



Frau Claudia Siepmann
Bundesgesundheitsministerium
Leiterin der Unterabteilung 32
Zielgruppenspezifische Prävention, Nicht übertragbare Krankheiten
Friedrichstraße 108
11055 Berlin

claudia.siepmann@bmg.bund.de
ghg@bmg.bund.de

Düsseldorf, 08. Juli 2024

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) zum Entwurf eines Gesetzes zur Stärkung der Herzgesundheit (Gesundes-Herz-Gesetz – GHG)

Die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) sowie die nachfolgend aufgeführten Fachgesellschaften und Berufsverbände aus der Nationalen Herz Allianz, Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation (DGPR), Deutsche Gesellschaft für Thorax, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG), Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK), Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK), Arbeitsgemeinschaft Niedergelassener Kardiologen (ANKK), Bund Niedergelassener Kardiologen (BNK) und das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislaufforschung (DZHK) schließen sich dieser Stellungnahme an.

Zusammenfassende Stellungnahme:

- 1. Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) unterstützt ausdrücklich die mit dem Gesetz zur Stärkung der Herzgesundheit (Gesundes-Herz-Gesetz – GHG) verfolgten Zwecke.**
- 2. Die schlechte Prognose von kardiovaskulären Erkrankungen insgesamt und die in Deutschland im Vergleich zu anderen europäischen Ländern viel zu hohe kardiovaskuläre Mortalität machen diese Initiative zu einem der wichtigsten politischen Vorhaben der letzten Jahrzehnte, um die Herz-Kreislauf-Gesundheit in Deutschland zu verbessern.**
- 3. Wissenschaftliche Untersuchungen zeigen, dass ein systematisches Screening auf hohes Cholesterin zur Erkennung einer Familiären Hypercholesterinämie (FH), einer**

genetischen Ursache für schwere Gefäßverkalkungen und Herzinfarkte, bei Erwachsenen und insbesondere bei Kindern führt. Die Familiäre Hypercholesterinämie ist gut zu erkennen und zu behandeln. Daher begrüßt die DGK ausdrücklich einen gesetzlichen Anspruch auf die Früherkennung einer Fettstoffwechselerkrankung im Kindesalter. Aufgrund der Variabilität von Cholesterin-Spiegeln in der Pubertät und der wesentlich höheren Teilnehmer-Rate erscheint die U9-Untersuchung allerdings wesentlich besser als Untersuchungszeitpunkt geeignet als die J1-Untersuchung.

4. Die DGK unterstützt nachdrücklich Gesundheitsuntersuchungen im Alter von 25, 35, und 50 Jahren, insbesondere zur Erkennung und zur Beratung bzgl. der wichtigen kardiovaskulären Risikofaktoren Bluthochdruck, Rauchen, Adipositas, hohem Cholesterin und hohem Blutzucker. Dabei sollten jedoch auch die wichtigen Aspekte der Primärprävention nicht unberücksichtigt bleiben. Der DGK ist es dabei ein großes Anliegen, dass fachlich-inhaltliche Entscheidungen evidenzbasiert und unter Berücksichtigung des aktuellen Standes der medizinischen Wissenschaft und der dafür zuständigen Fachgesellschaften und Gremien getroffen werden.
5. Das Gesunde Herz-Gesetz ist ein guter Anfang, sollte aber in eine gezielte nationale Herz-Kreislauf-Gesundheitsstrategie münden. Diese sollte Verhältnis- und Verhaltensprävention, Beginn der Lebensstilmodifikation im Kindesalter, Anerkennung der Nikotinsucht als Krankheit, gezielte systematische Impfprogramme und vor allem auch Maßnahmen zur Steigerung der Laienreanimation adressieren.

Begründung der Stellungnahme

1) Herzkreislauf-Erkrankungen sind häufig, belastend und verhinderbar

- a) Herz-Kreislaufferkrankungen stellen für Frauen und Männer in Deutschland eine wesentliche Ursache für schwere Einschränkungen der Lebensqualität, für Krankheitslast und für Tod dar.
- b) Die zentrale Ursache für Herzkreislauf-Erkrankungen ist die Atherosklerose. Diese wird durch eine progrediente Schädigung der Gefäßinnenhaut verursacht. Die wichtigsten schädlichen Faktoren sind das Zigaretten-Rauchen, der Bluthochdruck und erhöhtes Cholesterin.¹ Diese Risikofaktoren sind sicher erkennbar. Es stehen gute Behandlungsmöglichkeiten mit bewiesener Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit zur Verfügung. Damit ist ein großer Anteil (>50%) der Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch eine rechtzeitige Prävention verhinderbar.²

2) Problem: unzureichende Vorbeugung von Herz-Kreislaufferkrankungen in Deutschland im internationalen Vergleich

- a) Daten aus der „Human Mortality Database“ und der „WHO Mortality Database“ zeigen in Deutschland – in Relation zu den Gesundheitsausgaben – eine geringere Lebenserwartung als in anderen OECD-Ländern mit vergleichbar hohem Bruttoinlandsprodukt und Einkommen. Dies korreliert mit einem hohen Anteil an kardiovaskulärer Mortalität und ist auf eine suboptimale Prävention in Deutschland zurückzuführen.³ Diese Daten sind umso dramatischer, da Deutschland, z.B. im Vergleich zu Frankreich oder England, ein nur moderates kardiovaskuläres Risiko aufweist.³
In Deutschland liegt die Lebenserwartung fast 2 Jahre unter den anderen westlichen EU-Ländern. Deutschland ist damit Schlusslicht in der Lebenserwartung, was vor allem durch

die mangelnde kardiovaskuläre Prävention erklärt ist. In Deutschland besteht insbesondere eine Unterversorgung im Hinblick auf den Risikofaktor Cholesterin. Bei über 80 % der Personen mit hohem und sehr hohem Risiko werden die LDL-Cholesterinziele nicht erreicht, womit die Versorgung in Deutschland schlechter als im europäischen Durchschnitt ist.⁴

c) Die im europäischen Vergleich hohen Aufwendungen für Gesundheit in Deutschland führen aktuell nicht zu einer besseren Lebenserwartung. Dies liegt an der unzureichenden Vorbeugung von Herz-Kreislauferkrankungen. Die Anzahl von jungen Raucherinnen und Rauchern nimmt zu. Die kardiovaskulären Risikofaktoren werden zu spät erkannt. Die Chancen einer Lebensstilmodifikation und nachfolgend einer medikamentösen Behandlung von hohem Cholesterin und hohem Blutdruck bleiben flächendeckend unvollständig genutzt. Hierfür wurden verschiedene Ursachen identifiziert. Eine wichtige Komponente dabei ist, dass sich die aktuelle gesetzliche Grundlage für die Vorbeugung von Herz-Kreislauferkrankungen als unzureichend erwiesen hat.

