

**Gemeinsame Stellungnahme zum
Beschlusstentwurf vom 19.12.2024
über die Änderung der DMP-A-RL: Änderung der Anlage 5
(DMP koronare Herzkrankheit (KHK)) und der Anlage 6
(Koronare Herzkrankheit -Dokumentation)**

1 Allgemeine Anmerkung

Wir bedauern, dass der G-BA keinen der eingereichten Vorschläge zu digitalen medizinischen Anwendungen für das DMP KHK berücksichtigt hat. Außerdem fehlen klare Hinweise darauf, dass der G-BA zukünftig telemedizinische oder digitale Ansätze in die Versorgung einbeziehen möchte.

2 Stellungnahme mit Begründung sowie Änderungsvorschläge

1.2 Zeile 35

- Änderung zu „durch direkten Nachweis mittels invasiver oder nicht-invasiver (CT) Koronarangiographie ...

Aktualisierung durch Einführung des Koronar-CT

1.4 Zeile 63/64

- Übergewicht sollte in der Aufzählung beibehalten werden

In einer bevölkerungsbasierten Studie war das lebenslange Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung sowie das der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei übergewichtigen oder adipösen Personen höher als bei Personen mit einem normalen BMI (18,5–24,9 kg/m²). Übergewicht war mit einer kürzeren Lebenserwartung und mit der Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen in einem früheren Alter verbunden. Zudem hat Übergewicht auch einen erheblichen Einfluss auf andere Risikofaktoren. Daher ist hier Übergewicht aufzuführen.

Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. JAMA Cardiol 2018;3:280–7. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.0022>

Zeile 64

- Eine linksventrikuläre Funktionsstörung ist Folge einer kardialen Erkrankung und sollte aus der Aufzählung gestrichen werden.

1.5.1 Zeile 87/88

- Wir schlagen daher vor, die Formulierung der PatV wie folgt zu ergänzen: (< 15g/Tag bzw < 100 g/Woche).

Alkoholkonsum sollte auf ein Minimum reduziert werden. Als Orientierungswert empfehlen wir eine <100 g/Woche oder 15 g/Tag Begrenzung, da eine Alkoholaufnahme von >100 g/Woche in großen Metaanalysen eine höhere Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität vermuten lässt.

Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, Willeit P, Warnakula S, Bolton T, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. Lancet 2018;391:1513–23. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30134-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30134-X)

1.5.2.2 Zeile 151/152

- Der Punkt „und seiner Vorstufen“ sollte gestrichen werden.

Die Datenlage zur Therapie von Diabetes-Vorstufen ist uneinheitlich und wird kontrovers diskutiert.

Marx N, et al. Great debate: pre-diabetes is not an evidence-based treatment target for cardiovascular risk reduction. European Heart Journal (2024) 45, 5117–5126 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae533>

Zeile 156/157

Änderung auf „Patientinnen und Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 soll ein GLP-1-Rezeptoragonist und / oder ein SGLT2-Inhibitor angeboten werden.“

Es liegt keine einzige verblindete, prospektive, randomisierte Studie und keine belastbare Meta-Analyse vor, die für Metformin eine Reduktion von klinischen Endpunkten bei Personen mit KHK und T2DM zeigt. Für GLP-1-Rezeptor-antagonisten (Dulaglutid, Liraglutid und Semaglutid) und die SGLT2-Inhibitoren (Dapagliflozin oder Empagliflozin) liegen zahlreiche hochwertige Studien vor, die einen kardiovaskulären oder kardiorenal Vorteil gezeigt haben. Bei Kombinationstherapien kann der Einsatz von Metformin dabei helfen, Dosierungen anderer komplementär wirkender antidiabetischer Medikamente zu reduzieren und die Glykämie zu verbessern.

