
Herausforderung Myokardinfarkt-Nachsorge: Wie begegnen wir dem Fortschreiten der Atherosklerose?

Dr. med. Petra Sandow
Allgemeinärztin, Berlin

Inhalte

- I. Koronare Herzkrankheit – Krankheitslast und Risikofaktoren
- II. Kausale Rolle von LDL-Cholesterin in der Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen
- III. Zielwerte, Therapieoptionen und ‚Unmet Medical Need‘
- IV. Patientenkasuistik
- V. Welche Patienten sollten einen PCSK9-Inhibitor erhalten?
- VI. Verordnungseinschränkung der PCSK9 Inhibitoren

I. Koronare Herzkrankheit – Krankheitslast und Risikofaktoren

KHK ist eine der häufigsten Todesursachen in Deutschland

Sterbefälle insgesamt nach ICD-10 Kodierung im Jahr 2015

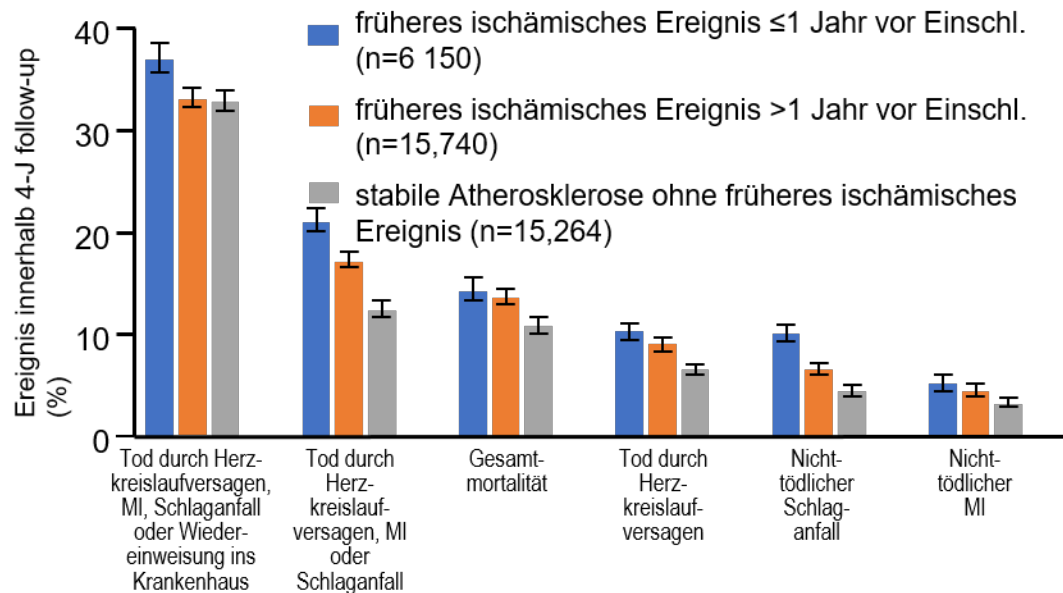
I25 Chronisch ischämische Herzkrankheit	76.014
I121 Akuter Myokardinfarkt	49.210
I50 Herzinsuffizienz	47.413
C34 Bösartige Neubildung der Bronchien und Lunge	45.224
F03 Nicht näher bezeichnete Demenz	31.939
J44 Sonstige chronische obstruktive Lungenkrankheit	31.073
I11 Hypertensive Herzkrankheit	25.365
J18 Pneumonie, Erreger nicht näher bezeichnet	19.371
I48 Vorhofflimmern und Vorhofflattern	19.365
C50 Bösartige Neubildung der Brustdrüse (Mamma)	18.295

Prädiktoren für kardiovaskuläre Ereignisse: vorangegangene Ereignisse, Zeit seit dem letzten Ereignis

REACH Register¹

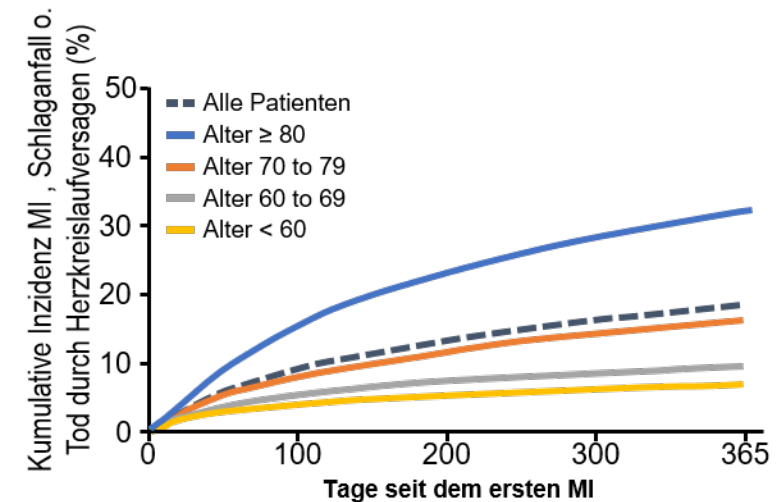
Internationale prospektive Kohortenstudie von 68 236 Patienten mit erhöhtem CV Risiko

- Analyse von 45 227 Patienten mit oder ohne früherem ischämischen Ereignis (iE), 4-Jahres Follow-up
- Risiko für ersten oder wiederholten Schlaganfall, Myokardinfarkt (MI), Krankenhausaufenthalt oder Tod wurde beurteilt
- 77% der Patienten bekamen mind. einen Lipidsenker



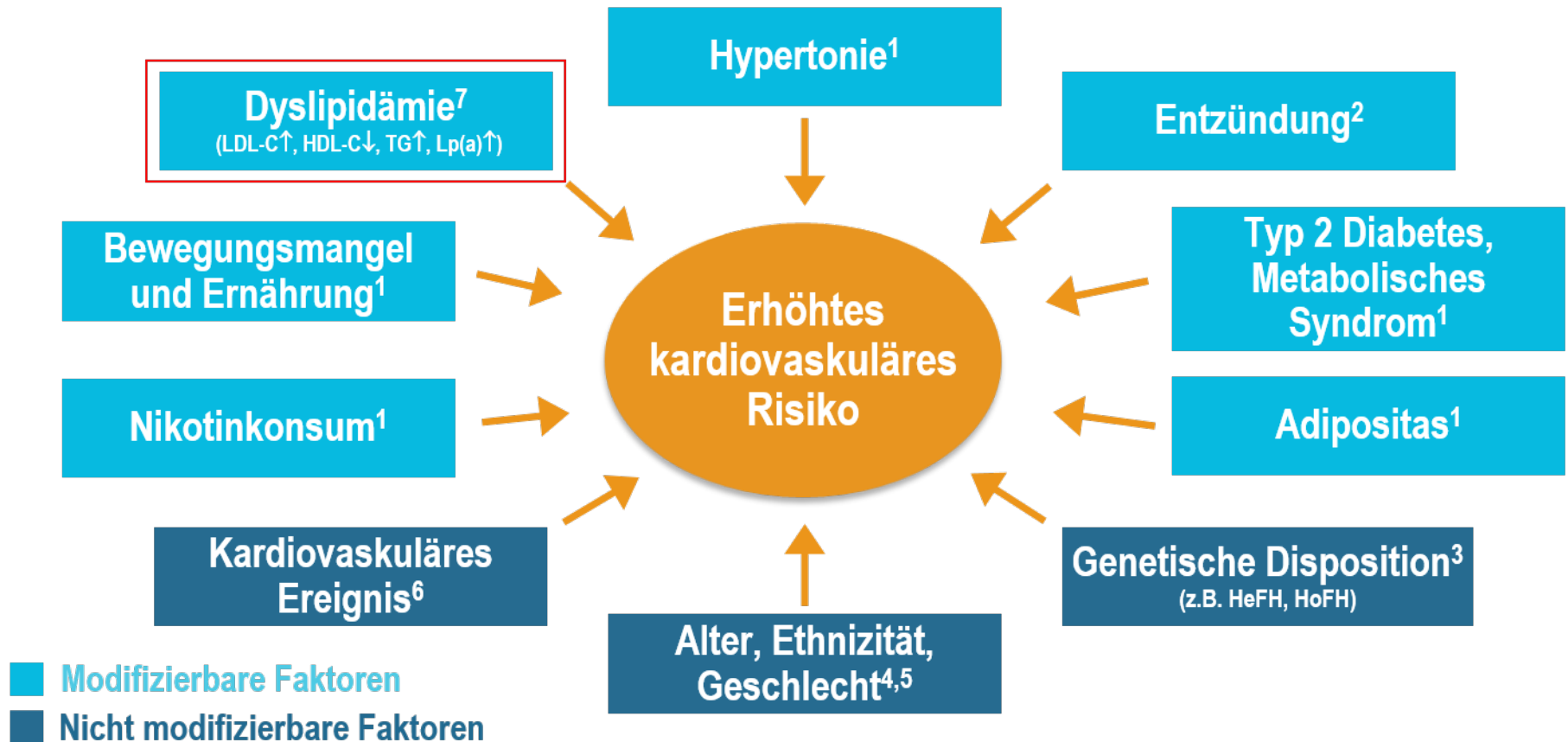
Schwedisches nationales Register²

Retrospektive Kohortenstudie von 97 254 Patienten



- Im ersten Jahr besteht ein hohes Risiko für ein wiederkehrendes CV Ereignis
- Je älter die Patienten sind desto höher ist das Risiko

Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko ist abhängig von modifizierbaren und nicht-modifizierbaren Risikofaktoren