Aus Sicht der DGK ist ein systematisches Screening auf hohes Cholesterin zur Erkennung einer Familiären Hypercholesterinämie bei Erwachsenen und insbesondere bei Kindern dringend indiziert. Daher begrüßt die DGK ausdrücklich einen gesetzlichen Anspruch auf die Früherkennung einer Fettstoffwechselerkrankung im Kindesalter und von Gesundheitsuntersuchungen im Alter von 25, 35, und 50 Jahren.

Aufgrund der Variabilität von Cholesterin-Spiegeln in der Pubertät und der wesentlich höheren Teilnehmer-Rate ist die U9-Untersuchung wesentlich besser als Untersuchungszeitpunkt geeignet als die J1-Untersuchung. Aus Sicht der DGK sollten im Rahmen dieses Maßnahmenbündels auch die wichtigen Aspekte der Primärprävention nicht unberücksichtigt bleiben.

3) Hohes Cholesterin: behandelbare Ursache für Herz-Kreislauferkrankungen

a) Genetische Untersuchungen belegen, dass eine familiäre Veranlagung zu niedrigen LDL-Cholesterin-Spiegeln das Risiko senkt, während ein genetisch bedingtes hohes LDL-Cholesterin das Herz-Kreislaufisiko erhöht. Es ist auf molekularer und zellulärer Ebene verstanden, wie das LDL-Cholesterin Gefäßverkalkungen verursacht und das Fortschreiten der Gefäßplaques bis zum Infarkt begünstigt.² Eine monogene, isolierte Erhöhung von LDL-Cholesterin führt auch ohne weitere Risikofaktoren zur Entstehung von Atherosklerose (z.B. bei Personen mit Familiärer Hypercholesterinämie [FH]). Umgekehrt kann ohne LDL-Cholesterin keine Plaque entstehen. *Prinzipiell gilt: Je niedriger die LDL-Cholesterin-Werte, desto niedriger das Risiko.* Es ist sehr gut dokumentiert, dass eine LDL-Cholesterin-Senkung mit Statinen und anderen Medikamenten zu einer Verringerung des Herz-Kreislaufisikos und der Sterblichkeit führt.

b) Empfehlung zur Reduktion von LDL-Cholesterin nach individuellem Risiko
Die Senkung des LDL-Cholesterins reduziert das Risiko für Atherosklerose und ihrer Folgeerkrankungen wie Herzinfarkt und Schlaganfall.^{2,5} Der LDL-Cholesterinzielwert wird individuell bestimmt und richtet sich nach dem kardiovaskulären Risiko. Wie sehr das Risiko für eine spezifische Person vermindert werden kann, hängt wesentlich von 4 Faktoren ab:

i) Entscheidend ist, wie hoch das kumulative Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei einem Menschen ist. Dies wird neben dem Lebensalter und dem Geschlecht durch Rauchen, Blutdruck, Diabetes mellitus und andere Faktoren beeinflusst. Je höher das Gesamtrisiko ist, desto mehr Herzinfarkte können durch eine Cholesterinsenkung vermieden werden.

ii) Je höher die LDL-Cholesterin-Werte sind, desto mehr kardiovaskuläre Ereignisse können durch Senkung des LDL-Cholesterins verhindert werden.

- iii) Je stärker das LDL-Cholesterin gesenkt wird, desto mehr wird das Risiko verringert.
- iv) Entscheidend für Gefäßverkalkung ist, wie lange die Gefäßinnenwand erhöhten Cholesterinwerten ausgesetzt ist bzw. umgekehrt, wie lange die Cholesterinsenkung durchgeführt wird. Aktuelle Studien zeigen, dass es wichtig ist, hohes LDL-Cholesterin so früh wie möglich, bei besonders betroffenen Individuen bereits ab dem Kindesalter durch Statine zu behandeln.⁶

Wissenschaftliche Experten stimmen darin überein, dass die oben beschriebenen biologischen Prinzipien sinnvoller Weise in LDL-Cholesterin-Zielwerte übersetzt werden.

Die aktuell gültigen Empfehlungen für das Management von Dyslipidämien wurden schon 2019 von der European Society of Cardiology (ESC) und der European Atherosclerosis Society (EAS) veröffentlicht und von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) kommentiert.^{5,7} Die Höhe der Zielwerte ist durch randomisierte Studien begründet.⁸⁻¹⁴ Das individuelle Risiko definiert sich durch die Begleiterkrankungen oder den SCORE2/OP Risiko-Rechner und wird in 4 Gruppen mit unterschiedlichen Ziel-LDL-Cholesterin-Werten eingeteilt:^{5,7}

- i) Niedrig (SCORE <1%) mit Ziel-LDL-Cholesterin <3,0 mmol/l (116 mg/dl)
- ii) Moderat (SCORE ≥1% und <5%) mit Ziel-LDL-Cholesterin <2,6 mmol/l (100 mg/dl)
- iii) Hoch (SCORE ≥5% und <10%) mit Ziel-LDL-Cholesterin <1,8 mmol/l (70 mg/dl)
- iv) Sehr hoch (SCORE ≥10%) mit Ziel-LDL-Cholesterin <1,4 mmol/l (55 mg/dl)

Je höher das Risiko für tödlichen oder nicht tödlichen Herzinfarkt oder Schlaganfall, desto größer ist die individuelle absolute Risikoreduktion durch eine bessere LDL-C Senkung.

