij TSR, Crijns H, Jessurun GAJ, Oemrawingsh PV, Gosselink MTM, Plomp K, Magro M, Elbers PWG, van de Ven PM, Oudemans-van Straaten HM, van Royen N (2019) Coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 380:1397–1407
  32. Desch S, Freund A, Graf T, Fichtlscherer S, Haake H, Preusch M, Hammer F, Akin I, Christ M, Liebetrau C, Skurk C, Steiner S, Voigt I, Schmitz R, Mudra H, Ledwoch J, Menck N, Horstkotte J, Pels K, Lahmann AL, Otto S, Lenk K, Ohlow MA, Hassager C, Nordbeck P, Zeymer U, Jobs A, de Waha-Thiele S, Olbrich D, König I, Klinge K, Thiele H (2019) Immediate unselected coronary angiography versus delayed triage in survivors of out-of-hospital cardiac arrest without ST-segment elevation: design and rationale of the TOMAHAWK trial. *Am Heart J* 209:20–28
  33. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C (2018) European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J* 39:3353–3368
  34. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, Lerman A, Cushman M, Kumbhani DJ, Arslanian-Engoren C, Bolger AF, Beltrame JF (2019) Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 139:e891–e908
  35. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsson T, Escaned J, Gersh BJ, Svtil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ, ESC Scientific Document Group (2019) 2019 ESC

guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: the task force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 41:407–477

36. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen M-R, Tokgozoglul, Wiklund O (2019) 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 41:111–188

**Aktuelle Buchempfehlungen aus dem Springer-Verlag**



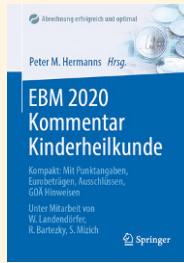
**GOÄ 2020 Kommentar, IGeL-Abrechnung**

Gebührenordnung für Ärzte  
Hermanns, Peter M. (Hrsg.)  
XXIV, 896 Seiten  
2020 | 14. Auflage  
Springer-Verlag  
978-3-662-60547-9 (ISBN)  
79,99 €



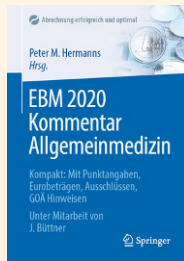
**UV-GOÄ 2020 Kommentar**

Mit den neuen Preisen vom 1.10.2019  
Hermanns, Peter M., Schwartz, Enrico (Hrsg.)  
XXIII, 767 Seiten  
2020 | 19. Auflage  
Springer-Verlag  
978-3-662-60549-3 (ISBN)  
69,99 €



**EBM 2020 Kommentar Kinderheilkunde**

Kompakt: Mit Punktabgaben, Eurobeträgen, Ausschlüssen, GOÄ Hinweisen  
Hermanns, Peter M. (Hrsg.)  
XX, 429 Seiten  
2020  
Springer-Verlag  
978-3-662-61465-5 (ISBN)  
39,99 €



**EBM 2020 Kommentar Allgemeinmedizin**

Kompakt: Mit Punktabgaben, Eurobeträgen, Ausschlüssen, GOÄ Hinweisen  
Hermanns, Peter M. (Hrsg.)  
XX, 411 Seiten  
2020 | 1. Aufl. 2020  
Springer-Verlag  
978-3-662-61501-0 (ISBN)  
39,99 €



**EBM 2020 Kommentar Innere Medizin mit allen Schwerpunkten**

Kompakt: Mit Punktabgaben, Eurobeträgen, Ausschlüssen, GOÄ Hinweisen  
Hermanns, Peter M. (Hrsg.)  
XXII, 685 Seiten  
2020 | 1. Aufl. 2020  
Springer-Verlag  
978-3-662-61503-4 (ISBN)  
49,99 €