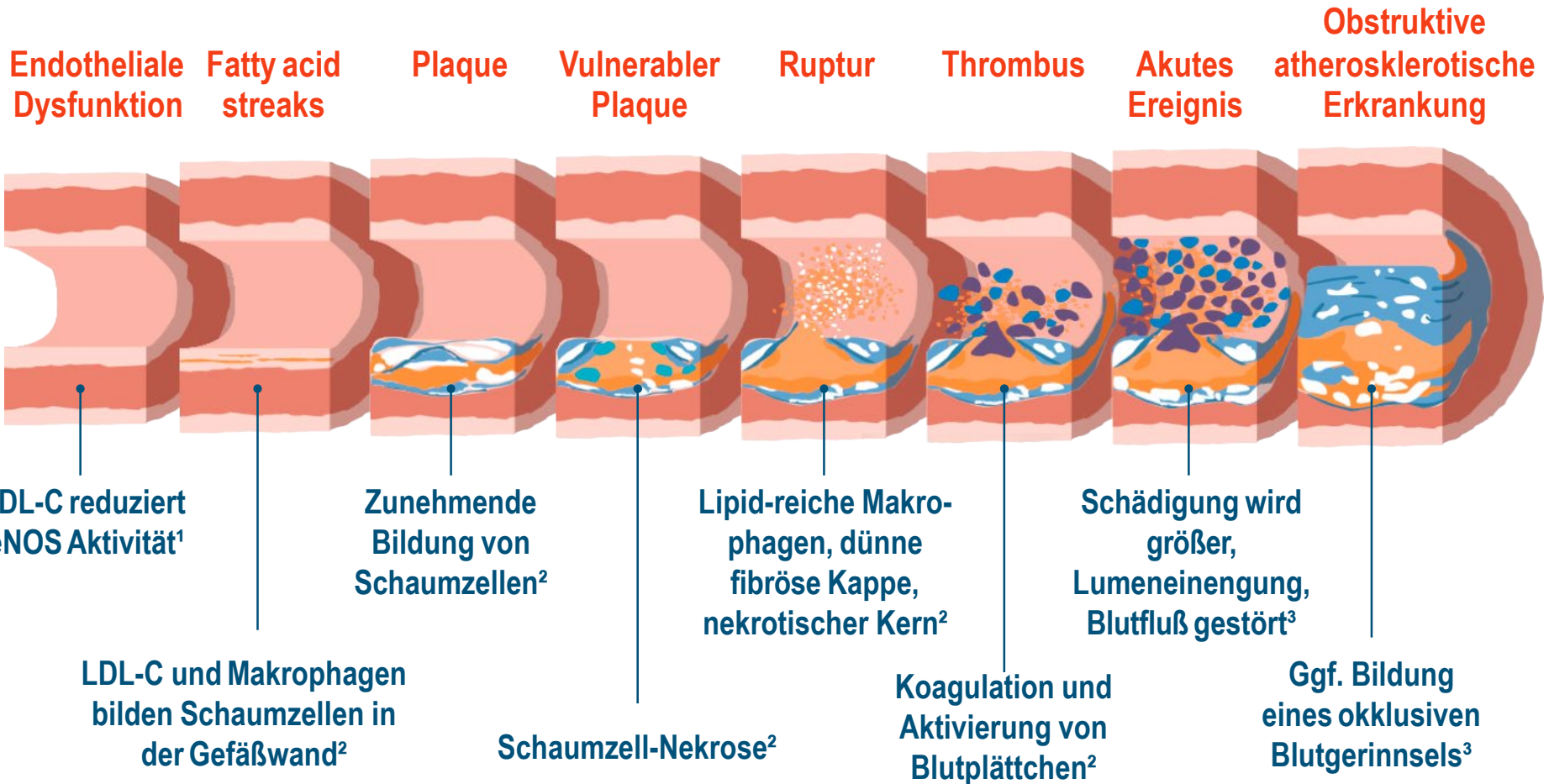
LDL-C ist ein entscheidender modifizierbarer kardiovaskulärer Risikofaktor

HeFH = Heterozygote Familiäre Hypercholesterinämie; HDL-C = high density lipoprotein cholesterol; HoFH = Homozygote Familiäre Hypercholesterinämie; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; Lp(a) = Lipoprotein(a); TG = Triglyzeride.

1. WHO. 2011. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva: World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization.
2. Ridker PM, et al. Eur Heart J. 2014; 35(27):1782-1791. 3. Sharifi M, et al. Heart. 2016;102:1003-1008. 4. Jellinger PS, et al. Endocr Pract. 2012;18:1-78. 5. Roger VL, et al. Circulation. 2012;125:e2-e220. 6. Stone NJ, et al. J Am Coll Cardiol. 2014;63:2889-2934. 7. Keenan TE, et al. Curr Cardiol Rep. 2013;396.

II. Kausale Rolle von LDL-Cholesterin in der Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen

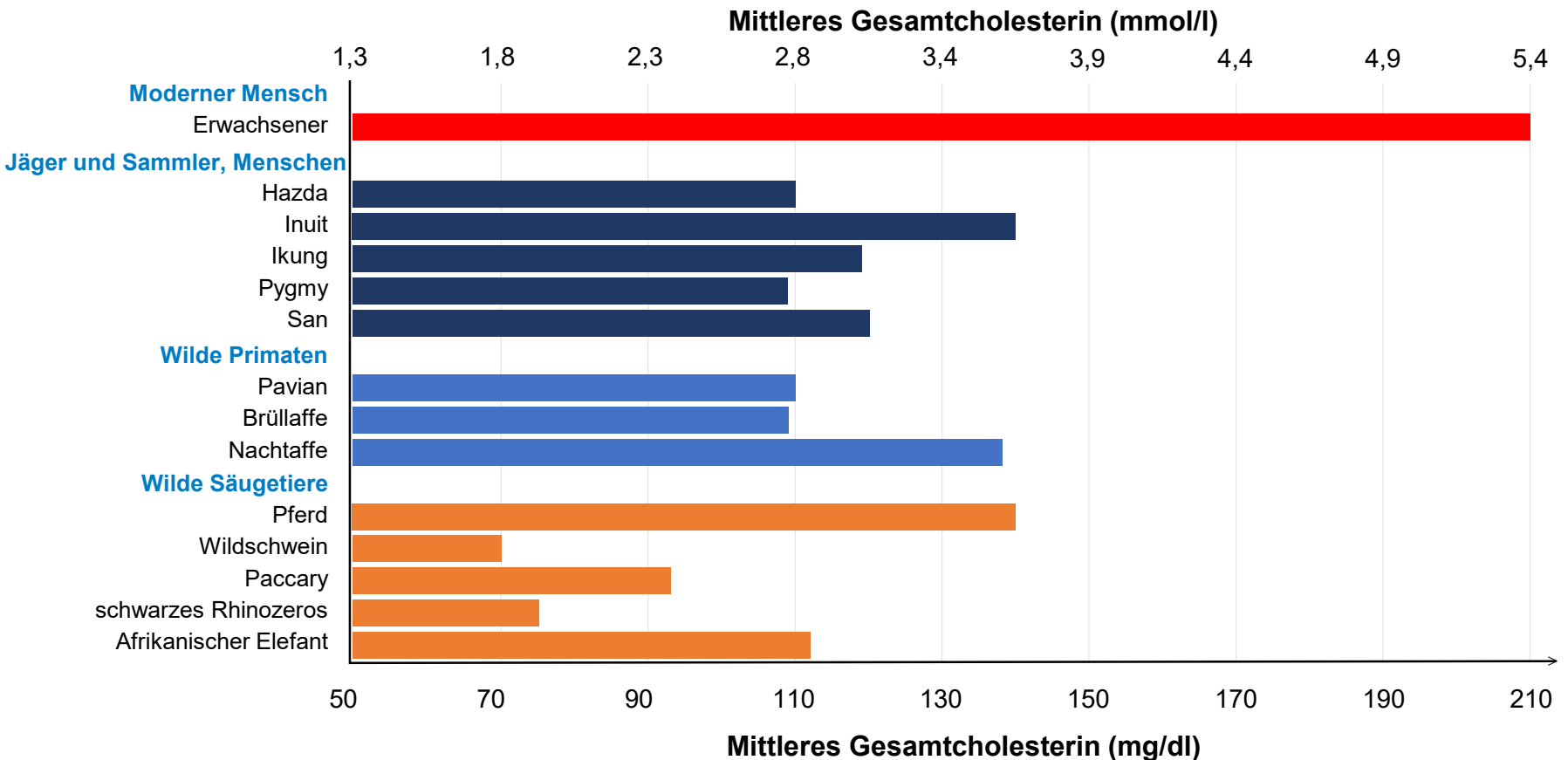
LDL-C ist maßgeblich für die Entstehung atherosklerotischer Plaques verantwortlich