Die aktuellen Leitlinien der ESC für die Primär-Prävention von Herz Kreislauferkrankungen unterstreichen die Bedeutung des Lebensalters für die Risiko-Klassen.¹⁵ Während zum Beispiel ein über 70-Jähriger erst ab einer durch den SCORE2 errechneten 10 Jahres Wahrscheinlichkeit für ein Ereignis von 15 % in die Hochrisiko-Kategorie eingruppiert wird, so genügt bei 50–69-Jährigen eine Wahrscheinlichkeit von 10 % und für den unter 50-Jährigen schon eine Wahrscheinlichkeit von 7,5 % in 10 Jahren, um in die höchste Risikogruppe eingruppiert zu werden und sich für eine intensive Cholesterinsenkung zu qualifizieren.¹⁵

Die DGK betont jedoch, dass die für die Versorgung notwendigen Entscheidungsprozesse im System der Gesetzlichen Krankenversicherung eingebettet sind und insbesondere unter Berücksichtigung der Grundsätze der evidenzbasierten Medizin und des aktuellen Standes der medizinischen Wissenschaft getroffen werden. Dafür sind insbesondere auch die dafür zuständigen Fachgesellschaften und Gremien einzubinden.

4) Wirksame und wirtschaftliche Risikoreduktion durch Lebensstil und Statine

Die Basis der Therapie stellt die Lebensstil-Modifikation dar (Nikotin-Stopp, Erhöhung der körperlichen Aktivität). Das Ziel der Lebensstilmaßnahmen ist die Reduktion des Gesamt-Risikos. Der Einfluss einzelner Komponenten der Lebensstilmaßnahmen auf das LDL-Cholesterin per se hängt von der individuellen Ausgangssituation ab und kann, z.B. bei Patienten mit FH, gering sein. Die Basis der medikamentösen Cholesterin-Senkung ist die Statin-Therapie. Statine gehören zu den am besten untersuchten Wirkstoffen der modernen Medizin. Eine LDL-Cholesterin-Senkung mit Statinen reduziert Herzinfarkte, kardiovaskulären Tod, ischämischen Schlaganfall und die Notwendigkeit für eine koronare Revaskularisation.

Große randomisierte Studien und Meta-Analysen, wie z.B. die Cholesterol Treatment Trialists (CTT), zeigen eine relative Risikoreduktion dieser Ereignisse um 25% pro LDL-Cholesterin Senkung um 1 mmol (ca. 40 mg/dl) und pro Jahr.¹⁶ Die Risikoreduktion hält über die Dauer der Behandlung an. Die Wirksamkeit ist unabhängig vom Geschlecht und gilt in gleicher Weise für Menschen mit Diabetes,

Kinder, Senioren und alle anderen Subpopulationen. Die Senkung der Sterblichkeit ist auch bei Menschen mit niedrigem Risiko und ohne Vorgeschichte eines kardiovaskulären Ereignisses (z.B. WOSCOP-Studie, JUPITER-Studie) dokumentiert.¹⁷ Ein Alleinstellungsmerkmal der Statine ist die in zahlreichen randomisierten Studien und strukturierten Beobachtungs-Studien dokumentierte hohe Sicherheit der Therapie über mehr als drei Jahrzehnte. Das Sicherheitsprofil auf Placebo-Niveau ist ein entscheidendes Argument für die Empfehlung aller Leitlinien, Statine als Basis der medikamentösen Behandlung der Hypercholesterinämie einzusetzen.¹⁸

Statine stehen seit vielen Jahren generisch und sehr kostengünstig zur Verfügung. Die Jahrestherapiekosten zum Beispiel für Atorvastatin und Rosuvastatin liegen unter 50€. Hoch potente Statine haben in moderater oder hoher Dosis-Intensität das beste Wirkungs-Nebenwirkungsprofil.^{5,7} Wenn die Zielwerte unter der maximal implementierbaren Statin-Dosis nicht erreicht werden, oder Statine in Einzelfällen nicht vertragen werden stehen eine Kombinationstherapie mit anderen Medikamenten zur Verfügung.⁵ Die DGK unterstützt in diesem Zusammenhang maßgeblich die Initiative des BMG, insbesondere Statine Hochrisikopatienten zukünftig besser zugänglich zu machen.

Aus Sicht der DGK ist es auch hier notwendig, die Grundsätze der evidenzbasierten Medizin, aber auch des sozialrechtlich verankerten Qualitätsgebots zu berücksichtigen und insbesondere die dafür relevanten Fachgesellschaften und berufenen Gremien einzubinden.

5) Familiäre Hypercholesterinämie einfach erkennen und wirksam behandeln

a) Die Familiäre Hypercholesterinämie (FH) ist eine angeborene Störung des Lipidstoffwechsels, die durch eine ausgeprägte Erhöhung des LDL-Cholesterins im Plasma von Kindheit an und durch frühzeitige maligne Manifestation einer koronaren Herzkrankheit (KHK) und anderer atherosklerotischer Komplikationen charakterisiert ist.^{19,20} Die Diagnose der FH kann durch Messung des LDL-Cholesterinspiegels im Blut – kombiniert mit gezielten genetischen Analysen bei Menschen mit erhöhten LDL-Cholesterin-Werten – sicher und einfach diagnostiziert werden. Mit einer geschätzten Prävalenzrate von 1:250 gehört die FH zu den häufigsten genetischen Störungen in der ärztlichen Praxis.²¹ Allein in Deutschland gibt es mehr als 300.000 Betroffene. Die FH ist in Deutschland unterdiagnostiziert und unterbehandelt, weniger als 5% der Mutationsträger sind identifiziert. Unbehandelt entwickeln 50% der Männer vor dem 50. Lebensjahr und 30 % der Frauen vor dem 60. Lebensjahr eine KHK.²² Bei rechtzeitiger Erkennung und Therapie können die hohe Morbidität und Mortalität von FH-Patienten auf das Niveau der Allgemeinbevölkerung gesenkt werden. Therapeutisch sind Statine zusätzlich zu einem gesunden Lebensstil Mittel der ersten Wahl.

