

# Primär Biliäre Cholangitis (PBC)

Erstellt (Version Q2/2022):

- **Doz. Dr. Albert Stättermayer** ([albertfriedrich.staettermayer@meduniwien.ac.at](mailto:albertfriedrich.staettermayer@meduniwien.ac.at))
- **Dr. Emina Halilbasic** ([emina.halilbasic@medunwien.ac.at](mailto:emina.halilbasic@medunwien.ac.at)) (Medizinische Universität Wien)

Review:

- Prof. Dr. Thomas Reiberger (Medizinische Universität Wien)
- Prof. Dr. Peter Fickert (Medizinische Universität Graz)

# PBC Diagnostik (Labor)

- PBC sollte bei allen Patienten mit persistierenden erhöhten Cholestaseparametern (AP,  $\gamma$ GT) suspektiert werden
- **Erhöhte AP-Werte und ein AMA-Titer >1:40 sind diagnostisch für die PBC**
- **Diagnose der AMA-negativen PBC kann bei positiven PBC-spezifischen ANA (sp100, gp210) gestellt werden**
- **Eine Leberbiopsie ist für die Diagnose in der Regel nicht erforderlich**
- Positive AMA alleine reichen für die Diagnose nicht aus! (ca. 0,1 % der Normalbevölkerung)

Laborparameter	Verdacht	Diagnose	Prognose
alkalische Phosphatase (↑)	✓	✓	✓
AMA (>1:40)*		✓	
PBC-spezifische ANA**		✓	
- anti-gp210		✓	✓
- anti-sp100		✓	
anti-Zentromer			✓
AST bzw. ALT (↑)	✓		✓
GGT (↑)	✓		
IgM (↑)	✓		
Bilirubin (↑)	(✓)		✓
Thrombozyten (↓)			✓
INR (↑)			✓
Albumin (↓)			✓

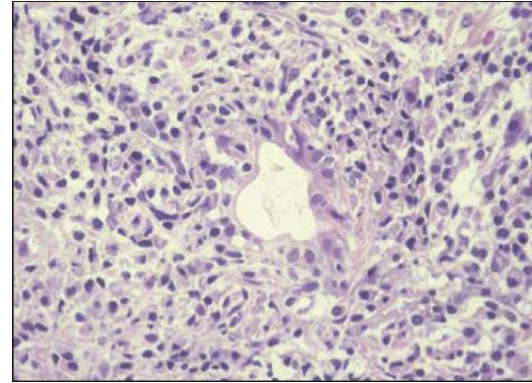
\* ca. 95%

\*\* ca. 8-30%

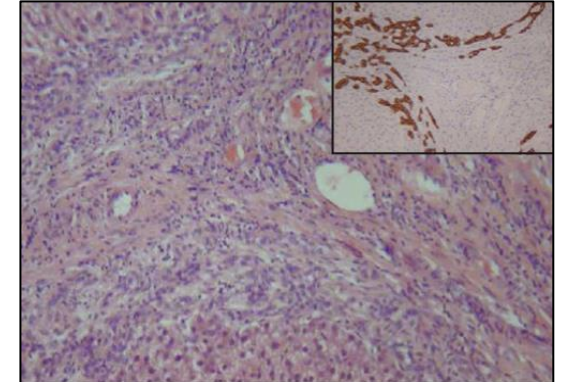
# PBC Diagnostik (Histologie)

- für die Diagnose in vielen Fällen NICHT erforderlich
- **Ausnahmen:**
  - keine PBC-spezifischen Antikörper („sero-negative PBC“)
  - V.a. AIH-Overlap-Syndrom (ca. 8-10%)
  - NASH-Komponente
  - fehlendes Therapie-Ansprechen
  - AMA-positive Patienten mit normaler AP, aber erhöhter GGT\*