1. Davignon et al. Circulation 2004;109(23 Suppl 1):III27-III32.

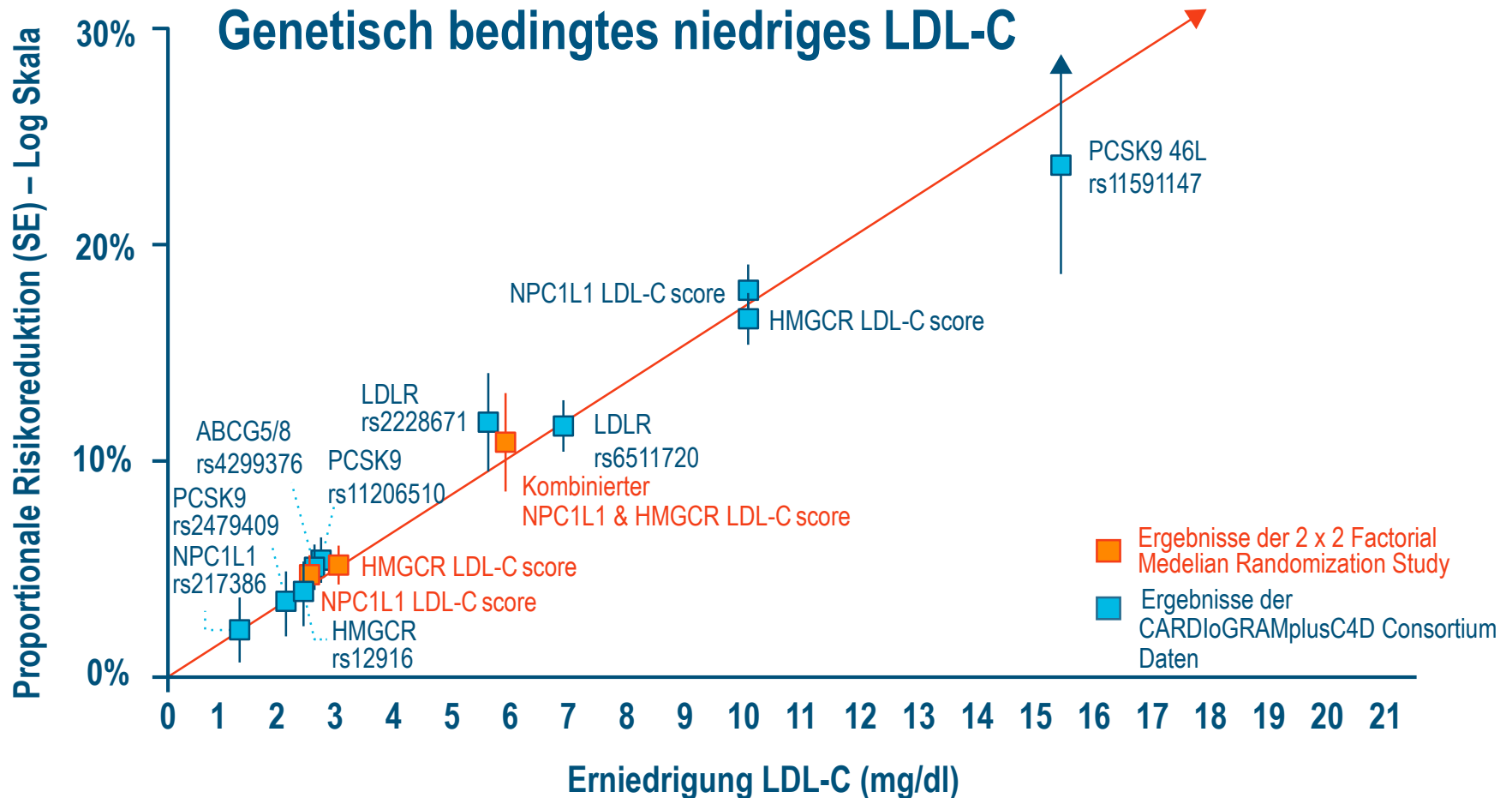
2. Glass et al. Cell 2001;104:503-516. 3. Libby. Nature 2002;420:868-874.

Gesamtcholesterin in verschiedenen Spezies und Populationen



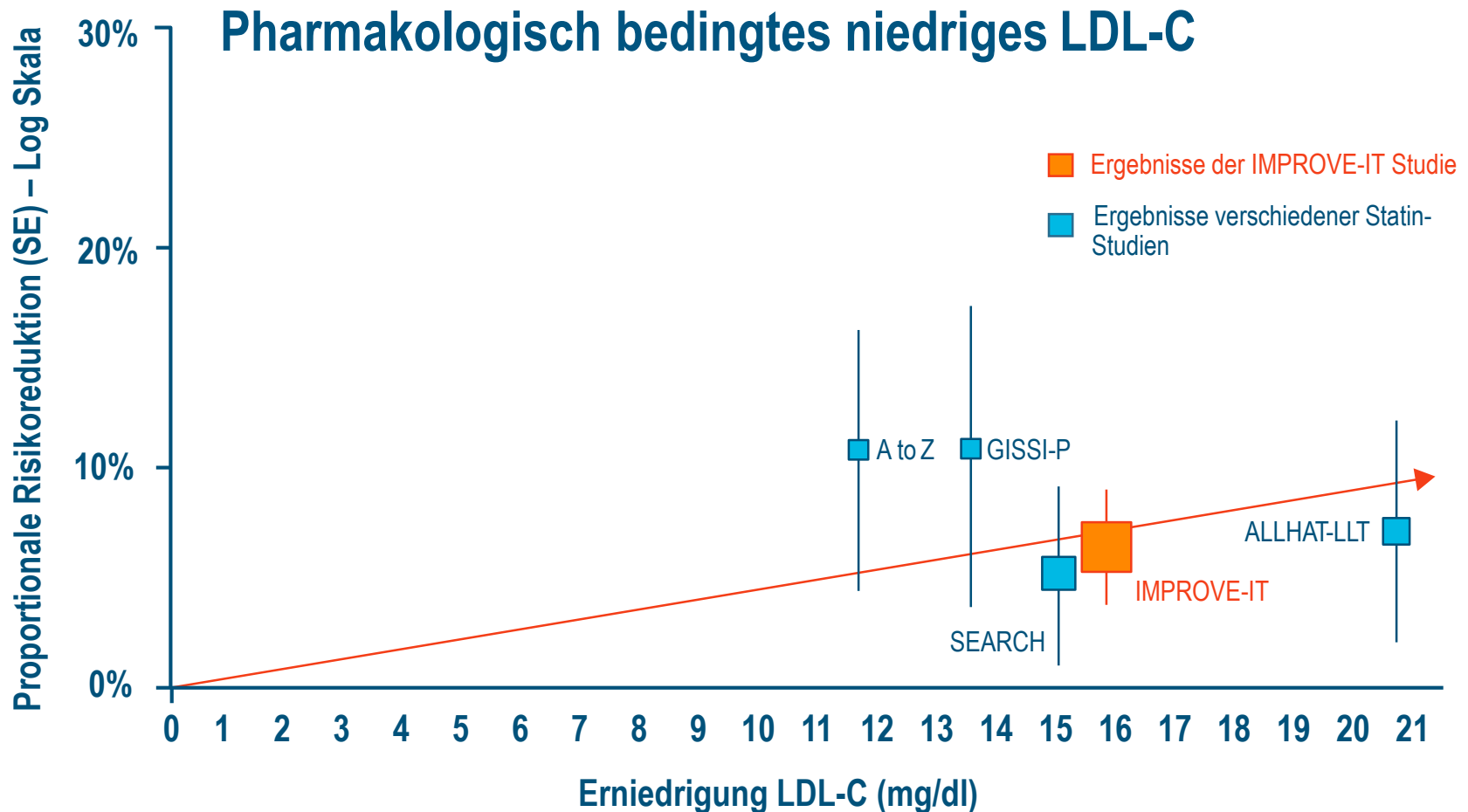
Der Mensch hat im Vergleich zu anderen Spezies ein hohes Gesamtcholesterin, was zum großen Teil in der modernen Lebensweise begründet liegt (z.B. Diät, Bewegung, kulturelle Gewohnheiten)

Genetik: niedrige LDL-C Werte korrelieren mit einem niedrigen kardiovaskulären Risiko