Bei **Erwachsenen** wird die klinische Diagnose bei erhöhtem LDL-Cholesterin (>190 mg/dl, 4,9 mmol/l), positiver Familienanamnese für Hypercholesterinämie und frühzeitiger KHK oder dem Nachweis von Hautveränderungen gestellt. Goldstandard ist die Identifikation des zugrundeliegenden Defekts durch genetische Analyse, welche in über 80% der Fälle gelingt und eine Familienuntersuchung ermöglicht.

Das **Kindesalter** stellt die latente Phase der Erkrankung dar und gilt als der optimale Screening-Zeitpunkt. In dieser Lebensphase spiegeln die LDL-Cholesterin-Werte vorwiegend die genetische Veranlagung wider und Ernährungsgewohnheiten oder hormonelle Einflüsse spielen eine untergeordnete Rolle. Während sich bei Erwachsenen die LDL-Cholesterinwerte von FH-Patienten und Gesunden überschneiden können, sind bei Kindern diese beiden Kollektive durch die oft niedrigeren LDL-Cholesterin-Werte Gesunder gut differenzierbar.^{23,24}

In der aktuell in Bayern durchgeführten VRONI Studie konnte durch Screening-Untersuchungen bei über 18.000 Kindern gezeigt werden, dass jenseits eines Grenzwertes von 135 mg/dl bei 20% der

Kinder eine schwere genetische Störung im LDL-Cholesterin-Stoffwechsel vorliegt. Bereits mehr als 580 Kinder- und Jugendärzte unterstützen die VRONI-Studie als Teil eines interdisziplinären Netzwerkes.²⁵ Bereits 206 Kinder mit FH konnten in Bayern identifiziert werden und damit vor schweren Folgeerkrankungen bewahrt werden. Erfahrungen aus der VRONI Studie belegen zudem die breite Akzeptanz seitens der Kinder, Eltern sowie der Kinder- und Jugendärzte und zwar sowohl in Hinblick auf die Blutabnahme und genetische Testung als auch im Hinblick auf eine Statintherapie ab dem 8. Lebensjahr. Über 97% der Eltern stimmten einer Teilnahme im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung zu und nutzte damit die Chance der Früherkennung.

b) Hinsichtlich der (Kosten-)Effizienz eines systematischen Lipid-Screenings im Kindesalter muss konstatiert werden, dass keine klinische Studie einen entsprechenden Effekt des Screenings bei Kindern und Jugendlichen wird abbilden können. Ein Kind, bei dem heute die Diagnose einer FH gestellt wird, wird die klinische Manifestation einer relevanten kardiovaskulären Erkrankung in aller Regel frühestens in 30 Jahren erleben.²⁶ Trotzdem zeigen schon jetzt Langzeit-Daten von Kindern mit FH, die mit Statinen behandelt wurden, im Vergleich zu unbehandelten Kindern eine erhebliche Risikoreduktion für das Auftreten einer kardiovaskulären Erkrankung. Von 156 unbehandelten Menschen starben 11 vor dem 40. Lebensjahr an Herzinfarkten, in der behandelten Gruppe niemand.²⁷ Zudem konnte für Kinder mit einer FH-Mutation, die mit Statinen behandelt wurden, gezeigt werden, dass sich gegenüber ihren (unbehandelten) Eltern das Risiko für schwerwiegende Ereignisse deutlich senken lässt und dem der Normalbevölkerung entspricht.^{28,29}

c) Das Risiko für Kinder mit FH lässt sich durch eine einfache Statin-Behandlung bis auf das Risiko der Normalbevölkerung senken.^{28,29} Daraus ergibt sich die Indikation zur Statintherapie bei den betroffenen Kindern bereits ab dem 8. Lebensjahr.

d) Zusätzlich zu den betroffenen Kindern werden durch das sogenannte reverse Kaskaden-Screening, d.h. der Untersuchung der Angehörigen ersten Grades, pro identifiziertem Kind ein Erwachsener mit FH identifiziert.³⁰ Die Kombination eines systematischen Screenings mit einem Kaskaden-Screening ist besonders Kosten-effizient.^{26,31,32} Das pädiatrische FH-Screening wird von der Europäischen Kommission für öffentliche Gesundheit als eine der wichtigsten Praktiken zur Primärprävention empfohlen.^{26,33,34} **Die aktuell in Deutschland formulierten Maßnahmen, nämlich die Anamnese hinsichtlich FH als Screening-Kriterium innerhalb der J1 durchzuführen, sind nicht mit einem systematischen Lipid-Screening gleichzusetzen, da hierdurch leider bis zu 9 von 10 Kindern mit FH nicht identifiziert werden.**^{35,36}

e) Kinder und Erwachsene, bei denen eine FH diagnostiziert wurde, berichten nicht von Belastungen, sondern teilweise sogar von positiven Aspekten durch das Screening und die Diagnose der FH.³⁷⁻⁴⁰ Die vorgeschlagenen Maßnahmen sind nicht in Konkurrenz, sondern als komplementär zu der zurecht geforderten Verhältnisprävention zu sehen. Screening-Untersuchungen können durch Digitalisierung und Delegation, d.h. die sinnvolle Durchführung durch nicht-ärztliche Heilberufe, mit vertretbarem Aufwand umgesetzt werden.

f) Der Zusammenhang zwischen modifizierbaren kardiovaskulären Risikofaktoren wie Bluthochdruck und Hypercholesterinämie und der Inzidenz von kardiovaskulären Ereignissen ist bewiesen.^{41,42, 43,44} Die Behandlung von modifizierbaren Risikofaktoren ist prognoseverbessernd und kosteneffektiv.^{26,45-49}

6) Wesentliche Vorteile des Screenings auf Familiäre Hypercholesterinämie (FH) im Rahmen der U9 gegenüber der J1 Untersuchung

a) **Teilnahmerate und Erreichbarkeit:** Die Teilnahmerate an der U9 (60. und 64. Lebensmonat), liegt bei 98%. Im Gegensatz dazu beträgt die Teilnahmerate an der J1, die um das

13. Lebensjahr stattfindet, bei lediglich 20-40%.⁵⁰ Im Rahmen der U9 könnte damit eine umfassende Identifikation von Betroffenen gewährleistet werden.

