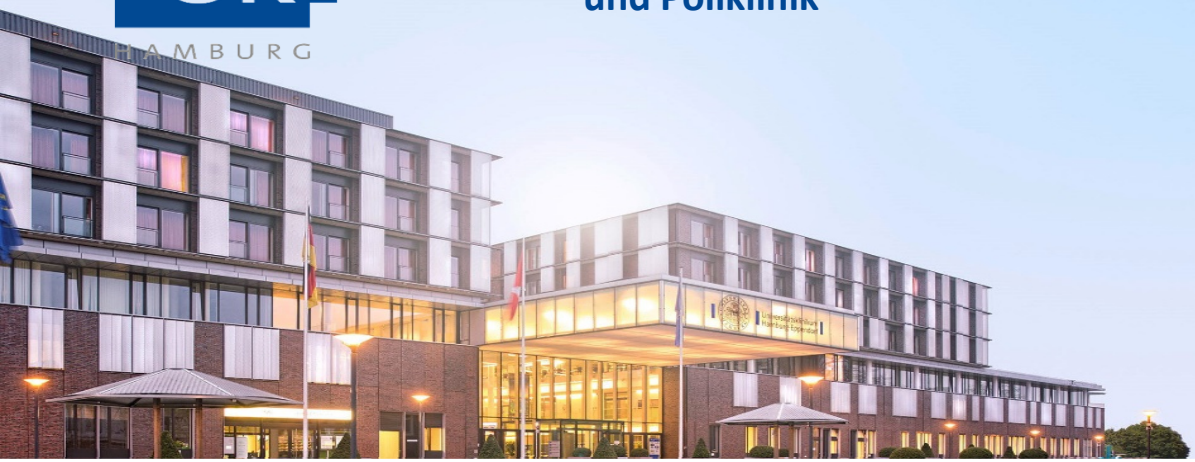


Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen und I. Medizinische Klinik und Poliklinik

Arzt Patienten Seminar der Leberhilfe 2022

# Autoimmune Lebererkrankungen: Autoimmune Hepatitis, Primär Biliäre Cholangitis, Primär Sklerosierende Cholangitis

Christoph Schramm

European Reference Network | Hepatological Diseases (ERN RARE-LIVER)

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

# Offenlegung von Interessenskonflikten

## Ich habe folgende Verbindungen zu Unternehmen offenzulegen:

- Beratendes Gremium/Komitee: BiomX, Immunic
- Förderung (Subvention/Honorar): BiomX, Galapagos
- Forschung/klinische Studien: Novartis, Falk, Intercept, Pliant, Chemomab
- Referent: Falk

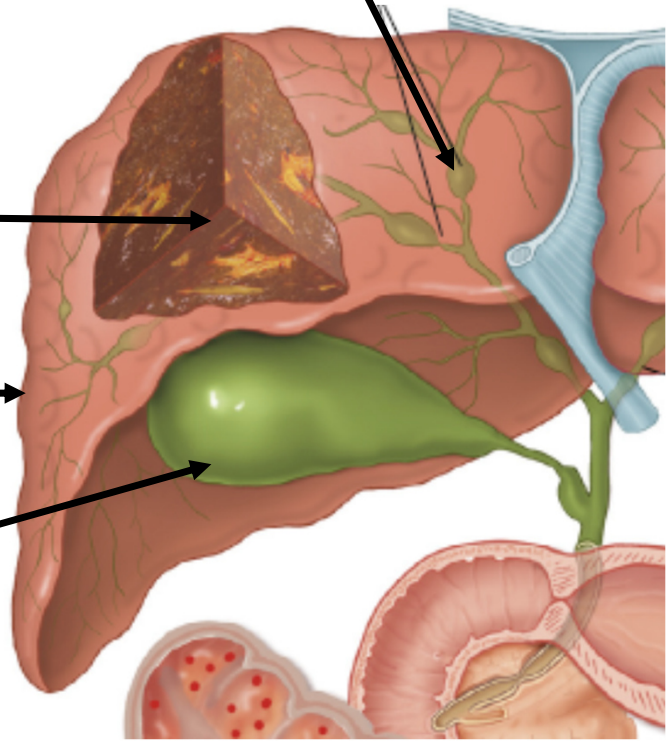
# Autoimmune Lebererkrankungen

**Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)**

**Primär Biliäre Cholangitis (PBC)**

**Autoimmune Hepatitis (AIH)**

**Gallenblase**



Karlsen et al J Hepatol 2017

## Übergreifende Punkte

- Regelmässige Kontrollen von Leberwerten (alle 3-6 Monate)
- Jährliche Kontrolle der Lebersteifigkeit (Fibroscan, ARFI, MRE)
- Sprechen über Beschwerden und Lebensqualität
- Teilnahme an klinischen Studien
- Organisation in Selbsthilfegruppen, zB AK-PSC der DCCV, ERN-RARE-LIVER
- Impfungen und Vorsorge unter Einnahme von immunsuppressiven Medikamenten