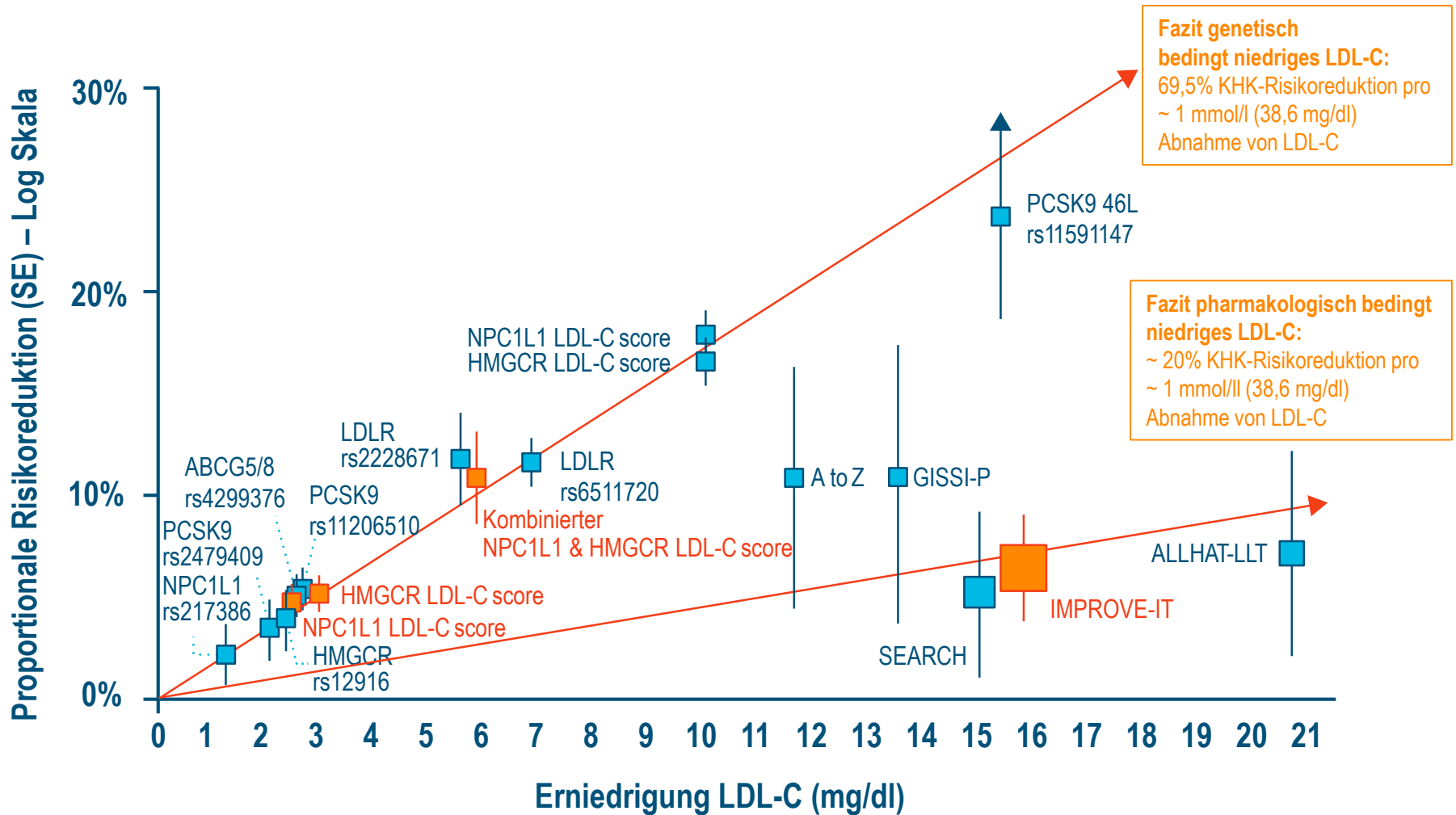
LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; LDLR - LDL-C Rezeptor; PCSK9 - Proprotein Konvertase Subtilisin/kexin Typ 9; SE – Standardabweichung.

Pharmakotherapie: niedrige LDL-C Werte korrelieren mit einem reduzierten kardiovaskulären Risiko



LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; SE – Standardabweichung.

Hohe LDL-C-Werte korrelieren mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko



LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; LDLR - LDL-C Rezeptor; PCSK9 - Proprotein Konvertase Subtilisin/kexin Typ 9; SE – Standardabweichung.

Zusammenfassung:

- LDL-C ist ein modifizierbarer Risikofaktor bei Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung
- Cholesterin-Spiegel in vielen Spezies sind natürlicherweise niedrig
- Niedrige LDL-C-Werte, egal ob durch pharmakotherapeutische Intervention oder aufgrund von genetischen Mutationen, sind mit einem reduzierten CV Risiko assoziiert

III. Zielwerte, Therapieoptionen und ‚Unmet Medical Need‘

ESC/EAS 2016 Update: Lipid Zielwerte (mg/dl)

LDL-C Primärer Zielwert



Patient mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko

Nachgewiesene KHK oder andere Atherosklerosemanifestation, Typ 1 oder Typ 2 Diabetes mit Endorganschaden, chronische Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min/1,73 m²), 10-Jahresrisiko ≥10% (SCORE)

<70
mg/dl

oder ≥50% Absenkung vom Ausgangswert bei Werten von 70-135 mg/dl



Patient mit hohem kardiovaskulären Risiko

Deutlich erhöhte Risikofaktoren wie bei FH und schwere Hypertonie, Typ 1 oder Typ 2 Diabetes, chronische Niereninsuffizienz (GFR 30–59 ml/min/1.73 m²), 10-Jahresrisiko ≥5% bis <10% (SCORE)

<100
mg/dl

oder ≥50% Absenkung vom Ausgangswert bei Werten von 100-200 mg/dl

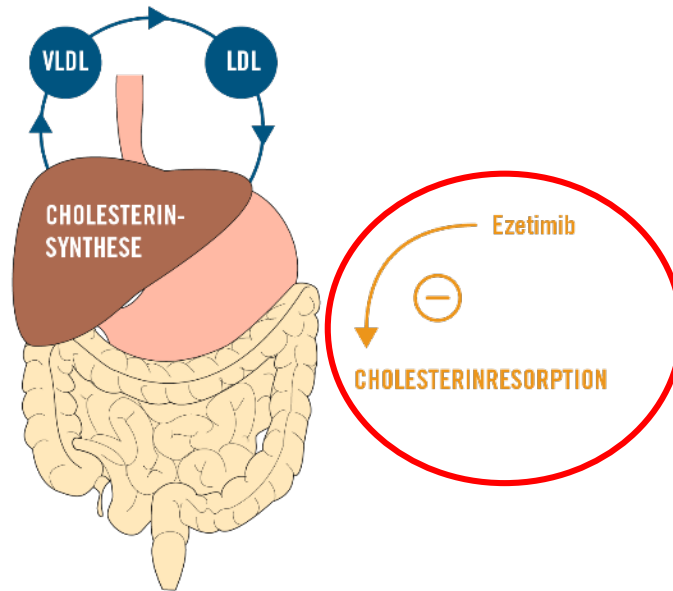


Patient mit moderatem kardiovaskulären Risiko

10-Jahresrisiko ≥1% bis <5% (SCORE)

<115
mg/dl

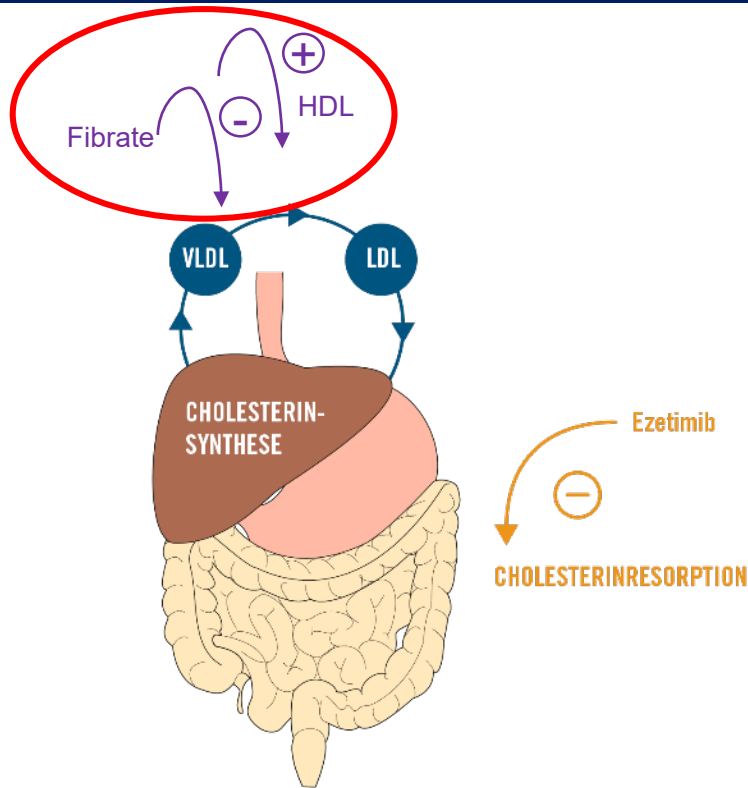
Wirkstoffe für die LDL-C-Senkung: Ezetimib



Wirkstoff/-gruppe	LDL-C-Senkung
Ezetimib	15-20%

Ezetimib vermindert die Cholesterinresorption durch den Dünndarm.

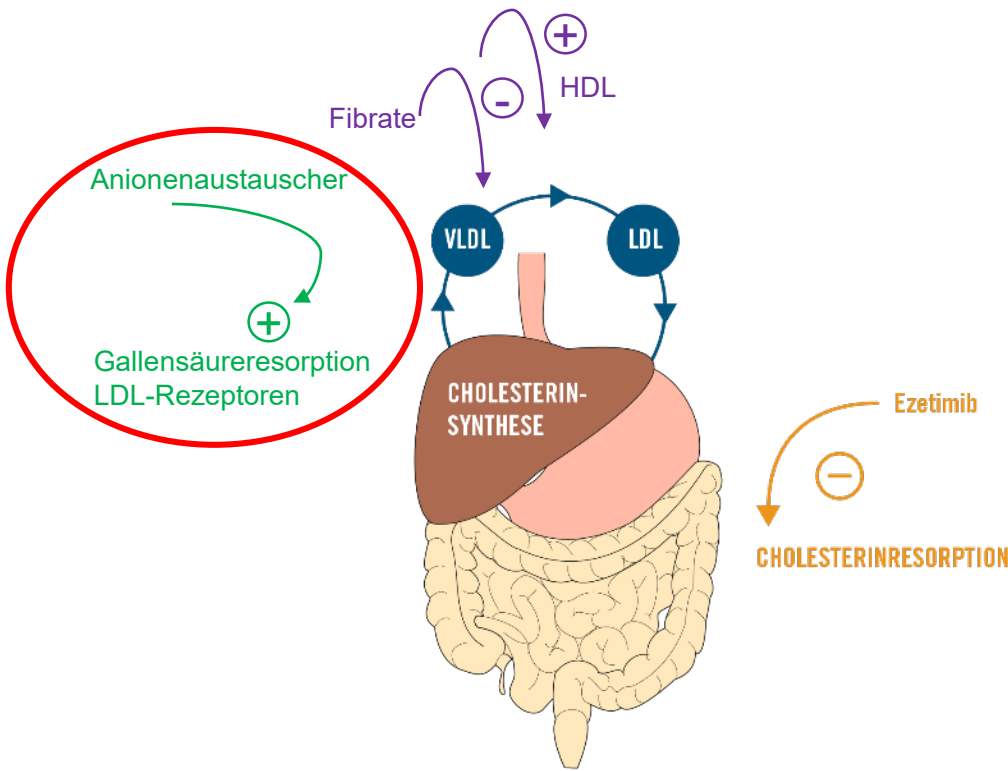
Wirkstoffe für die LDL-C-Senkung: Fibrat



Wirkstoff/-gruppe	LDL-C-Senkung
Ezetimib	15-20%
Fibrat	20-25%

Fibrat blockieren das durch die Leber synthetisierte VLDL und verstärken die Bildung von „protektivem“ HDL.