Gallwitz B. Arzneitherapie des Diabetes mellitus Typ 2 – ist Metformin neuerdings verzichtbar? Innere Medizin 2024;65:1154-1159. <https://doi.org/10.1007/s00108-024-01755-7>

Zeile 164/165

Der Vorschlag von DKG, KBV und PatV wird unterstützt. Psychische Erkrankungen, wie z.B. Depression, stellen einen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und die assoziierte Sterblichkeit dar.

Jha MK, Qamar A et al. Screening and Management of Depression in Patients With Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2019;73(14):1827.

Zeile 169/170

- Der Vorschlag von GKV-SV und PatV wird unterstützt.

Herzinsuffizienz stellt eine wichtige Folge einer koronaren Herzkrankheit dar.

Zeile 220/221

Änderung auf: „Es soll eine Zielwertstrategie gemeinsam mit der Patientin oder dem Patienten vereinbart werden.“

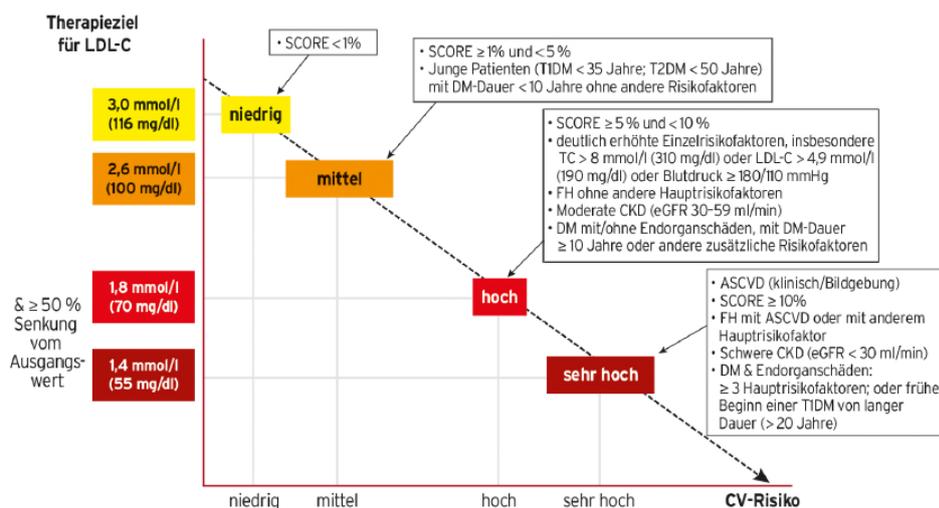
Hier verweisen wir auf frühere Stellungnahmen, die wir 2024 eingereicht hatten und von DGK, DDG, DGFF, DGfN, DGIM, DGN und DSG getragen wurden. Aussagen, die für das aktuelle G-BA Verfahren relevant sind und die alle hier Mitzeichnenden unterstützen, finden Sie nachfolgend:

Gemeinsame Positionen der DGK, DDG, DGPR, DGIM, und DHS:

Es besteht internationaler Konsens zu der kausalen Bedeutung von LDL-Cholesterin für die Pathogenese der Atherosklerose und ihrer Folgeerkrankungen (1). Ohne LDL-C ist die Entstehung von Atherosklerose nicht möglich. Eine monogene, isolierte Erhöhung von LDL-C führt ohne weitere Risikofaktoren zur Entstehung von Atherosklerose (z.B. bei Personen mit Familiärer Hypercholesterinämie). Eine medikamentöse Senkung von LDL-C reduziert proportional das Risiko der Folgen der Atherosklerose, insbesondere Herzinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulären Tod. Daher richtet sich die lipidsenkende Therapie nach

2 dem LDL-C (1,2). Der LDL-C Zielwert wird individuell bestimmt und richtet sich nach dem kardiovaskulären Risiko. Das Vorgehen zur Risiko-Bestimmung ist in Quellen 2 und 3 detailliert dargestellt (zusammenfassende Abbildung aus 3):

