

SOP: Behandlung von Fettstoffwechselstörungen mit PCSK9-Inhibition

1. Einleitung & Zweck

PCSK9-Inhibitoren (monoklonale Antikörper wie Evolocumab, Alirocumab sowie die siRNA Inclisiran) sind moderne lipidsenkende Therapien. Sie senken LDL-Cholesterin deutlich und reduzieren das Risiko atherosklerotischer Ereignisse. Diese SOP soll die Indikationsstellung, Durchführung und Überwachung der Therapie in Deutschland unter Berücksichtigung der G-BA-Vorgaben und Leitlinien standardisieren.

2. Pathophysiologischer Hintergrund

PCSK9 reguliert den intrazellulären LDL-Rezeptor-Abbau in der Leber. Bindet PCSK9 an den LDL-Rezeptor, wird dieser degradiert anstatt recycelt. Die Folge sind erhöhte LDL-C-Spiegel. Antikörper bzw. siRNA gegen PCSK9 verhindern diesen Effekt, die Rezeptordichte steigt und LDL-C sinkt signifikant.

3. Zielwerte gemäß ESC/EAS-Leitlinien

Sehr hohes Risiko (z. B. ASCVD, FH mit Organschaden): LDL <55 mg/dl (1,4 mmol/L) mindestens $\geq 50\%$ Senkung. Hohes Risiko: LDL <70 mg/dl (1,8 mmol/L) und $\geq 50\%$ Senkung. PCSK9-Inhibitoren kommen als Add-on nach maximal toleriertem Statin $\pm$ Ezetimib, ggf. Bempedoinsäure, in Frage (ESC/EAS 2019, Update 2025).

Risikokategorie	LDL-C-Ziel	Zusätzliche Anforderungen
Sehr hoch (ASCVD, FH mit Organ)	<55 mg/dl (1,4 mmol/L)	$\geq 50\%$ Senkung vom Ausgangswert
Hoch (z. B. SCORE2 $\geq 5\%$)	< 70 mg/dl (1,8 mmol/L)	$\geq 50\%$ Senkung
Moderat	< 100 mg/dl (2,6 mmol/L)	-

4. Indikationsstellung (Deutschland, G-BA)

Laut Anlage III AM-RL (Stand 21.08.2025) sind PCSK9-Hemmer nur in Ausnahmefällen verordnungsfähig:

- a) Homozygote FH, wenn Diät und Medikamente unzureichend wirken.
- b) Therapierefraktäre Dyslipidämie (HeFH, nicht-FH, gemischt) trotz 12 Monate dokumentierter maximaler lipidsenkender Therapie, bei grundsätzlicher Apherese-Indikation und manifester Gefäßerkrankung mit zusätzlichen Risikofaktoren.

Die Einleitung erfolgt durch Fachärzte (Kardiologie, Lipidambulanz, Nephrologie, Angiologie, Endokrinologie). Folgeverordnungen sind auch hausärztlich möglich. Dokumentation der Vorbehandlung, LDL-Verläufe und Risikokonstellation ist zwingend erforderlich.

Kriterium	Anforderung
HoFH	alle 2 Wochen oder monatlich
HeFH / nicht-FH / gemischte Dyslipidämie	12 Monate dokumentierte max. LLT, LDL-Ziel nicht erreicht
Apherese-Indikation	Grundsätzlich gegeben
Begleiterkrankung	Manifeste Gefäßerkrankung + Risikofaktoren (z. B. Diabetes, eGFR <60)
Einleitung	Fachärzte (Kardiologie, Nephrologie, Lipidambulanz)
Folgeverordnung	Hausärztlich möglich, nach Etablierung

5. Therapiealgorithmus

Stufenschema:

1. Lebensstilmodifikation (Ernährung, Bewegung, Rauchstopp)
2. Hochpotentes Statin (maximale Dosis)
3. + Ezetimib
4. + ggf. Bempedoinsäure / Anionenaustauscher
5. PCSK9-Inhibitor (bei Nichterreichen der LDL-Ziele, wenn G-BA-Kriterien erfüllt)
6. LDL-Apherese, falls weiterhin insuffiziente LDL-C-Absenkung

6. Präparate & Dosierung

- Evolocumab: 140 mg s.c. alle 2 Wochen oder 420 mg monatlich (aktuell nicht verfügbar).
- Alirocumab: 75 mg s.c. alle 2 Wochen, Steigerung auf 150 mg bei Nichterreichen der Zielwerte oder 300g monatlich.
- Inclisiran: 284 mg s.c. an Tag 0, nach 3 Monaten, dann alle 6 Monate (Anwendung durch medizinisches Fachpersonal empfohlen).

7. Evidenzbasis

- FOURIER (Evolocumab): Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse, Sicherheit auch bei LDL <25 mg/dl (0,65 mmol/L).
- ODYSSEY OUTCOMES (Alirocumab): Reduktion von Ereignissen und Gesamtmortalität nach ACS.
- ORION-10/11 (Inclisiran): Starke LDL-Senkung, Outcome-Daten im Aufbau.
- GLAGOV: Regression atherosklerotischer Plaques nach Evolocumab.
- Meta-Analysen: Keine relevanten Sicherheitsbedenken (neurokognitiv, Diabetes etc.)