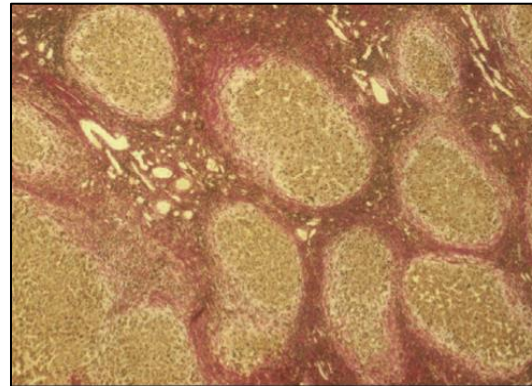
lymphozytäre Cholangitis



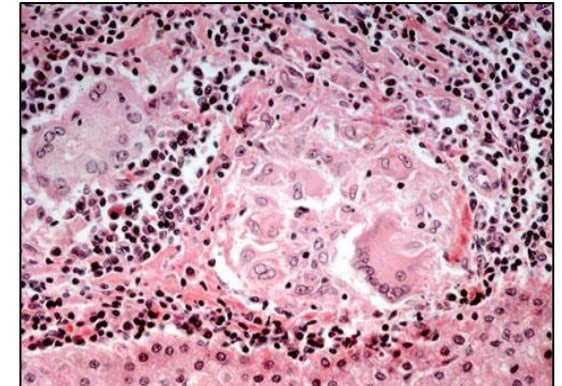
Gallengangsverlust



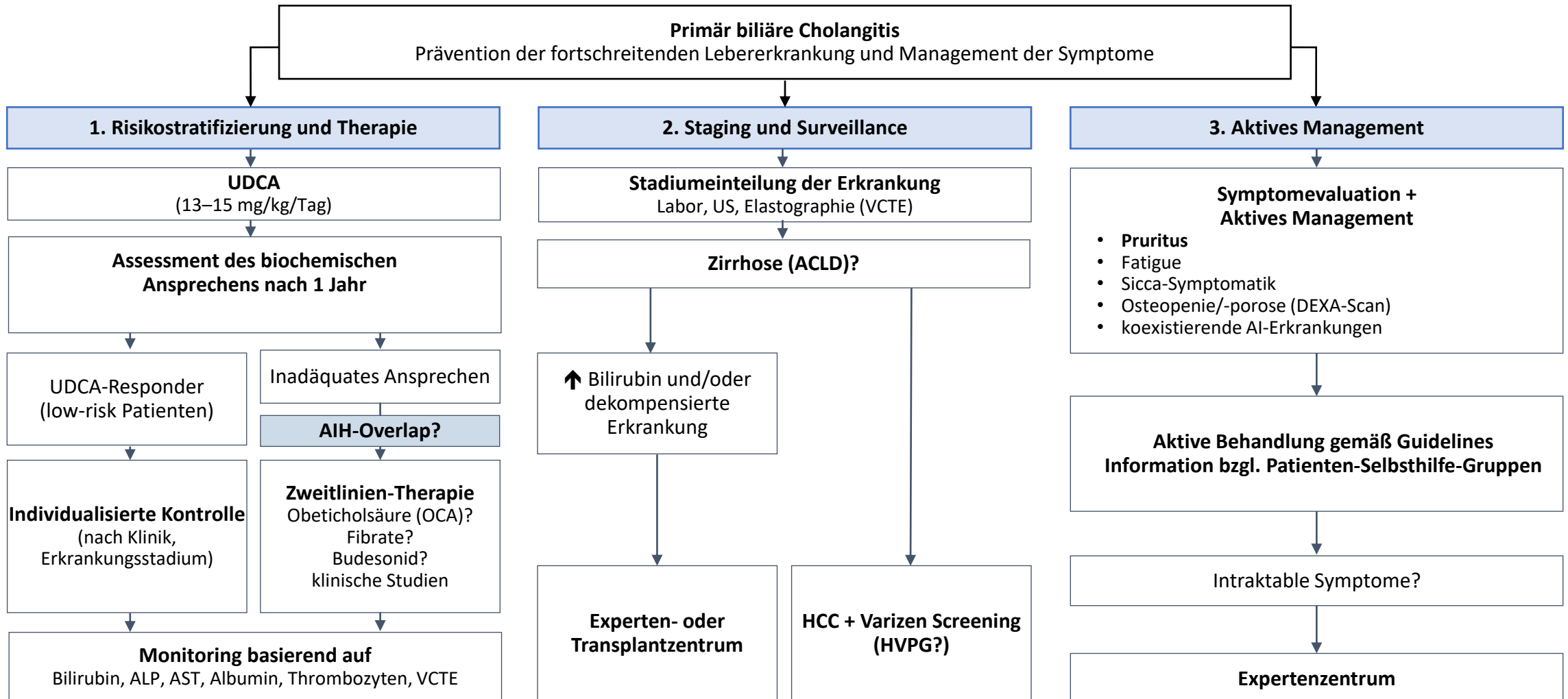
biliäre Zirrhose



Granulome



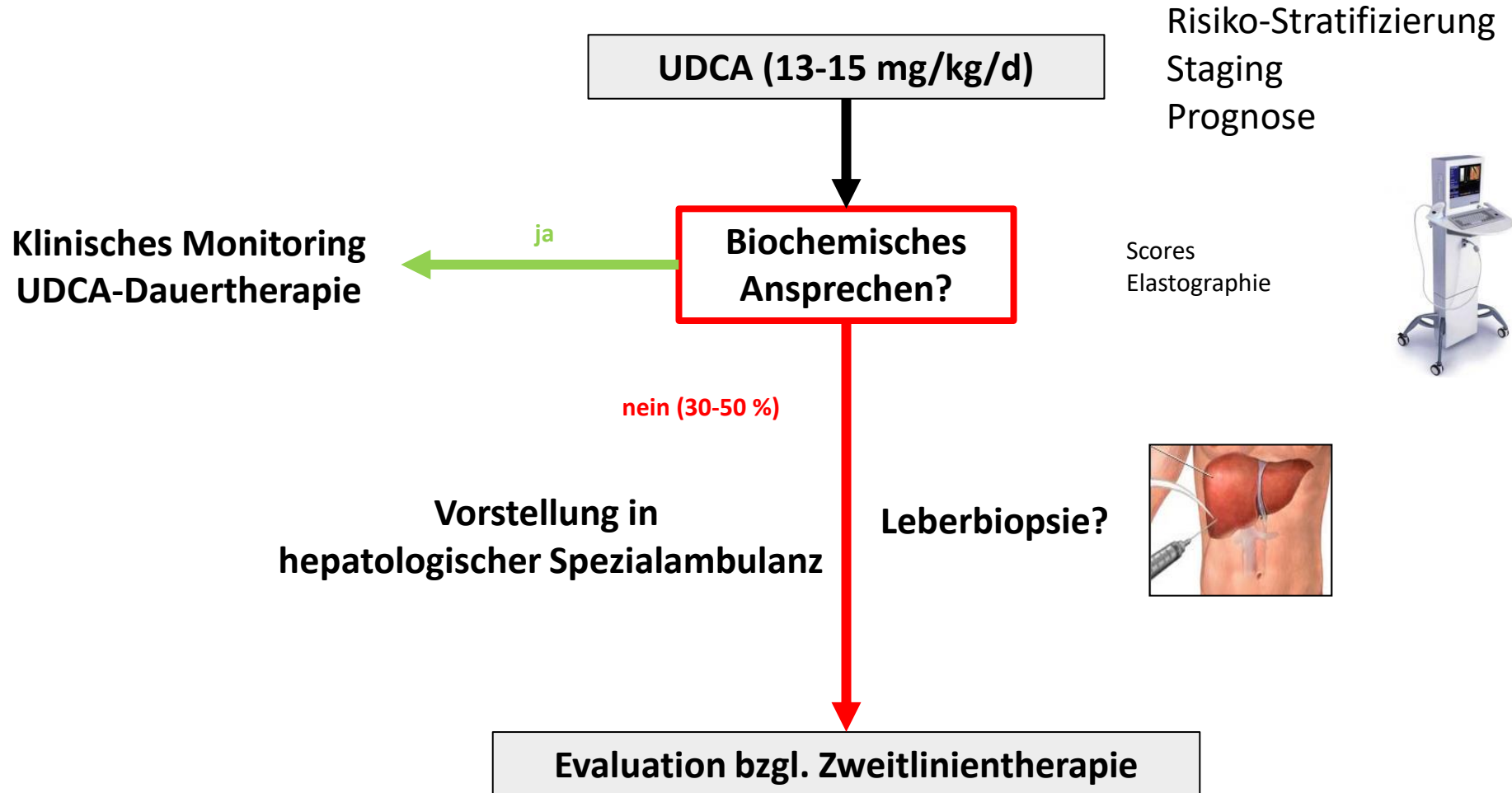
# PBC – Klinisches Management



# PBC – Risikostratifizierung

- Patienten unter Therapie mit einem Abfall der AP  $<1.6$ -fachen Normalwert haben eine sehr gute Prognose
- alle Patienten sollten hinsichtlich ihres Risikos stratifiziert werden
  - potentieller Bedarf einer geänderten Therapiestrategie („response-guided therapy“)
- Risikostratifizierung nach Therapie-Ansprechen auf Erstlinientherapie (UDCA)
  - verschiedene Scores zur Risikostratifizierung
  - z.B. GLOBE-Score (<https://www.globalpbc.com/globe>)
- **Risikopatienten:**
  - Alter bei Erstdiagnose ( $<45$  a!)
  - Männliches Geschlecht
  - Erkrankungsstadium (Fibrosestadium) bei Erstpräsentation
  - biochemische (Bili, PLT, INR) und serologische Prädiktoren (anti-gp210, anti-Zentromer)
  - AIH-Overlap-Syndrom