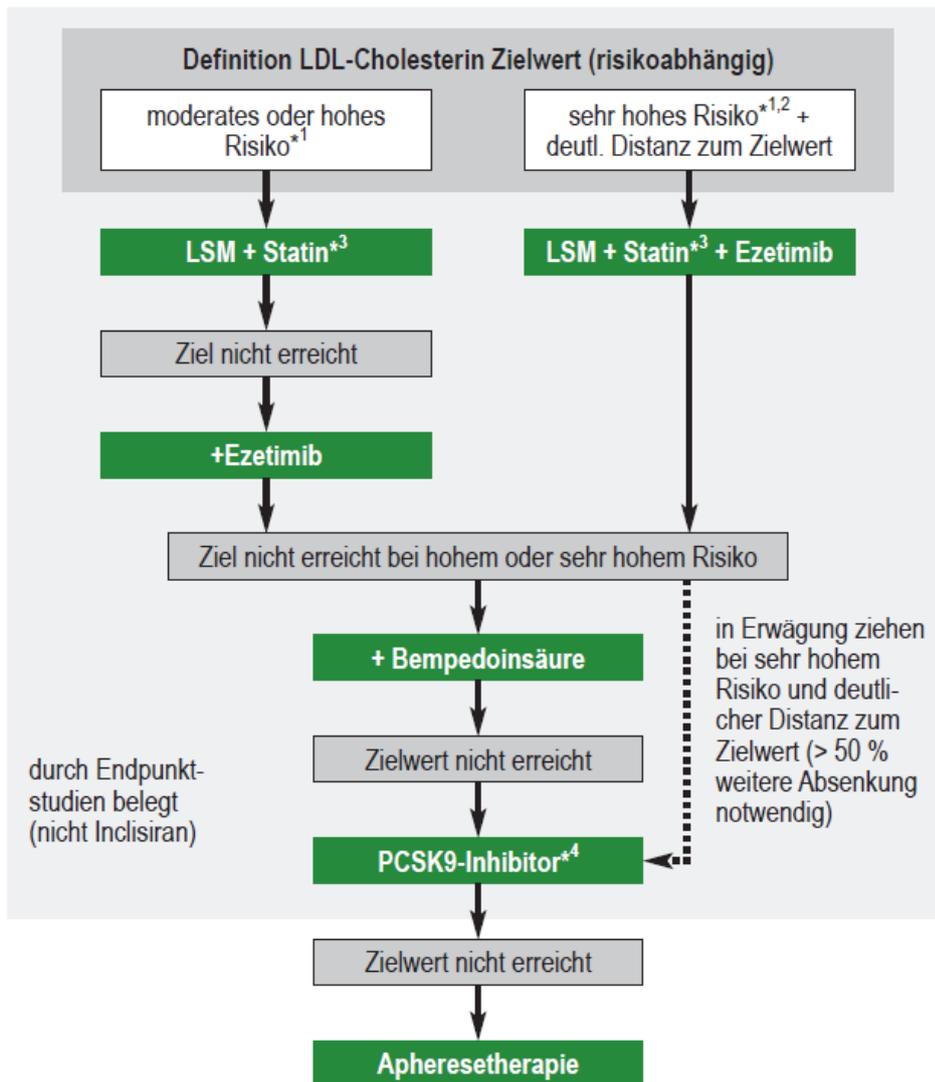
Zentrale Abbildung A) Obere Tafel: LDL-Cholesterin-Therapiezielwerte (LDL-C) in verschiedenen Kategorien des kardiovaskulären Gesamtrisikos.



Therapeutisches Vorgehen:

Die Basis der Therapie stellt die Lebensstil-Modifikation dar (Nikotin-Stop, körperliche Aktivität, Ernährung, Gewichtsreduktion). Das Ziel der Lebensstilmaßnahmen ist die Reduktion des Gesamt-Risikos. Der Einfluss einzelner Komponenten der Lebensstilmaßnahmen auf das LDL-C per se hängt von der individuellen Ausgangssituation ab und kann, z.B. bei Patienten mit Familiärer Hypercholesterinämie, gering sein.