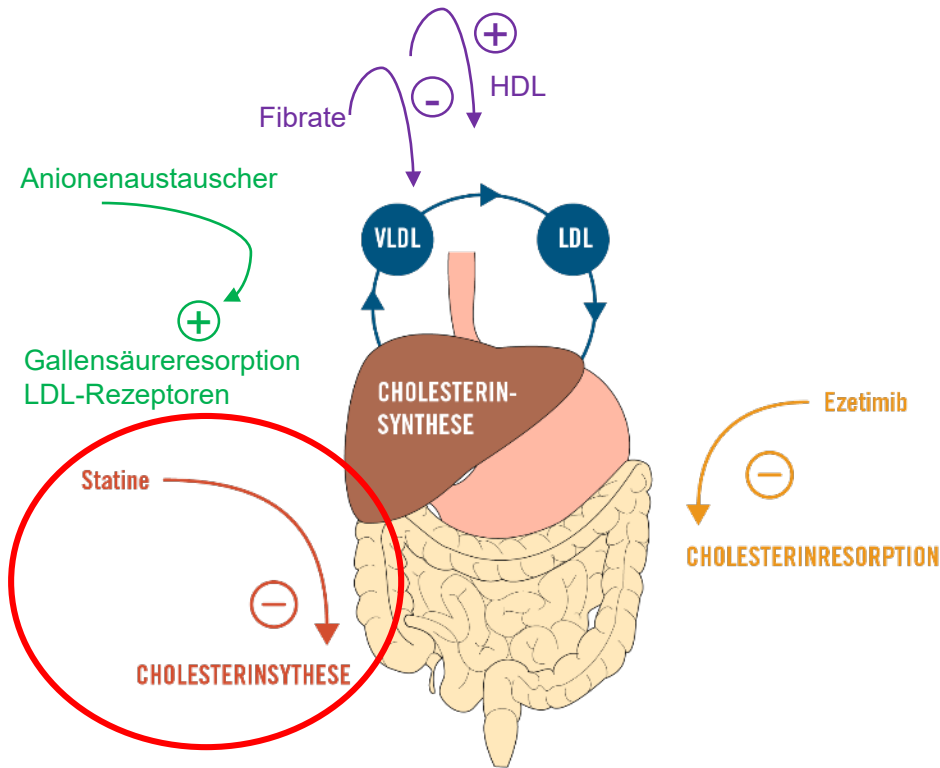
Wirkstoffe für die LDL-C-Senkung: Anionenaustauscher



Wirkstoff/-gruppe	LDL-C-Senkung
Ezetimib	15-20%
Fibrate	20-25%
Anionenaustauscher (Gallensäurebinder)	10-18%

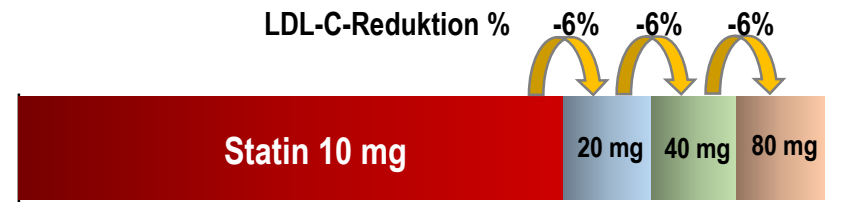
Anionenaustauscher behindern die Wiederaufnahme von Gallensäuren ins Blut. Die Folge ist, dass mehr Gallensäuren gebildet werden und das hierzu notwendige Cholesterin dem Blut entzogen wird.

Wirkstoffe für die LDL-C-Senkung: Statine



Wirkstoff/-gruppe	LDL-C-Senkung
Ezetimib	15-20%
Fibrate	20-25%
Anionenaustauscher (Gallensäurebinder)	10-18%
Statine¹	21-55%

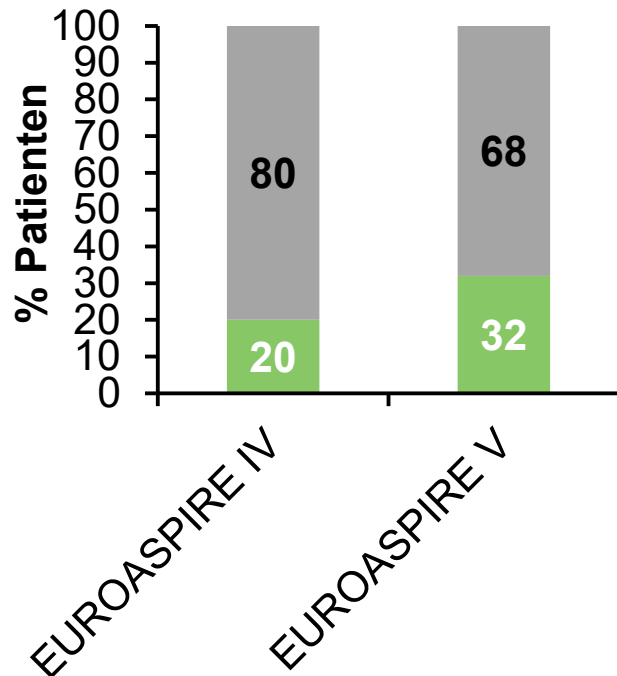
Statine senken das LDL-C indem sie die Cholesterinsynthese hemmen. Beispiele für Statine sind: Simvastatin, Lovastatin, Atorvastatin, Pravastatin, Fluvastatin, Pitavastatin und Rosuvastatin. Für jede Verdopplung der Statindosis wird das LDL-C um 6% reduziert – dies bezeichnet man als die „Rule of six“.²⁻⁵



Trotz intensiver Statin-Therapie werden die LDL-C-Zielwerte oft nicht erreicht

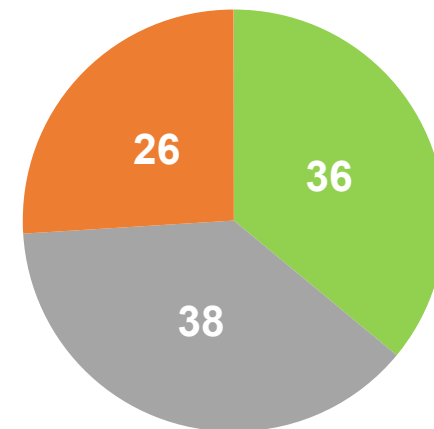
Nur 32 % der Patienten mit Statintherapie in der EUROASPIRE V-Studie erreichten einen LDL-C-Wert von <70 mg/dl

Nur 36 % der Patienten mit hochintensiver Statintherapie in der EUROASPIRE V-Studie erreichten einen LDL-C-Wert von <70 mg/dl



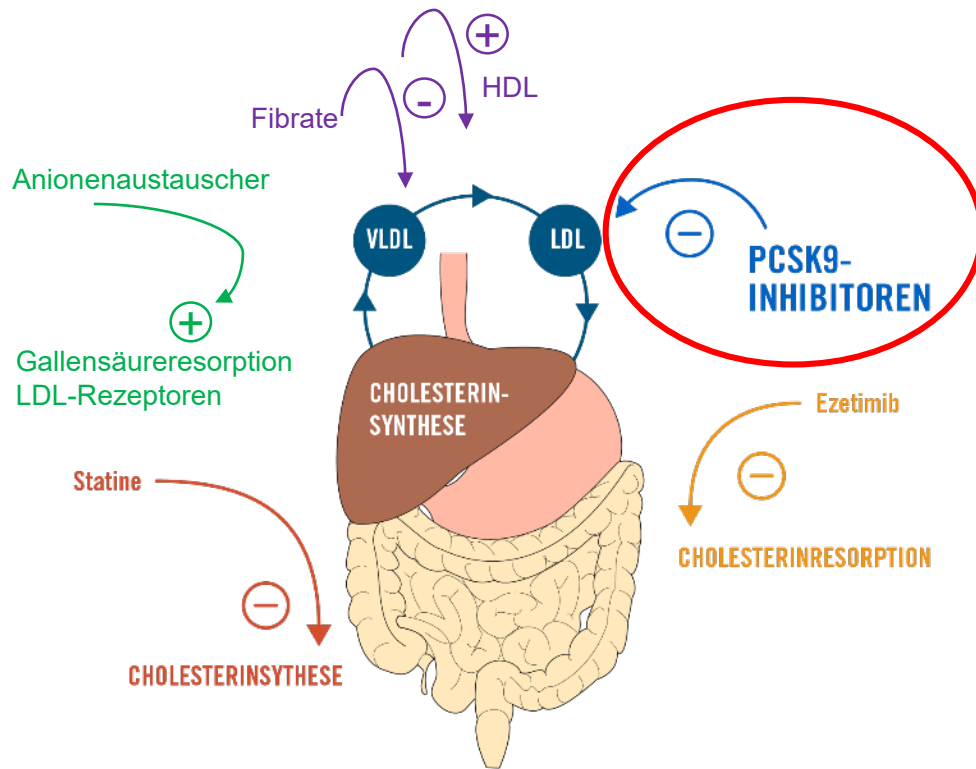
- LDL-C-Zielwerte nicht erreicht
- LDL-C-Zielwerte erreicht

