



Stand: 18.03.2024

Dokumentation der Rückmeldungen

zum Beschluss des Innovationsausschusses beim
Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 92b Absatz 3 SGB V
zum abgeschlossenen Projekt *GenderVasc (01VSF18051)*

Der Innovationsausschuss berät bei geförderten Projekten der Versorgungsforschung innerhalb von drei Monaten nach Eingang der jeweiligen bewertbaren Schluss- und Ergebnisberichte über die darin dargestellten Erkenntnisse. Dabei kann er eine Empfehlung zur Überführung in die Regelversorgung beschließen. Dies kann auch eine Empfehlung zur Nutzbarmachung der Erkenntnisse zur Verbesserung der Versorgung sein. In seinem Beschluss konkretisiert der Innovationsausschuss, wie die Überführung in die Regelversorgung erfolgen soll. Zudem stellt er fest, welche Organisation der Selbstverwaltung oder welche andere Einrichtung für die Überführung zuständig ist.



Stand: 18.03.2024

A. Beschluss mit Begründung

Der Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 15. Dezember 2023 zum Projekt GenderVasc - Geschlechtsspezifische reale Versorgungssituation von Patienten mit arteriosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen in Deutschland (01VSF18051) folgenden Beschluss gefasst:

- I. Die im Projekt erzielten Ergebnisse werden an die Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V., Deutsche Gesellschaft für geschlechtsspezifische Medizin e.V. (DGesGM), Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG), Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN), Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e.V. (DGIIN) und die Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin e.V. (DGNI) zur Information weitergeleitet.

Begründung

Das Projekt hat eine umfassende Analyse der Versorgungssituation kardiovaskulärer Erkrankungen in Deutschland durchgeführt. Die Versorgung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK), des Myokardinfarkts und des Schlaganfalls wurden insbesondere hinsichtlich der Risikofaktoren und Leitlinienadhärenz der Therapie analysiert. Darüber hinaus wurde auch die Ergebnisqualität betrachtet. Im Vordergrund standen bei allen Analysen geschlechtsspezifische Unterschiede. Als Datengrundlage für die quer- und längsschnittliche Beobachtungsstudie dienten Routinedaten der Allgemeinen Ortskrankenkassen sowie die Krankenhausstatistik des Statistischen Bundesamtes.

In den Analysen war für alle drei untersuchten Krankheitsentitäten die Zahl der Behandlungsfälle bei Männern höher als bei Frauen. Frauen waren zum Behandlungszeitpunkt älter und wiesen deutlich häufiger Komorbiditäten auf. Die Analyse der Behandlung auf Basis der Routinedaten zeigt Defizite in der Leitlinienadhärenz auf, insbesondere bei Frauen: Bei Frauen mit einer pAVK im Stadium der kritischen Extremitätenischämie wurden während der Index-Hospitalisierung signifikant seltener Revaskularisationen als bei männlichen Patienten durchgeführt. Auch in der Nachbeobachtungsphase nach Krankenhausaufenthalt deuten die Ergebnisse auf eine niedrigere Rate sowohl invasiver als auch medikamentöser Therapien beim weiblichen Geschlecht hin. Ebenso kommen bei Patientinnen mit Myokardinfarkt im Vergleich mit Patienten, signifikant seltener invasive Therapieverfahren bei stationären Behandlungsfällen zur Anwendung. Im Rahmen der Behandlung des ischämischen Schlaganfalls wurde hingegen eine mechanische Thrombektomie bei Frauen signifikant häufiger durchgeführt. Für die systemische Thrombolyse zeigen sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede. Die Untersuchung der Sterblichkeit in multivariaten Modellen ergab, dass die adjustierte Krankenhaus- - und Langzeitsterblichkeit bei Frauen mit Myokardinfarkt und Schlaganfall nicht generell höher als bei Männern ist; bei Patientinnen mit pAVK sogar geringer. Insgesamt konnte kein geschlechtsspezifisch erklärender Faktor identifiziert werden, der die Prognose von Frauen verschlechtert. Vielmehr scheint die



Stand: 18.03.2024

schlechtere Prognose durch höheres Lebensalter und die damit einhergehende höhere Komorbidität erklärt zu werden.