8. Verlauf & Monitoring

Parameter	Anforderung
LDL-Kontrolle	4 - 8 Wochen nach Start; bei Inclisiran vor jeder Gabe
Nebenwirkungen	Injektionsreaktionen, systemische UAW selten
Sicherheit	bisher keine neutralisierenden AK; keine erhöhte Neuro-/Diabetesrate
Begleitfaktoren	Leberwerte, Nierenfunktion, Glukosestoffwechsel
Dokumentation	Indikation, 12-Monats-Therapie, LDL-Verläufe, Facharztbeteiligung

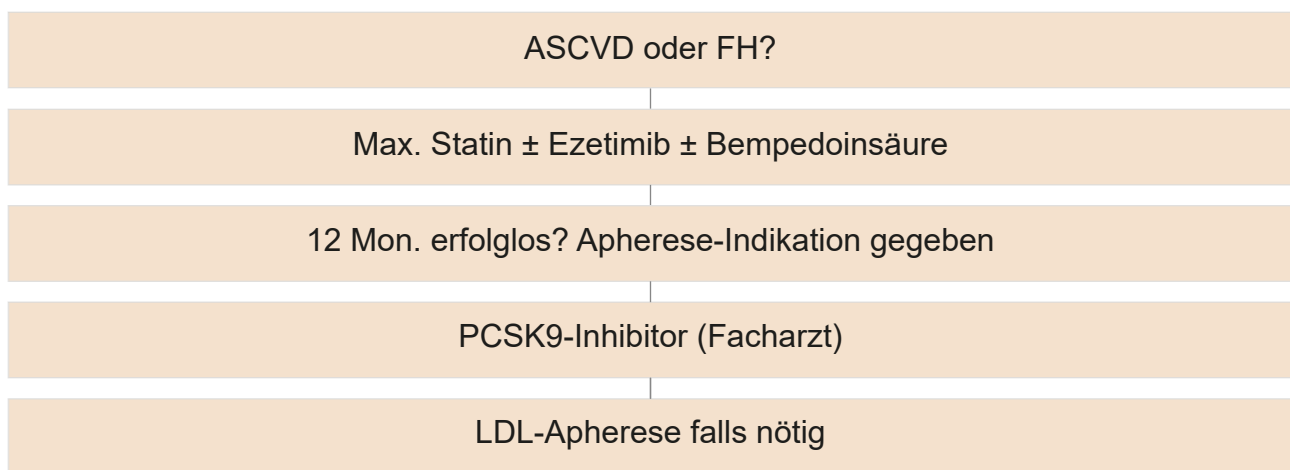
9. Wirtschaftlichkeit

PCSK9-Inhibitoren sind hochpreisig. Verordnung ist nur wirtschaftlich, wenn alle anderen Optionen ausgeschöpft sind und die Kriterien der AM-RL erfüllt sind. Dokumentation als Praxisbesonderheit schützt vor Regress.

10. Zusammenfassung

PCSK9-Inhibitoren sind hochwirksam bei Patientinnen und Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko. Strenge Indikationsstellung und sorgfältige Dokumentation sind in Deutschland Voraussetzung. Bei richtiger Anwendung senken sie Ereignisraten signifikant und sind eine wichtige Ergänzung zur Standardtherapie.

Therapiepfad (Flussdiagramm)



Quellen

ESC/EAS Leitlinie Dyslipidämien 2019; ESC Update 2025
G-BA AM-RL Anlage III (Stand 21.08.2025)
UKD Merkblatt PCSK9 (2024)
FOURIER, Sabatine MS et al., NEJM 2017
ODYSSEY OUTCOMES, Schwartz GG et al., NEJM 2018
ORION-10/11, Ray KK et al., NEJM 2020
GLAGOV, Nicholls SJ et al., JAMA 2016
Parhofer KG, Dtsch Arztebl Int 2016

SOP: Behandlung von Fettstoffwechselstörungen mit PCSK9-Inhibition

Diese SOP beschreibt die Indikation, Durchführung und Überwachung der PCSK9-Therapie (Evolocumab, Alirocumab, Inclisiran) bei Erwachsenen mit Dyslipidämien in Deutschland. Sie berücksichtigt ESC/EAS-Leitlinien, G-BA-Beschlüsse und aktuelle Evidenz.

LDL-Zielwerte nach Risiko (ESC/EAS 2019, Update 2025)

Risikokategorie	LDL-C-Ziel	Zusätzliche Anforderungen
Sehr hoch (ASCVD, FH mit Organ)	<55 mg/dl (1,4 mmol/L)	≥ 50 % Senkung vom Ausgangswert
Hoch (z. B. SCORE2 ≥ 5%)	< 70 mg/dl (1,8 mmol/L)	≥ 50 % Senkung
Moderat	< 100 mg/dl (2,6 mmol/L)	-

Zur besseren Lesbarkeit wird auf geschlechtsspezifische Formulierungen verzichtet. Sämtliche personenbezogenen Bezeichnungen auf dieser Webseite gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.