LDL-C in Patienten mit hoher Statintherapie (60%)



- LDL-C < 1.8 mmol/l (70 mg/dl)
- LDL-C 1.8–2.5 mmol/l
- LDL-C ≥ 2.5 mmol/L (≥ 97 mg/dl)

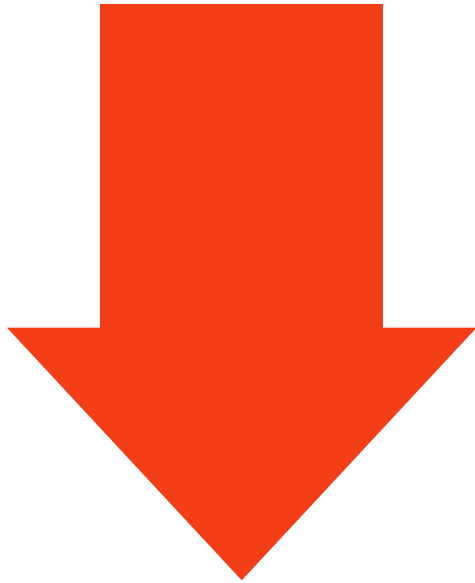
Zusätzliche Therapieoptionen bei zu hohen LDL-C-Werten: PCSK9-Inhibitoren



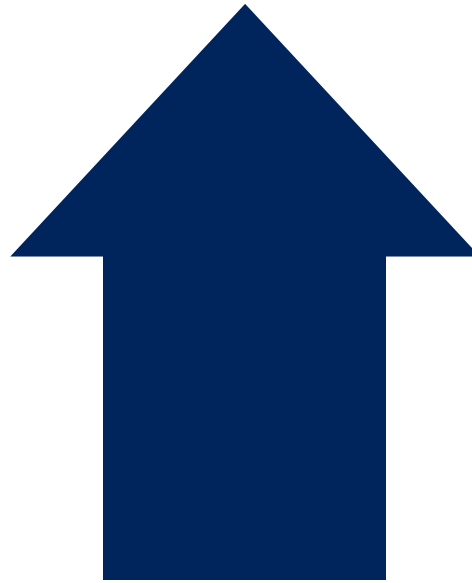
Wirkstoff/-gruppe	LDL-C-Senkung
Statin	21-55%
Ezetimib	15-20%
Fibrate	20-25%
Anionenaustauscher (Gallensäurebinder)	10-18%
PCSK9-Inhibitoren	Bis zu 60%

PCSK9-Inhibitoren sind Antikörper, die PCSK9 binden. Das PCSK9 Protein bindet an den LDL-C-Rezeptor auf der Oberfläche von Leberzellen und reguliert dessen Abbau.

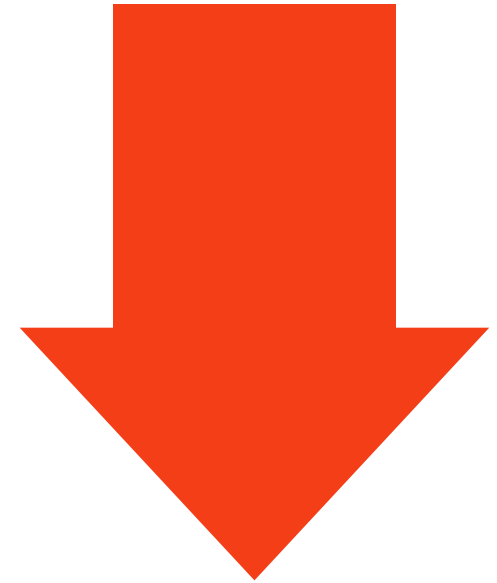
PCSK9-Hemmung führt zu:



PCSK9-Spiegel
SINKT



Konzentration von LDL-R
auf Leberzellen
STEIGT



LDL-C-Plasmaspiegel
SINKT

Anwendungsgebiete von Evolocumab mit Indikationserweiterung seit dem 08. Mai 2018

Evolocumab zugelassen zur Senkung des LDL-C bei:

- Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie
- Homozygote familiäre Hypercholesterinämie

NEU:

- **Bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung*:**

Evolocumab wird bei Erwachsenen mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung des LDL-Cholesterins zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren angewendet.

LDL-C-Senkung führt zur Reduktion von kardiovaskulärem Risiko: Studiendaten

Statin vs. Placebo

4S¹ (1994)

Moderat vs. Hochdosiertes Statin

TNT²(2005)

Ezetimib + Statin vs. Placebo + Statin

IMPROVE-IT³ (2015)

PCSK9-Inhibitor Evolocumab + Statin vs. Placebo + Statin

FOURIER⁴ (2017)

Relative Risikoreduktion:

34%*

22%

6%*

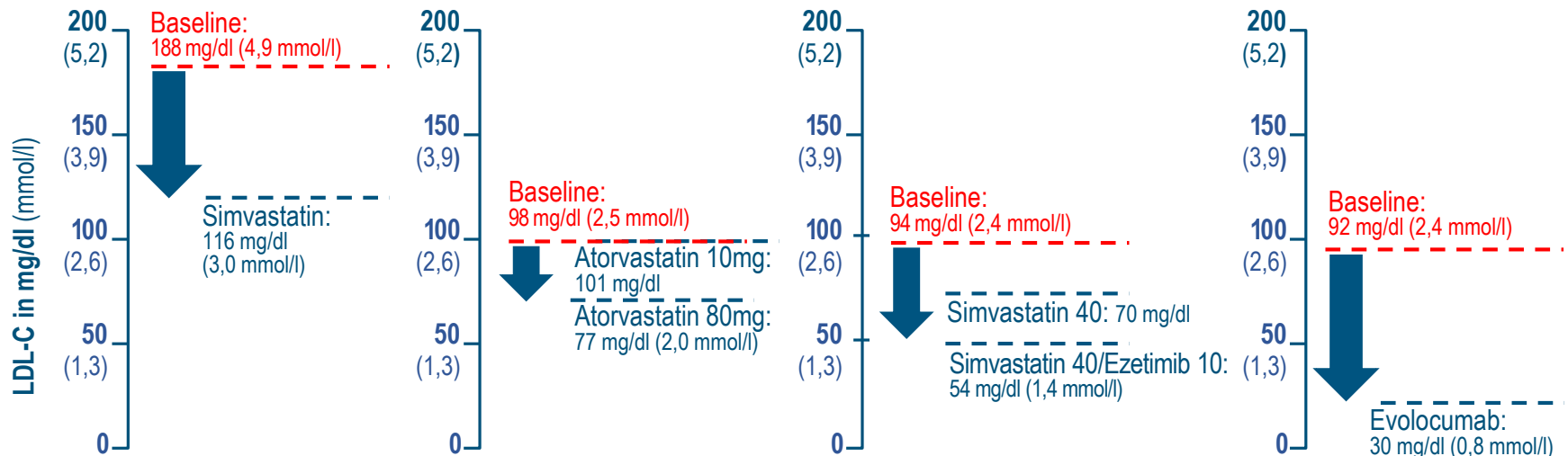
15%

Follow-up: 5,4 Jahre

4,9 Jahre

6 Jahre

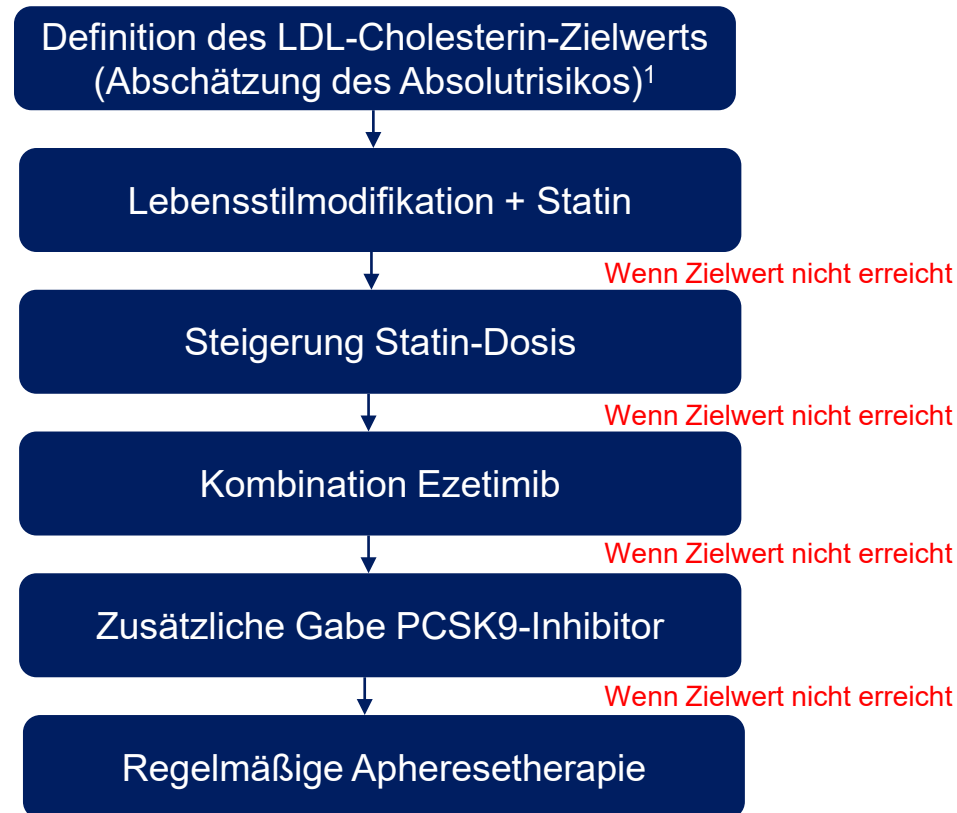
2,2 Jahre



* Reduktion des sekundären Hauptendpunktes basierend auf der Berechnung der relativen Risikoreduktion über Cox Regressionsanalyse.
LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol.