Die Methoden zur Beantwortung der Fragestellungen waren angemessen und wurden gemäß wissenschaftlichem Standard zur Analyse von Sekundärdaten umgesetzt. Limitationen ergeben sich aus der Validität und Eignung der Sekundärdaten, insbesondere bei Variablen wie Leitlinienadhärenz und Lebensstilfaktoren wie Nikotinabusus.

Die Ergebnisse leisten einen Beitrag zum Verständnis der Versorgungssituation kardiovaskulärer Erkrankungen in Deutschland und zeigen zum Teil geschlechtsspezifische Unterschiede auf. Daher werden die im Projekt erzielten Ergebnisse an die oben genannten Fachgesellschaften zur Information weitergeleitet.

Eine Erklärung für teils bestehende Unterschiede in der Versorgung können die Ergebnisse allerdings nicht liefern. Hierzu wären weitere Erkenntnisse aus Primärdatenstudien notwendig, die die vorliegenden Erkenntnisse aus dem Projekt ergänzen. Der Innovationsausschuss fördert hierzu beispielsweise das Projekt HeartGap – Gender Health Gaps in der leitlinienorientierten stationären kardiologischen Versorgung und Implementierungsstrategien zu deren Reduktion (01VSF22030).

Stand: 18.03.2024

B. Dokumentation der Rückmeldungen

Nachfolgend aufgeführt die zur Veröffentlichung freigegeben Rückmeldungen der einzelnen Adressaten:

Adressat	Datum	Inhalt
Deutsche Gesellschaft für Geschlechtsspezifische Medizin e. V.	20.12.2023	<i>„[...] vielen herzlichen Dank für die wichtigen Informationen. Wir werden diese sehr gerne in unsere Besprechungen zum HeartGap Projekt (geschlechterspezifische Versorgung in der Kardiologie) einfließen lassen. [...]“</i>
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)	07.02.2024	<i>„[...] Das GenderVasc Projekt, gefördert vom Gemeinsamen Bundesausschuss, widmet sich der Versorgungssituation in Deutschland bei den arteriosklerotisch bedingten Erkrankungen KHK mit dem akuten Herzinfarkt, pAVK mit der kritischen Extremitätenischämie und cAVK mit dem akuten Schlaganfall. Hierzu wurden Daten aller stationären Behandlungsfälle in Deutschland (Datenquelle: statistisches Bundesamt, DESTATIS) und anonymisierte, longitudinale Daten des wissenschaftlichen Instituts der AOK von mehr als 25 Mio Versicherten zusammengetragen (https://innovationsfonds.g-ba.de/beschluesse/gendervasc-geschlechtsspezifische-reale-versorgungssituation-von-patienten-mit-arteriosklerotischen-kardiovaskulaeren-erkrankungen-in-deutschland.184). Die beiden Datenquellen liefern umfängliche Gesundheits- und Kostendaten rückblickend über einen Verlauf von bis zu 10 Jahren aus dem stationären und ambulanten Sektor. Ziel des Projekts ist die Identifikation geschlechterspezifischer Risikofaktoren für</i>



Stand: 18.03.2024

Adressat	Datum	Inhalt
		<p><i>Krankheitsprogression und Komplikationen oben genannter Erkrankungen, die Analyse der damit verbundenen Prognose sowie die Untersuchung auf Leitlinienadhärenz und die tatsächliche Versorgungsrealität in Deutschland. Dabei wurde bei ~875.000 Herzinfarkt-, ~1,2 Mio pAVK- und ~1,9 Mio Schlaganfall-Patienten festgestellt, dass Frauen zum Behandlungszeitpunkt jeweils deutlich älter sind und mehr Komorbiditäten wie Herz- und Niereninsuffizienz, arterielle Hypertonie sowie Vorhofflimmern aufweisen als Männer. Es finden sich relevante geschlechterspezifische Unterschiede in der Häufigkeit interventioneller Therapieverfahren und in der Umsetzung leitliniengerechter pharmakologischer Therapiemaßnahmen, insbesondere eine häufig nicht leitliniengerechte Behandlung der pAVK, v.a. bei Frauen.</i></p> <p><i>Auch beim STEMI hat GenderVasc trotz eindeutiger Indikation zur unverzüglichen Koronarangiographie festgestellt, dass eine invasive Therapiestrategie in der Realität nur bei 86% der männlichen und 80% der weiblichen Behandlungsfälle durchgeführt wird. Zudem erhalten 20% der betroffenen Patienten nicht die empfohlene medikamentöse Sekundärprophylaxe. Dies ist aber – im Gegensatz zur pAVK - unabhängig vom Geschlecht. Auch nach Adjustierung auf das höhere Alter und das ausgeprägtere Risikoprofil ist das weibliche Geschlecht ein unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Krankenhaussterblichkeit beim STEMI. Frauen erleiden vermehrt Akutkomplikationen in der Frühphase nach STEMI. Beim NSTEMI ist das weibliche Geschlecht nach Adjustierung hingegen mit einer erniedrigten Krankenhaussterblichkeit assoziiert, während die intrahospitale Mortalität des akuten Schlaganfalls wiederum bei Frauen erhöht ist.</i></p>