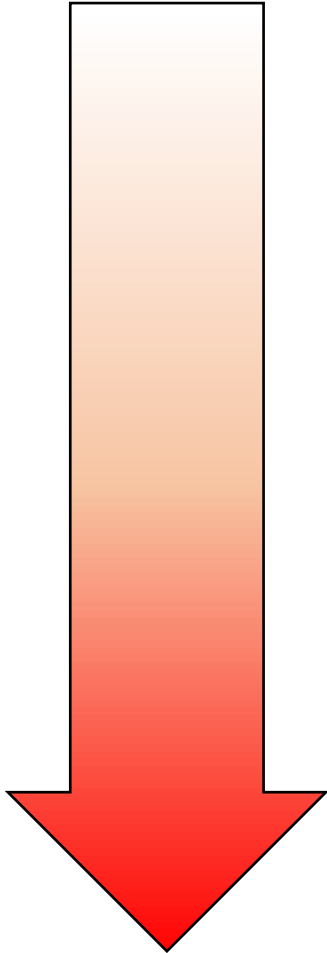
# PBC: response-guided therapy



# PBC Zweitlinientherapien

	PRO	CON
<b>Obeticholsäure 5-10 mg/d (FXR-Ligand)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>zugelassener Wirkstoff</b> für die Indikation PBC bei UDCA Intoleranz oder Nicht-Ansprechen auf UDCA</li> <li>- <b>gesicherte Datenlage zur Wirksamkeit</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Pruritus als häufige Nebenwirkung</b></li> <li>- schlechtes Risikoprofil bei Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung (Thrombopenie, portale Hypertension, Varizen)</li> <li>- <b>Kontraindiziert bei dekompensierter Leberzirrhose (Aszites, Varizenblutungen)</b></li> <li>- Therapie nur in spezialisierten Zentren</li> <li>- teuer</li> </ul>
<b>Bezafibrat 400 mg/d (PPAR-Agonist)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>gesicherte Datenlage zur Wirksamkeit</b></li> <li>- gutes Nebenwirkungsprofil</li> <li>- <b>positive Effekte bei Pruritus und Dyslipoproteinämie</b></li> <li>- kostengünstig</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- keine Zulassung in der Indikation</li> <li>- <b>Cave bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (Kreatininerhöhung)</b></li> </ul>
<b>Budesonid 9 mg/d (Corticosteroid)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- gute Wirksamkeit bei <b>AIH-Overlap-Syndrom</b> (mit hepatitischer Aktivität, Interface-Hepatitis, <b>hoher ALT</b>) bzw. hoher cholangitischer Aktivität</li> <li>- gutes Nebenwirkungsprofil</li> <li>- kostengünstig</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- kontraindiziert bei dekompensierter Leberzirrhose (Aszites, Varizenblutungen)</li> <li>- <b>cave: Risiko für Pfortaderthrombose</b></li> <li>- Steroid-NW</li> </ul>

# PBC: Pruritus-Management



- **Hepatologisches Zentrum (interdisziplinär: Derma und Psych)**
- Allgemeinmaßnahmen (Hautpflege)
- Cholestyramin bis 4x4 g/d
- Bezafibrat 400 mg/d
- Sertralin 50-100 mg/d
- UV-Therapie
- Rifampicin 150 (-600) mg/d oder Naltrexon 25-50 mg/d