Der LDL-C Zielwert kann durch konsequente Optimierung der Lipidtherapie erreicht werden

Therapiealgorithmus*



*Modifiziert nach Parhofer KG. Dtsch Arztebl International 2016; 113: 261-268.

1. Catapano et al. EHJ. 2016; 37(39):2999-3058

IV. Patientenkasuistik*

* Hierbei handelt es sich um eine fiktive Patientenkasuistik



Anamnese:

- 65 Jahre
- Post-MI

Risikofaktoren:

- Hypertonie & Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Übergewicht, BMI 33 kg/m²

Laborwerte:

- Hba1c: 8,5%
- Blutdruck 132/80 mmHg
- eGFR 70 ml/min/1,73 m²

- LDL-C:  ◀ 156 mg/dl

Aktuelle Therapie:

ASS	100 mg	1-0-0
Prasugrel	10 mg	1-0-0
Metoprolol	47,5 mg	1-0-1
Simvastatin	40 mg	0-0-1
Metformin	1000 mg	1-0-1

- **Ulrich A. erlitt seinen ersten Myokardinfarkt vor 8 Monaten**
- Der Patient wurde nach dem Myokardinfarkt ESC Guideline-Konform behandelt: Statin, ASS, β -Blocker, ACE-Inhibitor, Thrombozytenaggregationshemmer
- Trotz dieser Therapie schreitet die Atherosklerose voran: LDL-C-Werte liegen deutlich über dem ESC/EAS-Zielbereich.
 - In den ESC/EAS-Leitlinien (European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society) werden bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko in der Sekundärprävention Zielwerte <70 mg/dl (1,8 mmol/l) empfohlen oder eine Senkung des LDL-C-Wertes um mindestens 50 % im Vergleich zum Ausgangswert.



Laborwerte

Anamnese:

- 65 Jahre
- Post-MI

Risikofaktoren:

- Hypertonie & Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Übergewicht, BMI 33 kg/m²

Laborwerte:

- Hba1c: 8,5%
- Blutdruck 132/80 mmHg
- eGFR 70 ml/min/1,73 m²

- LDL-C:  ◀ 156 mg/dl

Aktuelle Therapie:

ASS	100 mg	1-0-0
Prasugrel	10 mg	1-0-0
Metoprolol	47,5 mg	1-0-1
Simvastatin	40 mg	0-0-1
Metformin	1000 mg	1-0-1

	Laborparameter	Laborwert
Nach MI-Infarkt (vor 8 Monaten)	Gesamtcholesterin	250 mg/dl
	LDL-C	190 mg/dl
	HDL-C	45 mg/dl
Aktuelle Werte	Gesamtcholesterin	220mg/dl
	LDL-C	156 mg/dl
	HDL-C	55 mg/dl



Anamnese:

- 65 Jahre
- Post-MI

Risikofaktoren:

- Hypertonie & Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Übergewicht, BMI 33 kg/m²

Laborwerte:

- Hba1c: 8,5%
- Blutdruck 132/80 mmHg
- eGFR 70 ml/min/1,73 m²

- LDL-C:



◀ 156 mg/dl

Aktuelle Therapie:

ASS	100 mg	1-0-0
Prasugrel	10 mg	1-0-0
Metoprolol	47,5 mg	1-0-1
Simvastatin	40 mg	0-0-1
Metformin	1000 mg	1-0-1

Welchen nächsten Schritt würden Sie empfehlen anhand der ESC/EAS Guidelines?

a. Erhöhen Simvastatin Dosis

b. Umstellen auf 40 mg Atorvastatin

c. Nichts



Welchen nächsten Schritt würden sie empfehlen anhand der ESC/EAS Guidelines?

Anamnese:

- 65 Jahre
- Post-MI

Risikofaktoren:

- Hypertonie & Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Übergewicht, BMI 33 kg/m²

Laborwerte:

- Hba1c: 8,5%
- Blutdruck 132/80 mmHg
- eGFR 70 ml/min/1,73 m²

• LDL-C:  ◀ 156 mg/dl

Aktuelle Therapie:

ASS	100 mg	1-0-0
Prasugrel	10 mg	1-0-0
Metoprolol	47,5 mg	1-0-1
Simvastatin	40 mg	0-0-1
Metformin	1000 mg	1-0-1

a. Erhöhen Simvastatin Dosis

b. Umstellen auf 40 mg Atorvastatin

c. Nichts

Begründung:

- In den ESC/EAS-Leitlinien (European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society) werden bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko in der Sekundärprävention Zielwerte <70 mg/dl (1,8 mmol/l) empfohlen oder eine Senkung des LDL-C-Wertes um mindestens 50 % im Vergleich zum Ausgangswert.
- Die Verdopplung der Simvastatin-Dosis ist ein möglicher Schritt, aber es ist nur eine 6%ige zusätzliche Reduktion der LDL-C-Werte zu erwarten je Verdopplung der Statin-Dosis.
- Die Gabe von Atorvastatin (oder einem anderen Statin, wie z.B. Rosuvastatin) kann zu einer zusätzlichen notwendigen LDL-C-Reduktion führen.



Weiterer Therapieverlauf

Anamnese:

- 65 Jahre
- Post-MI

Risikofaktoren:

- Hypertonie & Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Übergewicht, BMI 33 kg/m²

Laborwerte:

- HbA1c: 8,5%
- Blutdruck 132/80 mmHg
- eGFR 70 ml/min/1,73 m²

- LDL-C:



◀ 130 mg/dl

- Der Patient wurde auf Atorvastatin umgestellt (Einstiegsdosis 40 mg); 6 Wochen später wurde ein LDL-C-Wert von 130 mg/dl gemessen. 40 mg Atorvastatin wurde vom Patienten gut vertragen.

Aktuelle Therapie:

ASS	100 mg	1-0-0
Prasugrel	10 mg	1-0-0
Metoprolol	47,5 mg	1-0-1
Atorvastatin	40 mg	0-0-1
Metformin	1000 mg	1-0-1



Weiterer Therapieverlauf

Anamnese:

- 65 Jahre
- Post-MI

Risikofaktoren:

- Hypertonie & Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Übergewicht, BMI 33 kg/m²

Laborwerte:

- Hba1c: 8,5%
- Blutdruck 132/80 mmHg
- eGFR 70 ml/min/1,73 m²

- LDL-C:



◀ 115 mg/dl

- Titration von Atorvastatin auf 80 mg; 6 Wochen später wurde ein LDL-C-Wert von 115 mg/dl gemessen. Der Patient zeigte Nebenwirkungen, die auf die hohe Statin-Dosis zurückzuführen sein könnten: Verschlechterung der Leber- und Nierenwerte sowie leichte Myopathie (erhöhte Transaminasen-Werte).

Aktuelle Therapie:

ASS	100 mg	1-0-0
Prasugrel	10 mg	1-0-0
Metoprolol	47,5 mg	1-0-1
Atorvastatin	80 mg	0-0-1
Metformin	1000 mg	1-0-1



Anamnese:

- 65 Jahre
- Post-MI

Risikofaktoren:

- Hypertonie & Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Übergewicht, BMI 33 kg/m²

Laborwerte:

- Hba1c: 8,5%
- Blutdruck 132/80 mmHg
- eGFR 70 ml/min/1,73 m²

• LDL-C:



◀ 110 mg/dl

Aktuelle Therapie:

ASS	100 mg	1-0-0
Prasugrel	10 mg	1-0-0
Metoprolol	47,5 mg	1-0-1
Atorvastatin	40 mg	0-0-1
Ezetimib	10mg	0-0-1
Metformin	1000 mg	1-0-1

Weiterer Therapieverlauf

- Reduktion der Atorvastatin-Dosis auf 40mg und zusätzliche Gabe von Ezetimib 10 mg; 6 Wochen später hat der Patient einen LDL-C-Wert von 110 mg/dl

Laut ESC/EAS-Leitlinien (European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society) werden bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko in der Sekundärprävention Zielwerte <70 mg/dl (1,8 mmol/l) empfohlen oder eine Senkung des LDL-C-Wertes um mindestens 50 % im Vergleich zum Ausgangswert. **Dieser Patient erreichte nicht seine LDL-C-Zielwerte.**



Welche ist die zu präferierende Therapieoption?

Anamnese:

- 65 Jahre
- Post-MI

Risikofaktoren:

- Hypertonie & Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Übergewicht, BMI 33 kg/m²

Laborwerte:

- Hba1c: 8,5%
- Blutdruck 132/80 mmHg
- eGFR 70 ml/min/1,73 m²

- LDL-C:



◀ 110 mg/dl

a. Gabe von PCSK9-Hemmer

b. Lipidapherese

Aktuelle Therapie:

ASS	100 mg	1-0-0
Prasugrel	10 mg	1-0-0
Metoprolol	47,5 mg	1-0-1
Atorvastatin	40 mg	0-0-1
Ezetimib	10mg	0-0-1
Metformin	1000 mg	1-0-1



Welche ist die zu präferierende Therapieoption?