Stand: 18.03.2024

Adressat	Datum	Inhalt
		<p><i>Die umfassende Analyse liefert einen wertvollen Beitrag zur zukünftigen Verbesserung der Versorgungssituation im ambulanten und stationären Bereich. Die Ergebnisse von GenderVasc bestätigen weitgehend bereits vorhandene Erkenntnisse hinsichtlich geschlechterspezifischer Unterschiede aus wissenschaftlichen Studien- und Registerdaten, wie Relevanz von Risikofaktoren, diagnostisches Procedere, die Umsetzung einer evidenzbasierten Therapie und Prognose. Gerade beim STEMI zeigten schon bisherige Studien, dass Frauen bei Diagnosestellung älter waren und mehr Komorbiditäten aufwiesen [1]. Hinzu kommt, dass u.a. bedingt durch eine unspezifischere Symptomatik die Zeit bis zur Revaskularisation bei Frauen länger ist, sie weniger häufig einer invasiven Diagnostik und Therapie zugeführt werden, dennoch aber mehr Komplikationen und eine höhere intrahospitale Mortalität aufweisen als Männer [1,2]. Die GenderVasc Daten zeigen, dass das weibliche Geschlecht bei NSTEMI Konstellation (Diagnose ICD basiert) im Gegensatz zum STEMI mit einer erniedrigten Krankenhaussterblichkeit assoziiert ist. Dies lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass Frauen häufiger eine nicht-obstruktive KHK aufweisen und sich häufiger als bei Männern Krankheitsbilder wie die mikrovaskuläre Dysfunktion, Koronarspasmen, eine akute Koronardissektion oder das Tako-Tsubo-Syndrom ursächlich für das Koronarsyndrom herausstellen. Diese werden unter den Begriffen MINOCA bzw. INOCA zusammengefasst und gehen, abhängig von der Ursache und im Vergleich mit Herzinfarkt bei obstruktiver KHK, häufig mit einer besseren Prognose einher [3]. Andererseits können diese im klinischen Alltag gerade bei Frauen auch missinterpretiert werden, was wiederum zu einer Behandlungsverzögerung führen kann.</i></p>



Stand: 18.03.2024

Adressat	Datum	Inhalt
		<p><i>Weitere Aspekte, die bereits beschrieben wurden, sind die Defizite in der leitliniengerechten Therapie und eine niedrigere Rate invasiver und medikamentöser Therapien bei weiblichen im Vergleich zu männlichen Patienten [4]. Dies liegt möglicherweise auch daran, dass Frauen bei Vorstellung wegen thorakaler Beschwerden im Schnitt älter sind und mehr Begleiterkrankungen aufweisen oder sich häufiger multimorbid präsentieren, was beim behandelnden Arzt zu einem eher zurückhaltenden Therapie-/ Verordnungsverhalten führen kann. Diese Erkenntnis lässt sich nicht nur beim Herzinfarkt und der KHK beobachten, sondern auch beim Schlaganfall und der pAVK und wurde nicht nur in den GenderVasc Analysen, sondern bereits vielfach in anderen Studien dokumentiert [1,5,6].</i></p> <p><i>Weitere prominente Unterschiede existieren bei den traditionellen kardiovaskulären Risikofaktoren. Diese sind bei beiden Geschlechtern von hoher Relevanz für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen, unterscheiden sich allerdings nennenswert hinsichtlich ihrer jeweiligen Effektstärken. So erhöhen Diabetes und Adipositas bei Frauen das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen deutlicher als bei Männern [7]. Ähnlich ist es bei arterieller Hypertonie und Rauchen, die ebenfalls bei Frauen einen noch relevanteren Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko haben als bei Männern [8]. Die Dyslipidämie ist bei Männern der wichtigste und bei Frauen der zweitwichtigste modifizierbare Risikofaktor und verdeutlicht die Relevanz einer leitliniengerechten LDL-C Senkung für die Prävention atherosklerotischer Erkrankungen und eine geschlechtsunabhängige Reduktion der kardiovaskulären Mortalität [9]. Diese Zusammenhänge</i></p>