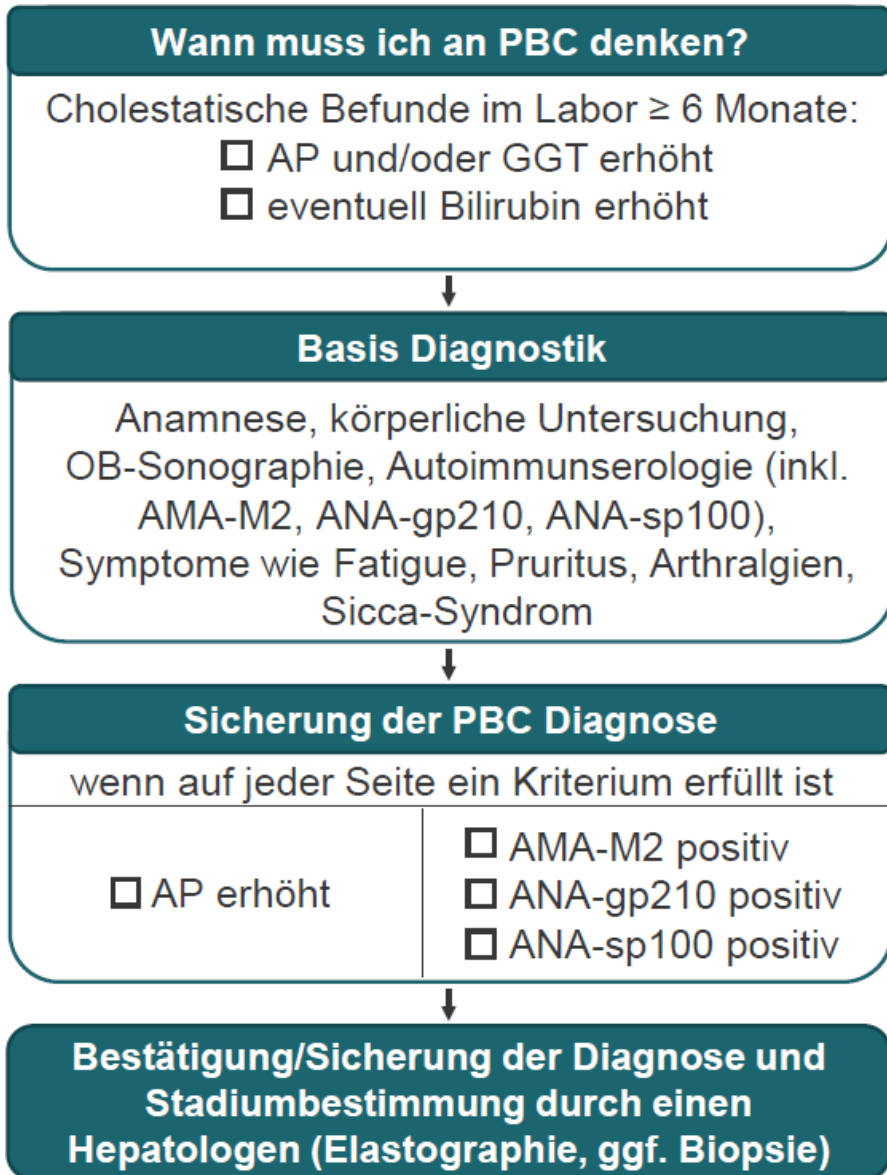


# Klinische Therapiestandards (nach EASL CPG)

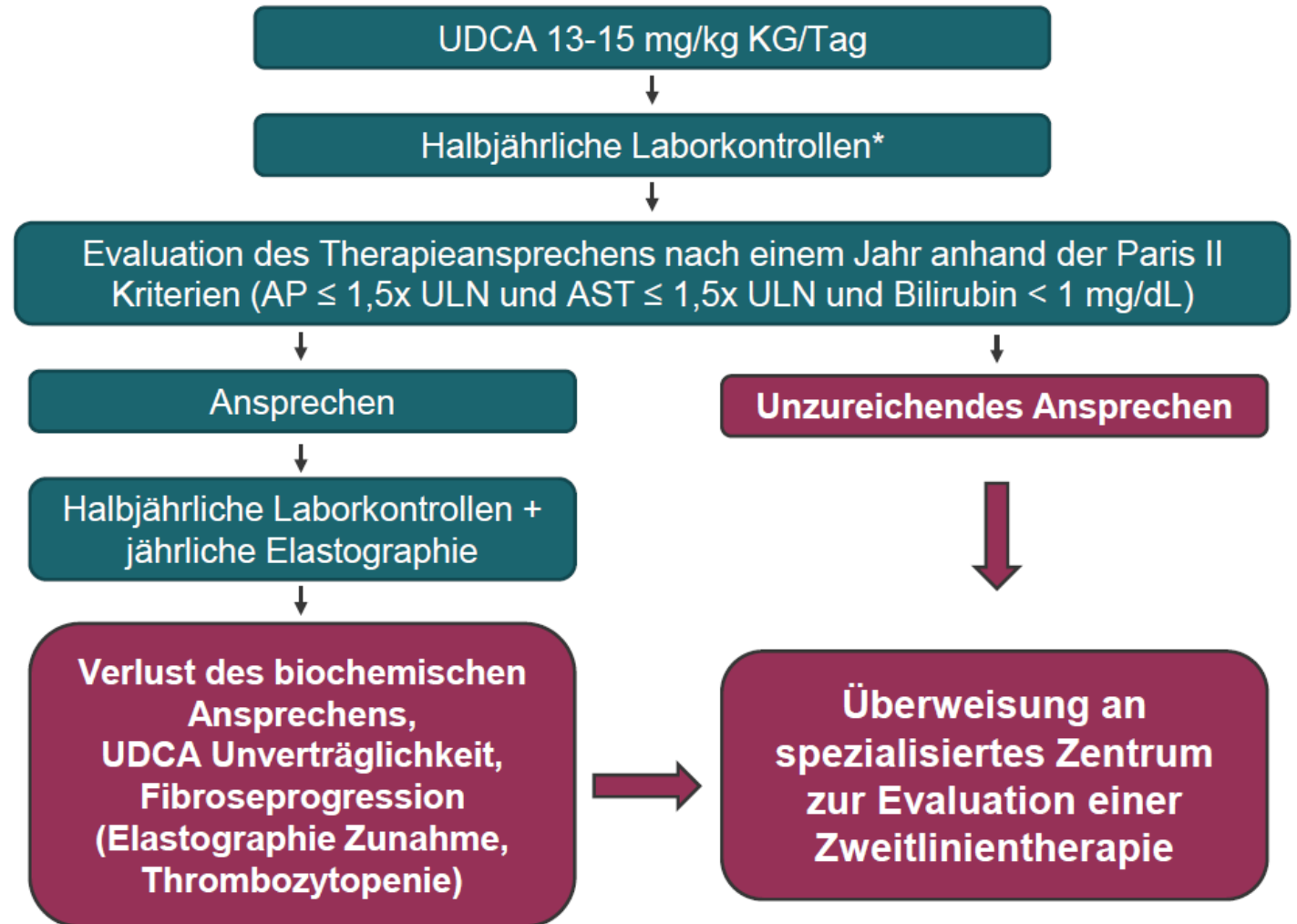
<b>Ausschluss alternativer Ursachen der PBC</b>	Abdomen-US als Teil der Basisdiagnostik bei allen Patienten mit V.a. PBC
<b>Erstlinientherapie</b>	UDCA 13-15 mg/kg/d bei allen Patienten Dokumentation von Unverträglichkeit
<b>Identifikation von Risikopatienten für progressive Erkrankung</b>	Dokumentation des Risikos mittels Indizes für biochemischen Response nach 1 Jahr UDCA und Leber-Elastographie
<b>Erkennen der Auswirkungen hinsichtlich „Quality of Life“</b>	sichere Erfassung und Behandlung von Symptomen (Pruritus, Sicca-Symptome, Fatigue)
<b>Frühzeitige Evaluation hinsichtlich LTx</b>	Patienten mit Bilirubin >3 mg/dL bzw. Hinweis für dekompensierte Lebererkrankung* sollten in einem Transplantzentrum vorstellig werden
<b>optimierte Prävention von osteoporotischen Frakturen</b>	Risiko-Assessment bei allen Patienten Therapie und Follow-up nach nationalen Guidelines
<b>rasche Diagnose und Therapie bei Patienten mit Zeichen eines AIH-Overlap-Syndroms</b>	Leberbiopsie und Vorstellung in Expertenzentrum

\*Varizenblutung, Aszites HE

# PBC Diagnose



# PBC Therapie & Management



UDCA: Ursodeoxycholsäure; \*AP, GGT, AST, ALT, Bilirubin, Thrombozyten