Anamnese:

- 65 Jahre
- Post-MI

Risikofaktoren:

- Hypertonie & Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Übergewicht, BMI 33 kg/m²

Laborwerte:

- Hba1c: 8,5%
- Blutdruck 132/80 mmHg
- eGFR 70 ml/min/1,73 m²

• LDL-C:



◀ 61 mg/dl

Aktuelle Therapie:

ASS	100 mg	1-0-0
Prasugrel	10 mg	1-0-0
Metoprolol	47,5 mg	1-0-1
Atorvastatin	40 mg	0-0-1
Ezetimib	10mg	0-0-1
Metformin	1000 mg	1-0-1

PCSK9-Inhibitor; s.c. Q2W

a. Gabe von PCSK9-Hemmer

b. Lipidapherese

Begründung:

- Da es sich hier um einen Patienten handelt, der keine erhöhten Lp(a)-Werte hat, wird laut ESC/EAS-Leitlinien zuerst eine Gabe von PCSK9 empfohlen. Innerhalb von ca. 4 Wochen nach Einleitung der Behandlung sollten die LDL-C-Werte kontrolliert werden.
- Wenn keine ausreichende LDL-C-Senkung erreicht wurde, kann die Lipidapherese empfohlen werden.

- 4 Wochen später hat der Patient einen LDL-C-Wert von 61 mg/dl und liegt somit im empfohlenen Zielwertbereich



Anamnese:

- 65 Jahre
- Post-MI

Risikofaktoren:

- Hypertonie & Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Übergewicht, BMI 33 kg/m²

Laborwerte:

- Hba1c: 8,5%
- Blutdruck 132/80 mmHg
- eGFR 70 ml/min/1,73 m²

- LDL-C:



◀ 61 mg/dl

Aktuelle Therapie:

ASS	100 mg	1-0-0
Prasugrel	10 mg	1-0-0
Metoprolol	47,5 mg	1-0-1
Atorvastatin	40 mg	0-0-1
Ezetimib	10mg	0-0-1
Metformin	1000 mg	1-0-1

PCSK9-Inhibitor; s.c. Q2W

Wer darf eine Therapie mit einem PCSK9-Hemmer einleiten?

a. Kardiologe

b. Lipidologe

c. Allgemeinarzt

d. alle



Anamnese:

- 65 Jahre
- Post-MI

Risikofaktoren:

- Hypertonie & Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Übergewicht, BMI 33 kg/m²

Laborwerte:

- Hba1c: 8,5%
- Blutdruck 132/80 mmHg
- eGFR 70 ml/min/1,73 m²

• LDL-C:



◀ 61 mg/dl

Aktuelle Therapie:

ASS	100 mg	1-0-0
Prasugrel	10 mg	1-0-0
Metoprolol	47,5 mg	1-0-1
Atorvastatin	40 mg	0-0-1
Ezetimib	10mg	0-0-1
Metformin	1000 mg	1-0-1

PCSK9-Inhibitor; s.c. Q2W

Wer darf eine Therapie mit einem PCSK9-Hemmer einleiten?

a. Kardiologe

b. Lipidologe

c. Allgemeinarzt

d. alle

Begründung:

- Laut einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) muss die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Evolocumab durch Fachärzte für Innere Medizin und Kardiologie, Fachärzte für Innere Medizin und Nephrologie, Fachärzte für Innere Medizin und Endokrinologie und Diabetologie, Fachärzte für Innere Medizin und Angiologie oder durch an Ambulanzen für Lipidstoffwechselstörungen tätige Fachärzte, oder durch Fachärzte der Kinder- und Jugendmedizin mit Zusatz-Weiterbildung Kinder-Endokrinologie und -Diabetologie, Kinder-Nephrologie oder Schwerpunkt Kinder-Kardiologie erfolgen.
- Eine Folgeverordnung kann auch durch Fachärzte im hausärztlichen Bereich erfolgen



Verlauf

Anamnese:

- 65 Jahre
- Post-MI

Risikofaktoren:

- Hypertonie & Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Übergewicht, BMI 33 kg/m²

Laborwerte:

- Hba1c: 8,5%
- Blutdruck 132/80 mmHg
- eGFR 70 ml/min/1,73 m²

• LDL-C:



◀ 61 mg/dl

Aktuelle Therapie:

ASS	100 mg	1-0-0
Prasugrel	10 mg	1-0-0
Metoprolol	47,5 mg	1-0-1
Atorvastatin	40 mg	0-0-1
Ezetimib	10mg	0-0-1
Metformin	1000 mg	1-0-1

PCSK9-Inhibitor; s.c. Q2W

- Nach 2 Monaten wird der Patient wieder beim Hausarzt vorstellig. **Der LDL-C-Wert ist auf 61 mg/dl reduziert und somit im Zielwert-Bereich aufgrund der Behandlung mit einem PCSK9-Inhibitor.**
- **Der Hausarzt hat nun die Möglichkeit den PCSK9-Hemmer folgezuverordnen.**

V. Welche Patienten sollten einen PCSK9-Inhibitor erhalten?

Der Zielwert kann oft nur mit PCSK9-Inhibitoren erreicht werden

- Statine und Ezetimib sind oft nicht potent genug...
- PCSK9-Inhibitoren sind eine zusätzliche Therapieoption; welche Patienten sollten sie bekommen?

Theoretisch profitieren alle kardiovaskuläre Risikopatienten mit Atherosklerose davon...

... aber welche Patienten sind am geeignetsten?

ASCVD
Patienten

HoFH

HeFH

Statininterolerante
Patienten

Welche Faktoren helfen, Patienten zu identifizieren, die am meisten von einem PCSK9-Inhibitor profitieren?

Schwere der Atherosklerose

- Koronare Mehrgefäßerkrankung/
Polyvaskuläre Erkrankung
- Mehrere Myokardinfarkte
- Ischämischer Schlaganfall
- pAVK

Progression der Atherosklerose

- Kürzlich erlittenes ACS
- Diabetes/Metabolisches Syndrom
- Sehr hohe LDL-C/non-HDL-C-Werte
- Erhöhte Entzündungswerte (hsCRP)

V. Verordnungseinschränkung der PCSK9 Inhibitoren

Der GB-A gibt Ihnen Sicherheit – Kriterien für die Verordnung von Evolocumab bei CV-Hochrisiko-Patienten

G-BA-Kriterien



Gesicherte **vaskuläre Erkrankung** und weitere Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse



Heterozygote familiäre Hypercholesterinämie oder nichtfamiliäre Hypercholesterinämie oder gemischte Dyslipidämie




Maximale diätische und medikamentöse lipidsenkende Therapie (grundsätzlich > 12 Monate)



LDL-C-Zielwert nicht erreicht







G-BA-Richtlinien sind im Gegensatz zu Leitlinien verbindlich



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Arzneimittel-Richtlinie zum Einsatz von Evolocumab¹

G-BA-Kriterien

	Gesicherte vaskuläre Erkrankung und weitere Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse	<input checked="" type="checkbox"/>
	Heterozygote familiäre Hypercholesterinämie oder nichtfamiliäre Hypercholesterinämie oder gemischte Dyslipidämie ²	<input checked="" type="checkbox"/>
	Maximale diätetische und medikamentöse lipidsenkende Therapie (grundsätzlich > 12 Monate ³)	<input checked="" type="checkbox"/>
	LDL-C-Zielwert nicht erreicht	<input checked="" type="checkbox"/>

- Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ist das oberste Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung der Ärzte, Zahnärzte, Psychotherapeuten, Krankenhäuser und Krankenkassen in Deutschland.
- Er bestimmt in Form von Richtlinien den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und legt damit fest, welche Leistungen der medizinischen Versorgung von der GKV erstattet werden.
- Die Regelungen, die der G-BA in Richtlinien beschließt, sind für die Krankenkassen, Ärzte, Krankenhäuser, nicht ärztlichen Leistungsbringer und die Versicherten verbindlich (§ 91 Abs. 6 SGB V).
- Die Verordnungseinschränkung ist Teil der Arzneimittelrichtlinie (AM-RL). In § 1 AM-RL ist geregelt, dass Vertragsärzte an die AM-RL gebunden sind und die Regelungen zu befolgen haben.
- Die AM-RL gilt bundesweit. Darüber hinaus existierende regionale Vereinbarungen sind Verträge zwischen KVen und Kassen, die nachrangig gelten und der Richtlinie nicht widersprechen/entgegenstehen dürfen.

Wer darf Evolocumab verordnen?

1



EINLEITUNG UND ÜBERWACHUNG DER THERAPIE DURCH FACHÄRZTE FÜR:

- Innere Medizin und Kardiologie
- Innere Medizin und Nephrologie
- Innere Medizin und Endokrinologie und Diabetologie
- Innere Medizin und Angiologie
- Kinder- und Jugendmedizin mit Zusatz-Weiterbildung
Kinder-Endokrinologie und -Diabetologie, Kinder-
Nephrologie oder Schwerpunkt Kinder-Kardiologie

Oder durch an Ambulanzen für
Lipidstoffwechselstörungen tätige Fachärzte

2



FOLGEVERORDNUNGEN

sind auch durch Fachärzte im
hausärztlichen Bereich, z.B. Fachärzte
für Allgemeinmedizin möglich