Stand: 18.03.2024

Adressat	Datum	Inhalt
		<p><i>sind durch zahlreiche Endpunktstudien sehr konsistent und überzeugend dargestellt. Dass die Manifestation kardiovaskulärer Ereignisse bei Frauen in der Regel 7-8 Jahre später als bei Männern eintritt, beruht weitestgehend auf hormonellen Einflüssen. Das Lipidprofil von Frauen in der Reproduktionsphase ist durch höheres HDL-C, niedrigere Triglyzeride, niedrigeres Small-Dense LDL-C und eine niedrigere LDL-C Konzentration bei größeren LDL Partikeln charakterisiert. Diese günstigeren Bedingungen bei Frauen ändern sich mit Übergang ins Klimakterium durch parallelen Östrogen-Abfall und FSH-Anstieg und damit verbundenen Verlust der Gefäßelastizität und Anstieg inflammatorischer Prozesse. Komorbiditäten wie Hyperlipidämie, Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas und Depression entwickeln sich verstärkt postmenopausal, auch durch den Eintritt in eine neue Lebensphase, u.a. bedingt durch weniger körperlicher Aktivität. Dass aber auch prämenopausale Frauen unter bestimmten Vorraussetzungen ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko aufweisen und in jüngeren Jahren einen Herzinfarkt oder Schlaganfall erleiden, kommt auch in den aktuellen Präventionsleitlinien der ESC 2021 zum Ausdruck [10]. Frauen mit Präeklampsie, schwangerschaftsbedingter Hypertonie, Gestationsdiabetes oder PCO-Syndrom (Polyzystische Ovarien) sollten daher im weiteren Verlauf regelmäßig gescreent werden, um ihr kardiovaskuläres Risiko zu bewerten. Vergleichbare Empfehlungen gibt es für Männer mit erektiler Dysfunktion. Bei Frauen mit Früh- und Totgeburten in der Vorgeschichte sollte ein regelmäßiges Screening auf Diabetes und Hypertonie auch prämenopausal erwogen werden. Zusätzliche Risikofaktoren wie Rauchen, Bewegungsmangel, Übergewicht, frühe Menopause und die Einnahme von Kontrazeptiva</i></p>



Stand: 18.03.2024

Adressat	Datum	Inhalt
		<p><i>erhöhen auch bei jungen Frauen das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. Die in der Datenanalyse erfasste Übersterblichkeit in der Subgruppe junger Frauen unter dem 40.Lebensjahr nach Herzinfarkt sollte aufgrund bisher nicht bekannter plausibler Erklärung Anstoß zur wissenschaftlichen Aufarbeitung geben. Ursachen könnten bei Frauen in eher unspezifischen Beschwerden wie Dyspnoe oder gastrointestinalen Symptomen und häufiger vegetativer Symptomatik begründet sein. Eine richtige Einordnung dieser Symptomatik ist für Frauen für die weitere Diagnostik, Therapie und Prognose entscheidend.</i></p> <p><i>Wie Studiendaten zeigen, ergibt sich hinsichtlich Outcome kein Unterschied zwischen Männern und Frauen, wenn Frauen und Männer bei akuter Herzerkrankung die gleiche notfall- und intensivmedizinische Versorgung ohne Zeitverzögerung erhalten. Von Bedeutung in diesem Kontext ist die Tatsache, dass trotz der fortschreitenden Erkenntnisse über geschlechterspezifische Unterschiede bei kardiovaskulären Erkrankungen Frauen in klinischen Studien oft immer noch unterrepräsentiert sind und geschlechterspezifische Analysen häufig fehlen. Auch in GenderVasc zeigt sich dieses Geschlechterungleichgewicht [11,12]. Die Unterrepräsentation in randomisiert kontrollierten Studien führt dazu, dass die Datenbasis für geschlechterspezifische Unterschiede unvollständig ist und gezielte Empfehlungen speziell für die Behandlung von Frauen erschwert werden.</i></p> <p><i>Die DGK-Arbeitsgruppe "Gendermedizin in der Kardiologie" ist mit der umfassenden Analyse und Aufarbeitung geschlechterspezifischer Daten bei Herz-Kreislaufkrankungen befasst.</i></p>