Die Basis der pharmakologischen LDL-C Senkung ist die Statin Therapie. Wenn die Zielwerte unter der maximal implementierbaren Statin-Dosis nicht erreicht werden, kommt eine Kombinationstherapie zum Einsatz. Hierzu sind Ezetimib, Bempedoinsäure und/oder PCSK9 Inhibitoren geeignet (zusammenfassende Abbildung aus 3):



Behandlungsalgorithmus zur Erreichung des LDL-Cholesterinzieles

- ^{*1} LDL-Zielwerte nach ESC und EAS sind in Tabelle 2 aufgeführt
- ^{*2} bei akutem Koronarsyndrom sollte möglichst schnell eine deutliche Absenkung induziert werden; eine Reevaluation ist nach 4-6 Wochen sinnvoll
- ^{*3} in aller Regel hochdosiertes Atorvastatin (40 mg/d) oder Rosuvastatin (20 mg/d oder 40 mg/d)
- ^{*4} nur bei sehr hohem Risiko und deutlicher Distanz zum Zielwert (Verordnungseinschränkung muss berücksichtigt werden)

doi: 10.3238/arztebl.m2023.0150

Fixe Kombination mit Ezetimib

Die zentrale Herausforderung und Chance in der Therapie chronischer Erkrankungen wie der Hypercholesterinämie, des Hypertonus oder Diabetes mellitus ist die Medikamenteneinnahmetreue. Die Anzahl der täglichen Tabletten korreliert Indikations-unabhängig negativ mit der Einnahmetreue und dem Therapieeffekt. Daher empfehlen die u.a. aktuellen Leitlinien für Hypertonus und Diabetes den Einsatz von Kombinationstabletten. Analog zeigt eine große rezente Analyse von 311.242 Patienten in Deutschland, dass ein Einsatz von festen Kombinationstabletten aus Statin und Ezetimib im Vergleich zur Gabe von zwei einzelnen Tabletten mit gleichem Wirkstoffgehalt zu einer signifikant besseren LDL-C Senkung führt (Quelle 4). Ezetimib ist gut als Kombinationspartner geeignet, da der Wirkmechanismus zu den Statinen synergistisch ist, die Dosierung nicht titriert wird, d.h. es kommen regelhaft 10 mg zu Einsatz, und die chemischen Eigenschaften eine Kombination ermöglichen.