b) Genetische und physiologische Determination der LDL-Cholesterinwerte im Kindesalter: Es gibt physiologische Veränderungen des Cholesterins im Zusammenhang mit Wachstum und Entwicklung. Im Kindesalter sind die LDL-Cholesterinwerte (LDL-C) hauptsächlich genetisch determiniert und weniger durch Ernährung und hormonelle Einflüsse beeinflusst.²³ Eine niederländische Studie, bei der über 8000 Kinder untersucht wurden, zeigte, dass ab dem 12. Lebensjahr die mittlere LDL-C-Konzentration abfällt, die niedrigsten Werte werden um das 15. Lebensjahr gemessen.⁵¹ In der KIGGS-Erhebung des Robert-Koch-Instituts wurden deutsche Referenzperzentilen und tabellierte Verteilungswerte basierend auf standardisiert gemessenen Werten von mehr als 17.000 Kindern und Jugendlichen im Alter von drei Monaten bis 17 Jahren erfasst. Das LDL-C erreicht ein vorpubertäres Plateau im 6. bis 7. Lebensjahr und fällt ab dem 12. Lebensjahr ab, um danach wieder leicht anzusteigen.⁵² Eine LDL-C Messung um das 13. Lebensjahr (J1) kann das Risiko falsch-negativer Ergebnisse erhöhen. Laut einer großen Metaanalyse liegt das ideale Screening-Alter unter Berücksichtigung der höchsten Detektionsrate bei niedrigster falsch positiv Rate, zwischen dem 1 und 9. Lebensjahr.⁵³

c) Frühzeitige Therapie: Früh diagnostizierte und behandelte Kinder haben ein niedriges kardiovaskuläres Risiko, vergleichbar dem von Kindern ohne FH. Die Erkrankung aortaler und koronarer Gefäße wurde für junge Kinder und Jugendliche mit FH in der Bogalusa Heart Study⁵² nachgewiesen. Autopsien hatten bereits frühzeitig bei allen beginnende Atherosklerosestadien wie Fettstreifen (fatty streaks) in der Aorta und bei 50% in den Koronargefäßen gezeigt. Statine gelten im Kindesalter als effektiv und sicher⁵⁴ und sind teilweise bereits ab dem sechsten Lebensjahr zugelassen (Rosuvastatin). Ab einem Alter von 10 Jahren können alle Statine verordnet werden. Damit kann frühzeitig eine verminderte Progression⁵⁵ und auch eine Regression der Intimamedia-Dicke (IMT) erreicht werden.⁵⁶ Es gilt das Prinzip umso früher, desto besser. Zudem müssen Lebensstilveränderungen und gesundheitsfördernde Verhaltensweisen bereits in der frühen Kindheit implementiert werden, um langfristig gefestigt zu werden. Kinder entwickeln in jungen Jahren ihre grundlegenden Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten, die sie oft ein Leben lang beibehalten. Außerdem werden 5-jährige Kinder weniger von externen Einflüssen wie Peer Pressure und sozialen Medien beeinflusst als Jugendliche im Alter von 13 Jahren.⁵⁷

d) Kaskadenscreening und Familienberatung: Ein frühzeitiges Screening ermöglicht gleichzeitig eine frühzeitige Identifizierung und Behandlung betroffener Familienangehöriger durch Kaskadenscreening. In Deutschland liegt das Durchschnittsalter der Eltern von 5-jährigen Kindern typischerweise zwischen 30 und 35 Jahren (Deutsches Statistisches Bundesamt, Zitat). Mit einem FH-Screening zur U9 könnten damit auch betroffene Eltern rechtzeitig erfasst und behandelt werden. Würden ein Kaskadenscreening 8 Jahre später durchgeführt werden, haben viele Eltern mit FH bereits ihr erstes Koronareignis erlebt, da es bei FH-Patienten im Durchschnitt bereits im Alter von 38,4 Jahren zu einem kardiovaskulären Ereignis kommt.¹⁹

Die DGK unterstützt ausdrücklich das Konzept von Gesundheitsuntersuchungen im Alter von 25, 35, und 50 Jahren, die Erleichterung des Angebotes der Therapie von der Tabakabhängigkeit und die Einbindung von Apothekerinnen und Apothekern in die Früherkennung von kardiovaskulären Risiken.

7) Gesundheitsuntersuchungen zur Erkennung und Behandlung von Rauchen, Bewegungsmangel, Bluthochdruck, Diabetes, Adipositas, Hypercholesterinämie und anderer Risikofaktoren

a) Durch Erkennung und Behandlung von Rauchen, Bewegungsmangel, Bluthochdruck, Diabetes, Adipositas, Hypercholesterinämie und anderer Risikofaktoren werden nicht nur Herz-Kreislaufkrankungen, sondern zahlreiche weitere Erkrankungen wie zum Beispiel Krebs- oder neurodegenerative Erkrankungen reduziert. Eine Verbesserung der Übersetzung von Gesundheitsausgaben in Lebensqualität und Lebensdauer in Deutschland kann nur durch eine Erweiterung des gesetzlichen Anspruchs von der Therapie akuter Komplikationen („Reparatur-Betrieb“) hin zu einem Angebot der Vorbeugung erzielt werden.

b) Unter den Lebensstil-bezogenen Risiken kommt dem Rauchen eine besonders große Bedeutung zu. Daher ist es erforderlich, die Therapieangebote zur Rauchentwöhnung besser zugänglich zu machen.

Zusammenfassung:

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) unterstützt ausdrücklich die mit dem Gesetz zur Stärkung der Herzgesundheit (Gesundes-Herz-Gesetz – GHG) verfolgten Anliegen. Die schlechte Prognose von kardiovaskulären Erkrankungen insgesamt und die in Deutschland im Vergleich zu anderen europäischen Ländern hohe kardiovaskuläre Mortalität machen diese Initiative zu einem der wichtigsten politischen Vorhaben der letzten Jahrzehnte, um die Herzkreislaufgesundheit in Deutschland zu verbessern. Der Entwurf sollte jedoch keineswegs isoliert betrachtet werden, sondern der Ausgangspunkt für weitere Maßnahmen zur Verbesserung der Herz-Kreislauf-Gesundheit sein und schlussendlich in eine nationale kardiovaskuläre Gesundheitsstrategie münden.