Stand: 18.03.2024

Adressat	Datum	Inhalt
		<p><i>Als Fazit ergeben sich aus den erhobenen GenderVasc Daten zur aktuellen Versorgungssituation und den bisherigen Studiendaten aus unserer Sicht folgende Punkte, um die Versorgung zu verbessern:</i></p> <p><i>Die Sensibilisierung für geschlechterspezifische Symptomatik, Diagnostik und Therapie in der kardiologischen Akut- und Langzeitbetreuung muss stärker etabliert werden</i></p> <ul style="list-style-type: none"><i>• Ärztliche und pflegerische Aus- und Weiterbildung sollte geschlechterspezifische Aspekte bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen beinhalten</i><i>• Aufgrund mangelnder evidenzbasierter Studien im Bereich geschlechterspezifischer Unterschiede in der Kardiologie sollten zukünftig auf gezielte Subgruppenanalysen geachtet und mehr weibliche Patientinnen eingeschlossen werden.</i><i>• Ein besonderer Fokus in der Versorgung von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen sollte auf der Prävention und Rehabilitation liegen.</i> <p><i>[...]</i></p> <p>Literatur</p>



Stand: 18.03.2024

Adressat	Datum	Inhalt
		<ol style="list-style-type: none"><li data-bbox="766 528 2029 644">1. Matetic A, Shamkhani W, Rashid M, Volgman AS, Van Spall HGC, Coutinho T et al. Trends of Sex Differences in Clinical Outcomes After Myocardial Infarction in the United States. <i>CJC Open</i> 2021;3:S19–27.<li data-bbox="766 679 2029 844">2. Meyer MR, Bernheim AM, Kurz DJ, O’Sullivan CJ, Tüller D, Zbinden R et al. Gender differences in patient and system delay for primary percutaneous coronary intervention: current trends in a Swiss ST-segment elevation myocardial infarction population. <i>Eur Heart J Acute Cardiovasc Care</i> 2019;8:283–90.<li data-bbox="766 879 2029 995">3. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. <i>Circulation</i> 2015;131:861–70.<li data-bbox="766 1031 2029 1106">4. Lewey J, Shrank WH, Bowry ADK, Kilabuk E, Brennan TA, Choudhry NK. Gender and racial disparities in adherence to statin therapy: a meta-analysis. <i>Am Heart J</i> 2013;165:665–78, 678.e1.<li data-bbox="766 1141 2029 1216">5. Johnston A, Mesana TG, Lee DS, Eddeen AB, Sun LY. Sex Differences in Long-Term Survival After Major Cardiac Surgery: A Population-Based Cohort Study. <i>J Am Heart Assoc</i> 2019;8:e013260.<li data-bbox="766 1251 2029 1310">6. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. <i>Eur Heart J</i> 2022;43:716–99.



Stand: 18.03.2024

Adressat	Datum	Inhalt
		<p>7. <i>Humphries KH, Izadnegahdar M, Sedlak T, Saw J, Johnston N, Schenck-Gustafsson K et al. Sex differences in cardiovascular disease - Impact on care and outcomes. Front Neuroendocrinol 2017;46:46–70.</i></p> <p>8. <i>Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, Bairey Merz CN, Chieffo A, Figtree GA et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. Lancet 2021;397:2385–438.</i></p> <p>9. <i>Magnussen C, Ojeda FM, Leong DP, Alegre-Diaz J, Amouyel P, Aviles-Santa L et al. Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. N Engl J Med 2023;389:1273–85.</i></p> <p>10. <i>Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021;42:3227–337.</i></p> <p>11. <i>Kuehnemund L, Koeppe J, Feld J, Wiederhold A, Illner J, Makowski L et al. Gender differences in acute myocardial infarction-A nationwide German real-life analysis from 2014 to 2017. Clin Cardiol 2021;44:890–8.</i></p> <p>12. <i>Makowski L, Köppe J, Engelbertz C, Kühnemund L, Fischer AJ, Lange SA et al. Sex-related differences in treatment and outcome of chronic limb-threatening ischaemia: a real-world cohort. Eur Heart J 2022;43:1759–70.“</i></p>