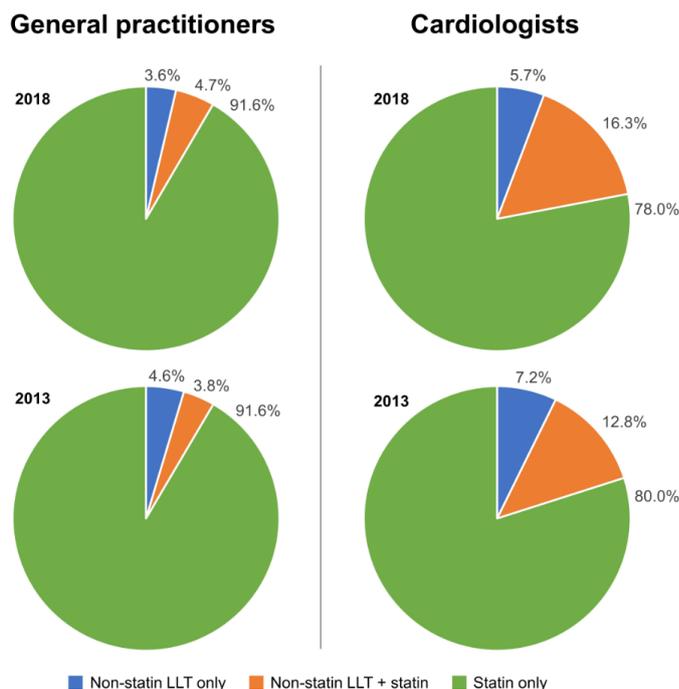
Patienten mit Statin-Intoleranz

Beschwerden unter Therapie mit Statinen werden sehr häufig berichtet (Quelle 5, 6). Die Prävalenzrate in Deutschland ist nicht genau bekannt, in Registerstudien liegt die Prävalenzrate um 10% der mit Statinen behandelten Personen. Die mit großem Abstand häufigsten Beschwerden sind Muskelschmerzen. Ezetimib als Mono-Therapie ist i.d.R. alleine für die notwendige LDL-C Senkung nicht ausreichend. Aktuell stehen als 4

Kombinationspartner die Bempedoinsäure und PCSK9-Hemmer zur Verfügung. Etwa 2 von 3 Verschreibungen für PCSK9-Hemmern in Deutschland erfolgen aufgrund von Statin-Intoleranz. Bempedoinsäure ist ein Pro-Drug, welches nicht im Skelettmuskel aktiviert wird und in einer randomisierten Endpunktstudie eine gute Verträglichkeit, Sicherheit und die Reduktion von kardiovaskulären Endpunkten bei Patienten mit Statin-Intoleranz gezeigt hat (Quelle 7). Aufgrund des synergistischen Wirkprinzips ist Bempedoinsäure gut als für eine fixe Kombinationstablette mit Ezetimib geeignet. Die Einordnung von Bempedoinsäure und PCSK-9 Hemmern in den aktuellen Therapie-Algorithmus ist in der Abbildung aus Quelle 3 dargestellt (s. bitte oben).

Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus?

Die Auswertung von 311.242 Patienten mit sehr hohem Risiko, die in Deutschland zwischen 2013 und 2018 mit einem oralen Lipid-Senker behandelt wurden (Datenquelle: IMS® Disease Analyzer) zeigt, dass in 80-90% eine Monotherapie mit einem Statin erfolgt (Quelle 4):



Unterschiede bzgl. Behandlung von Personen mit Familiärer Hypercholesterinämie im Vergleich zu Personen mit nicht-familiärer oder gemischter Dyslipidämie:

Als Grundprinzip richtet sich die notwendige Intensität der LDL-C Senkung nach dem individuellen Global-Risiko des Patienten und dem LDL-C.

Dabei beeinflussen spezifische Konstellationen des Lipid-Stoffwechsels das Gesamt-Risiko. Ein Beispiel ist die Risiko-Erhöhung durch das Vorliegen einer Familiärer Hypercholesterinämie (FH), da hier eine hohe LDL-C Exposition ab Geburt vorliegt. Daher ist das LDL-C-bezogene Risiko eines Erwachsenen mit FH höher als das Risiko einer Person mit nicht-familiärer LDL-Hypercholesterinämie.

Referenzliste:

- Quelle 1: Borén J et al., Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J. 2020; 41(24):2313-2330. doi: 10.1093/eurheartj/ehz962.
- Quelle 2: 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. ESC Scientific Document Group. Mach F et al. Eur Heart J. 2020; 41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
- Quelle 3: Parhofer KG, Laufs U. Dtsch Arztebl Int. 2023; 120(35-36):582-588. doi: 10.3238/arztebl.m2023.0150.
- Quelle 4: Katzmann JL et al., Non-statin lipid-lowering therapy over time in very high-risk patients: effectiveness of fixed-dose statin/ezetimibe compared to separate pill combination on LDL-C. Clin Res Cardiol 2022; 111(3):243-252. doi: 10.1007/s00392-020-01740-8
- Quelle 5: Laufs U, Scharnagl H, Halle M, Windler E, Endres M, März W. Treatment Options for Statin-Associated Muscle Symptoms. Dtsch Arztebl Int. 2015 Oct 30;112(44):748-55. doi: 10.3238/arztebl.2015.0748.PMID: 26575138
- Quelle 6: Laufs U, Isermann B. Statin intolerance: myths and facts. Eur Heart J. 2020 Sep 14;41(35):3343-3345. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa582.PMID: 32702749
- Quelle 7: Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, Thompson PD, Libby P, Cho L, Plutzky J, Bays HE, Moriarty PM, Menon V, Grobbee DE, Louie MJ, Chen CF, Li N, Bloedon L, Robinson P, Horner M, Sasiela WJ, McCluskey J, Davey D, Fajardo-Campos P, Petrovic P, Fedacko J, Zmuda W, Lukyanov Y, Nicholls SJ; CLEAR Outcomes Investigators. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. N Engl J Med. 2023 Apr 13;388(15):1353-1364. doi: 10.1056/NEJMoa2215024. Epub 2023 Mar 4.PMID: 36876740

NVL KHK: 7.3.2. Alle Patient*innen mit KHK haben ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko, welches umso stärker vermindert wird, je ausgeprägter die Cholesterinsenkung ausfällt... Bei unzureichender LDL-Cholesterinsenkung oder Unverträglichkeiten sollten als Konsequenz individuell eine modifizierte Statindosis, der Wechsel auf ein anderes Statin oder die Kombination mit anderen lipidsenkenden Maßnahmen überlegt werden. Eine fixe Statindosis bewirkt individuell stark unterschiedliche LDL-Cholesterinsenkungen. Die Zielwertstrategie ist eine individualisierte Vorgehensweise. Die Zielwertstrategie steigert den Kontakt zwischen Ärzt*innen und Betroffenen sowie die Adhärenz.

Zeile 222/223

- Änderung auf: „Bei Nebenwirkungen unter Statinen soll durch Reduzierung der Dosis oder Umsetzung auf ein anderes Statinpräparat oder eine Kombinationstherapie die Weiterführung der Behandlung erfolgen.“

Dies entspricht der nachfolgenden Empfehlung für Ezetimib

Zeile 223/224

KEINE Empfehlung der Patienteninformation der NVL KHK

Zeile 225

- Änderung auf: „Patientinnen und Patienten, die ihre LDL-Cholesterinzielwerte unter Statin-Monotherapie nicht erreichen, sollen die Kombination eines Statins mit Ezetimib angeboten werden. Bei unzureichender LDL-C Senkung unter Statin+Ezetimib kann im nächsten Schritt Bempedoinsäure ergänzt werden. Sollte unter den oral verfügbaren Wirkstoffen Statin, Ezetimib und Bempedoinsäure der LDL-C Wert nicht ausreichend gesenkt sein stehen PCSK9-Hemmstoffe zur Verfügung.“

u.a.

Christopher P. Cannon, Michael A. Blazing, Robert P. Giugliano et al. for the IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes N Engl J Med 2015;372:2387-2397; DOI: 10.1056/NEJMoa1410489

Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, et al. CLEAR Outcomes Investigators. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. N Engl J Med. 2023 Apr 13;388(15):1353-1364. doi: 10.1056/NEJMoa2215024 Epub 2023 Mar 4. PMID: 36876740

u.a.

Marc S. Sabatine, Robert P. Giugliano, Anthony C. Keech, et al. for the FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2017;376:1713-1722; DOI: 10.1056/NEJMoa1615664

Gregory G. Schwartz, P. Gabriel Steg, Michael Szarek, et al. for the ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med 2018;379:2097-2107; DOI: 10.1056/NEJMoa1801174

Zeile 224

- Änderung: ACE-Hemmer können bei allen Patientinnen / Patienten nach akutem Koronarsyndrom gegeben werden.

Dies entspricht einer Klasse IIa, A Empfehlung der ESC-Leitlinie 2023 für das akute Koronarsyndrom.