- **Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)**
- Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte e.V. (ALKK)
- Arbeitsgemeinschaft Niedergelassener Kinderkardiologen e. V. (ANKK)
- Bundesverband Niedergelassener Kardiologen e. V. (BNK)
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e.V. (DGPK)
- Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen e.V. (DGPR)
- Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG)
- Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e. V. (DZHK)

Literaturangaben:

1. Yang G, Mason AM, Wood AM, Schooling CM, Burgess S. Dose-response associations of lipid traits with coronary artery disease and mortality. *JAMA Network Open*. 2024;7:e2352572-e2352572.
2. Borén J, Chapman MJ, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF, Binder CJ, Daemen MJ, Demer LL, Hegele RA, Nicholls SJ, Nordestgaard BG, Watts GF, Bruckert E, Fazio S, Ference BA, Graham I, Horton JD, Landmesser U, Laufs U, Masana L, Pasterkamp G, Raal FJ, Ray KK, Schunkert H, Taskinen MR, van de Sluis B, Wiklund O, Tokgozoglul, Catapano AL, Ginsberg HN. 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;41:2313-2330.
3. Jasilionis D, van Raalte AA, Klüsener S, Grigoriev P. The underwhelming German life expectancy. *Eur J Epidemiol*. 2023;38:839-850.
4. Stürzebecher PE, Tünnemann-Tarr A, Tuppatsch K, Laufs U. [Treatment and LDL cholesterol adjustment in patients with high and very high cardiovascular risk in Germany compared with Europe - data from the SANTORINI registry]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2023;148:55-64.
5. 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 MR, Tokgozoglul, Wiklund O. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41:111-188.
6. Ference BA, Graham I, Tokgozoglul, Catapano AL. Impact of lipids on cardiovascular health: JACC health promotion series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:1141-1156.
7. Weingärtner O, Landmesser U, März W, Katzmann JL, Laufs U. Kommentar zu den Leitlinien (2019) der ESC/EAS zur Diagnostik und Therapie der Dyslipidämien. *Kardiologe*. 2020;14.
8. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, Sever PS, Pedersen TR. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713-1722.
9. Giugliano RP, Pedersen TR, Park JG, De Ferrari GM, Gaciong ZA, Ceska R, Toth K, Gouni-Berthold I, Lopez-Miranda J, Schiele F, Mach F, Ott BR, Kanevsky E, Pineda AL, Somaratne R, Wasserman SM, Keech AC, Sever PS, Sabatine MS. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial. *Lancet*. 2017;390:1962-1971.
10. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, Edelberg JM, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Lecorps G, Mahaffey KW, Moryusef A, Pordy R, Quintero K, Roe MT, Sasiela WJ, Tamby JF, Tricoci P, White HD, Zeiher AM. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379:2097-2107.
11. Szarek M, White HD, Schwartz GG, Alings M, Bhatt DL, Bittner VA, Chiang CE, Diaz R, Edelberg JM, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Kimura T, Kiss RG, Lecorps G, Mahaffey KW, Moryusef A, Pordy R, Roe MT, Tricoci P, Xavier D, Zeiher AM, Steg PG. Alirocumab Reduces Total Nonfatal Cardiovascular and Fatal Events: The ODYSSEY OUTCOMES Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:387-396.
12. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, Darius H, Lewis BS, Ophuis TO, Jukema JW, De Ferrari GM, Ruzyllo W, De Lucca P, Im K, Bohula EA, Reist C, Wiviott SD, Tershakovec AM, Musliner TA, Braunwald E, Califf RM. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372:2387-2397.
13. Murphy SA, Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, White JA, Lokhnygina Y, Reist C, Im K, Bohula EA, Isaza D, Lopez-Sendon J, Dellborg M, Kher U, Tershakovec AM, Braunwald E. Reduction in total cardiovascular events with ezetimibe/simvastatin post-acute coronary syndrome: The IMPROVE-IT Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:353-361.
14. O'Donoghue ML, Giugliano RP, Wiviott SD, Atar D, Keech A, Kuder JF, Im K, Murphy SA, Flores-Arredondo JH, López JAG, Elliott-Davey M, Wang B, Monsalvo ML, Abbasi S, Sabatine MS. Long-term evolocumab in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. *Circulation*. 2022;146:1109-1119.

15. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B, Crawford C, Davos CH, Desormais I, Di Angelantonio E, Franco OH, Halvorsen S, Hobbs FDR, Hollander M, Jankowska EA, Michal M, Sacco S, Sattar N, Tokgozoglu L, Tonstad S, Tsioufis KP, van Dis I, van Gelder IC, Wanner C, Williams B. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42:3227-3337.
16. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, Blumenthal R, Danesh J, Smith GD, DeMets D, Evans S, Law M, MacMahon S, Martin S, Neal B, Poulter N, Preiss D, Ridker P, Roberts I, Rodgers A, Sandercock P, Schulz K, Sever P, Simes J, Smeeth L, Wald N, Yusuf S, Peto R. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet*. 2016;388:2532-2561.
17. Taylor FC, Huffman M, Ebrahim S. Statin therapy for primary prevention of cardiovascular disease. *Jama*. 2013;310:2451-2452.
18. Laufs U, Weingärtner O, Kassner U, Schatz U. [State of the Art: Statin Therapy]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2022;147:62-68.
19. Global perspective of familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). *Lancet*. 2021;398:1713-1725.
20. März W, Schmidt N, An Haack I, Dressel A, Grammer TB, Kleber ME, Baessler A, Beil FU, Gouni-Berthold I, Julius U, Kassner U, Katzmann JL, Klose G, König C, Koenig W, Koschker AC, Laufs U, Merkel M, Otte B, Parhofer KG, Hengstenberg W, Schunkert H, Stach-Jablonski K, Steinhagen-Thiessen E, Olivier CB, Hahmann H, Krzossok S, Vogt A, Müller-Wieland D, Schatz U. The German CaRe high registry for familial hypercholesterolemia - Sex differences, treatment strategies, and target value attainment. *Atheroscler Plus*. 2023;53:6-15.
21. Trinder M, Francis GA, Brunham LR. Association of monogenic vs polygenic hypercholesterolemia with risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *JAMA Cardiol*. 2020;5:390-399.
22. Marks D, Thorogood M, Neil HA, Humphries SE. A review on the diagnosis, natural history, and treatment of familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis*. 2003;168:1-14.
23. Starr B, Hadfield SG, Hutten BA, Lansberg PJ, Leren TP, Damgaard D, Neil HA, Humphries SE. Development of sensitive and specific age- and gender-specific low-density lipoprotein cholesterol cutoffs for diagnosis of first-degree relatives with familial hypercholesterolaemia in cascade testing. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46:791-803.
24. Wald DS, Wald NJ. Integration of child-parent screening and cascade testing for familial hypercholesterolaemia. *J Med Screen*. 2019;26:71-75.
25. Sanin V, Schmieder R, Ates S, Schlieben LD, Wiehler J, Sun R, Decker M, Sander M, Holdenrieder S, Kohlmayer F, Friedmann A, Mall V, Feiler T, Dreßler A, Strom TM, Prokisch H, Meitinger T, von Scheidt M, Koenig W, Leipold G, Schunkert H. Population-based screening in children for early diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia: design of the VRONI study. *Eur J Public Health*. 2022;32:422-428.
26. Gidding SS, Wiegman A, Groselj U, Freiburger T, Peretti N, Dharmayat KI, Daccord M, Bedlington N, Sikonja J, Ray KK, Santos RD, Halle M, Tokgozoglu L, Gutierrez-Ibarluzea I, Pinto FJ, Geanta M. Paediatric familial hypercholesterolaemia screening in Europe: public policy background and recommendations. *Eur J Prevent Cardiol*. 2022;29:2301-2311. 200
27. Luirink IK, Wiegman A, Kusters DM, Hof MH, Groothoff JW, de Groot E, Kastelein JJP, Hutten BA. 20-Year Follow-up of Statins in Children with Familial Hypercholesterolemia. *New Engl J Med*. 2019;381:1547-1556.
28. Watts GF, Gidding SS, Hegele RA, Raal FJ, Sturm AC, Jones LK, Sarkies MN, Al-Rasadi K, Blom DJ, Daccord M, de Ferranti SD, Folco E, Libby P, Mata P, Nawawi HM, Ramaswami U, Ray KK, Stefanutti C, Yamashita S, Pang J, Thompson GR, Santos RD. International Atherosclerosis Society guidance for implementing best practice in the care of familial hypercholesterolaemia. *Nat Rev Cardiol*. 2023;20:845-869.
29. Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M, Ose L, Averna M, Boileau C, Borén J, Bruckert E, Catapano AL, Defesche JC, Descamps OS, Hegele RA, Hovingh GK, Humphries SE, Kovanen PT, Kuivenhoven JA, Masana L, Nordestgaard BG, Pajukanta P, Parhofer KG, Raal FJ, Ray KK, Santos RD, Stalenhoef AF, Steinhagen-Thiessen E, Stroes ES, Taskinen MR, Tybjærg-Hansen A, Wiklund O. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J*. 2015;36:2425-2437.

30. Wald DS, Bestwick JP, Morris JK, Whyte K, Jenkins L, Wald NJ. Child-Parent Familial Hypercholesterolemia Screening in Primary Care. *N Engl J Med.* 2016;375:1628-1637.
31. McKay AJ, Hogan H, Humphries SE, Marks D, Ray KK, Miners A. Universal screening at age 1-2 years as an adjunct to cascade testing for familial hypercholesterolaemia in the UK: A cost-utility analysis. *Atherosclerosis.* 2018;275:434-443.
32. Ademi Z, Norman R, Pang J, Sijbrands E, Watts GF, Hutten BA, Wiegman A. Cost-effectiveness and return on investment of a nationwide case-finding program for familial hypercholesterolemia in children in the Netherlands. *JAMA Pediatr.* 2023;177:625-632.
33. Groselj U, Wiegman A, Gidding SS. Screening in children for familial hypercholesterolaemia: start now. *Eur Heart J.* 2022;43:3209-3212.
34. Ray KK, Ference BA, Séverin T, Blom D, Nicholls SJ, Shiba MH, Almahmeed W, Alonso R, Daccord M, Ezhov M, Olmo RF, Jankowski P, Lanos F, Mehta R, Puri R, Wong ND, Wood D, Zhao D, Gidding SS, Virani SS, Lloyd-Jones D, Pinto F, Perel P, Santos RD. World Heart Federation Cholesterol Roadmap 2022. *Global heart.* 2022;17:75.
35. Eissa MA, Wen E, Mihalopoulos NL, Grunbaum JA, Labarthe DR. Evaluation of AAP guidelines for cholesterol screening in youth: Project HeartBeat! *Am J Prevent Med.* 2009;37:S71-77.
36. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, Wiklund O, Hegele RA, Raal FJ, Defesche JC, Wiegman A, Santos RD, Watts GF, Parhofer KG, Hovingh GK, Kovanen PT, Boileau C, Aversa M, Borén J, Bruckert E, Catapano AL, Kuivenhoven JA, Pajukanta P, Ray K, Stalenhoef AF, Stroes E, Taskinen MR, Tybjærg-Hansen A. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2013;34:3478-3490a.
37. Kusters DM, de Beaufort C, Widhalm K, Guardamagna O, Bratina N, Ose L, Wiegman A. Paediatric screening for hypercholesterolaemia in Europe. *Arch Dis Child.* 2012;97:272-276.
38. Claassen L, Henneman L, van der Weijden T, Marteau TM, Timmermans DR. Being at risk for cardiovascular disease: perceptions and preventive behavior in people with and without a known genetic predisposition. *Psychol, Health & Med.* 2012;17:511-521.
39. Meulenkamp TM, Tibben A, Mollema ED, van Langen IM, Wiegman A, de Wert GM, de Beaufort ID, Wilde AA, Smets EM. Predictive genetic testing for cardiovascular diseases: impact on carrier children. *Am J Med Genet A.* 2008;146a:3136-3146.
40. Smets EM, Stam MM, Meulenkamp TM, van Langen IM, Wilde AA, Wiegman A, de Wert GM, Tibben A. Health-related quality of life of children with a positive carrier status for inherited cardiovascular diseases. *Am J Med Genet A.* 2008;146a:700-707.
41. Andersson C, Naylor M, Tsao CW, Levy D, Vasan RS. Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:2680-2692.
42. Global Cardiovascular Risk C, Magnussen C, Ojeda FM, Leong DP, Alegre-Diaz J, Amouyel P, Aviles-Santa L, De Bacquer D, Ballantyne CM, Bernabe-Ortiz A, Bobak M, Brenner H, Carrillo-Larco RM, de Lemos J, Dobson A, Dorr M, Donfrancesco C, Drygas W, Dullaart RP, Engstrom G, Ferrario MM, Ferrieres J, de Gaetano G, Goldbourt U, Gonzalez C, Grassi G, Hodge AM, Hveem K, Iacoviello L, Ikram MK, Irazola V, Jobe M, Jousilahti P, Kaleebu P, Kavousi M, Kee F, Khalili D, Koenig W, Kontsevaya A, Kuulasmaa K, Lackner KJ, Leistner DM, Lind L, Linneberg A, Lorenz T, Lyngbakken MN, Malekzadeh R, Malyutina S, Mathiesen EB, Melander O, Metspalu A, Miranda JJ, Moitry M, Mugisha J, Nalini M, Nambi V, Ninomiya T, Oppermann K, d'Orsi E, Pajak A, Palmieri L, Panagiotakos D, Perianayagam A, Peters A, Poustchi H, Prentice AM, Prescott E, Riserus U, Salomaa V, Sans S, Sakata S, Schottker B, Schutte AE, Sepanlou SG, Sharma SK, Shaw JE, Simons LA, Soderberg S, Tamosiunas A, Thorand B, Tunstall-Pedoe H, Twerenbold R, Vanuzzo D, Veronesi G, Waibel J, Wannamethee SG, Watanabe M, Wild PS, Yao Y, Zeng Y, Ziegler A, Blankenberg S. Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. *N Engl J Med.* 2023;389:1273-1285.
43. Domanski MJ, Wu CO, Tian X, Hasan AA, Ma X, Huang Y, Miao R, Reis JP, Bae S, Husain A, Jacobs DR, Allen NB, Lee M-LT, Hong CC, Farkouh ME, Lloyd-Jones DM, Fuster V. Association of Incident Cardiovascular Disease With Time Course and Cumulative Exposure to Multiple Risk Factors. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81:1151-1161.

44. Domanski MJ, Tian X, Wu CO, Reis JP, Dey AK, Gu Y, Zhao L, Bae S, Liu K, Hasan AA, Zimrin D, Farkouh ME, Hong CC, Lloyd-Jones DM, Fuster V. Time Course of LDL Cholesterol Exposure and Cardiovascular Disease Event Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1507-1516.
45. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists C. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet*. 2021;397:1625-1636. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00590-0
46. Cholesterol Treatment Trialists C, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, Simes J, Collins R, Kirby A, Colhoun H, Braunwald E, La Rosa J, Pedersen TR, Tonkin A, Davis B, Sleight P, Franzosi MG, Baigent C, Keech A. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet*. 2015;385:1397-1405.
47. Barton P, Andronis L, Briggs A, McPherson K, Capewell S. Effectiveness and cost effectiveness of cardiovascular disease prevention in whole populations: modelling study. *BMJ*. 2011;343:d4044.
48. McConnachie A, Walker A, Robertson M, Marchbank L, Peacock J, Packard CJ, Cobbe SM, Ford I. Long-term impact on healthcare resource utilization of statin treatment, and its cost effectiveness in the primary prevention of cardiovascular disease: a record linkage study. *Eur Heart J*. 2013;35:290-298.
49. Tian F, Chen L, Qian ZM, Xia H, Zhang Z, Zhang J, Wang C, Vaughn MG, Tabet M, Lin H. Ranking age-specific modifiable risk factors for cardiovascular disease and mortality: evidence from a population-based longitudinal study. *EClinicalMedicine*. 2023;64:102230.
50. Schmidtke C, Kuntz B, Starker A, Lampert T. Inanspruchnahme der Früherkennungsuntersuchungen für Kinder in Deutschland – Querschnittsergebnisse aus KIGGS-Welle 2. *J Health Monitoring*. 2018;3.
51. Balder JW, Lansberg PJ, Hof MH, Wiegman A, Hutten BA, Kuivenhoven JA. Pediatric lipid reference values in the general population: The Dutch lifelines cohort study. *J Clin Lipid*. 2018;12:1208-1216.
52. Berlin RKI. Bevölkerungsbezogene Verteilungswerte ausgewählter Laborparameter aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). 2009.
53. Wald DS, Bestwick JP, Wald NJ. Child-parent screening for familial hypercholesterolaemia: screening strategy based on a meta-analysis. *BMJ*. 2007;335:599.
54. Luirink IK, Wiegman A, Kusters DM, Hof MH, Groothoff JW, de Groot E, Kastelein JJP, Hutten BA. 20-Year Follow-up of Statins in Children with Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2019;381:1547-1556.
55. Braamskamp M, Langslet G, McCrindle BW, Cassiman D, Francis GA, Gagne C, Gaudet D, Morrison KM, Wiegman A, Turner T, Miller E, Kusters DM, Raichlen JS, Martin PD, Stein EA, Kastelein JJP, Hutten BA. Effect of Rosuvastatin on Carotid Intima-Media Thickness in Children With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: The CHARON Study (Hypercholesterolemia in Children and Adolescents Taking Rosuvastatin Open Label). *Circulation*. 2017;136:359-366.
56. Kusters DM, Wiegman A, Kastelein JJ, Hutten BA. Carotid intima-media thickness in children with familial hypercholesterolemia. *Circ Res*. 2014;114:307-310.
57. González Moreno A, Molero Jurado MDM. Healthy Lifestyle in Adolescence: Associations with Stress, Self-Esteem and the Roles of School Violence. *Healthcare (Basel)*. 2023;12.