Byrne RA et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. European Heart Journal (2023) 44, 3720–3826 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>

Zeile 288

Statt „...Prognoseverbesserung durch eine Bypass-Operation stellt“ sollte es lauten

„... Prognoseverbesserung durch eine Bypass-Operation gegenüber einer alleinigen medikamentösen Therapie oder PCI stellt“

Begründung: Auch durch eine PCI kann z. B. bei proximaler LAD-Stenose eine Prognoseverbesserung erreicht werden.

Windecker S et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis. *BMJ* 2014;348:g3859 doi: 10.1136/bmj.g3859

Zeile 291

- Dieser Absatz ist komplett zu streichen.

DMPs sind für Hausärzte konzipiert. Dieser Einschub fokussiert jetzt auf die interventionelle Kardiologie und hat daher in einem DMP keine Berechtigung. Auch inhaltlich ist dieser Absatz nicht nachvollziehbar. Herzteambesprechungen sind für komplexe Fälle fest etabliert. Eine Herzteam-ähnliche Situation im Hausarztsetting vor jeder invasiven Therapieintensivierung zu verlangen, ist weder aus medizinischen noch aus praktischen Erwägungen sinnvoll. Diese

Diskussion gemeinsam mit der Patientin / dem Patienten zu führen, und so eine partizipative Entscheidung herbeizuführen, liegt in der kardiologischen Kernkompetenz. Unter Umständen würden die Patientinnen und Patienten durch zweizeitige Diagnostik und Intervention einem unnötig erhöhten Komplikationsrisiko ausgesetzt (zweimalige arterielle Punktion, mehr Kontrastmittel, mehr Strahlung). Zudem würden die Katheterzahlen in die Höhe gehen, von Kapazitätsproblemen der Herzteambesprechungen ganz abgesehen. Zudem besteht keine Evidenz für die klinische Wirksamkeit einer Herzteam-Besprechung in dieser Indikation.

Zeile 304 ff.

- Änderung zu: „Die für den jeweiligen Patienten und die jeweilige Patientin optimale Therapie (PCI, Bypass-OP oder konservativ) sollte ggf. interdisziplinär zwischen...“

Herzteambesprechungen sind für komplexe Fälle fest etabliert. Die feste Einbeziehung von Hausärztinnen und Hausärzten ist nicht realistisch, da im Rahmen einer Besprechung 10-20 Hausärztinnen und Hausärzte zugezogen werden müssten, welche zudem interventionelle und/oder operative Maßnahmen fachlich kaum bewerten können. Es besteht keine Evidenz für eine klinische Wirksamkeit einer Herzteam-Besprechung in dieser Indikation.

Seite 12, Nummer 3

- Anpassung an die Leitlinienempfehlung:

Eine Betablockertherapie ist bei Patientinnen / Patienten nach akutem Koronarsyndrom und einer LVEF $\leq 40\%$ indiziert (Klasse I, A Empfehlung).

Eine Betablockertherapie kann bei allen Patientinnen / Patienten nach akutem Koronarsyndrom gegeben werden (Klasse IIa, B Empfehlung)

Byrne RA et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. European Heart Journal (2023) 44, 3720–3826 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>

Seite 12 Nummer 4b

Hier wäre es wünschenswert, den Anteil der Patientinnen / Patienten mit Zielwerterreichung zu erfassen.

Autoren

- **Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)**

Prof. Dr. Bernd Nowak, Frankfurt am Main

- **Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)**

Prof. Dr. Georg Ertl, Würzburg

- **Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen e.V. (DGPR)**

Prof. Dr. Axel Schlitt, Quedlinburg

- **Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG)**

Prof. Dr. Baptist Gallwitz, Berlin

Prof. Dr. Dirk Müller-Wieland, Aachen

- **Deutsche Herzstiftung (DHS)**

Prof. Dr. Thomas Voigtländer, Frankfurt am Main