# Diagnose: Primär Biliäre Cholangitis (PBC) - Was ist die Standardtherapie?

## Wie wird Ursodeoxycholsäure eingenommen?

- In welcher Dosierung wird UDCA gegeben?
  - 13-15 mg pro Kilogramm Körpergewicht
- Wie lange wird UDCA gegeben?
  - Dauerhafte Therapie
- Wird das Medikament gut vertragen?
  - In der Regel ja, da es eine körpereigene Substanz ist

- Darunter in der Regel sehr gute Prognose der Erkrankung

# Obwohl ich meine Tabletten regelmäßig nehme, sind meine Leberwerte nicht normal – was nun?

# Zweitlinientherapie der PBC

## Frühestens 1 Jahr nach Start UDCA Behandlung

## Abhängig von Risiko des Voranschreitens der Erkrankung (junges Alter, fortgeschrittene Fibrose (Narbenbildung), Entzündungsaktivität)

- Obeticholsäure (Ocaliva): zugelassen, gel. Juckreiz als Nebenwirkung
- Bezafibrat: nicht zugelassen, günstiger, wirkt oft gegen Juckreiz
- Budesonid: wenn höhere Entzündungsaktivität

# Bezafibrat gegen Juckreiz

Gastroenterology aga

Log in Register

ORIGINAL RESEARCH FULL REPORT: CLINICAL—LIVER | VOLUME 160, ISSUE 3, P734-743.E6, FEBRUARY 01, 2021

PDF [2 MB] Figures

## Fibrates for Itch (FITCH) in Fibrosing Cholangiopathies: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial

Elsemieke de Vries * • Ruth Bolier * • Jorn Goet • ... Henk van Buuren • Ulrich Beuers •
for the Netherlands Association for the Study of the Liver-Cholestasis Working Group • Show all authors •
Show footnotes

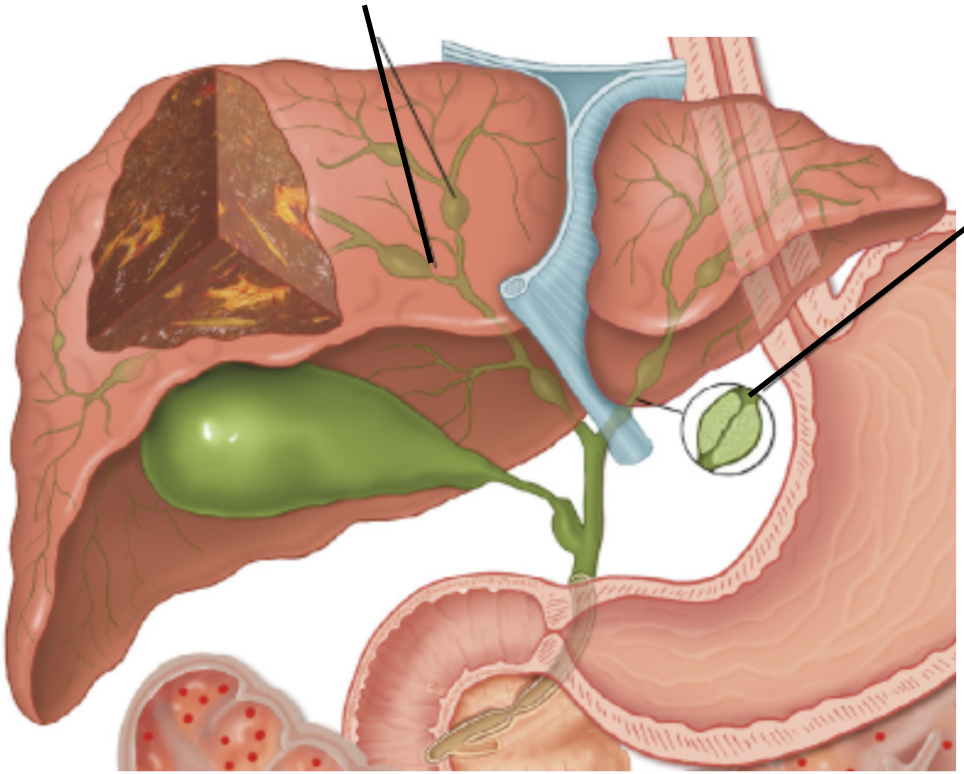
Published: October 05, 2020 • DOI: https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.10.001 • Check for updates

## PBC – Zusammenfassung

- Urso (UDCA) als lebenslange Behandlung, die das Voranschreiten der Erkrankung aufhalten kann
- Nach einem Jahr Behandlung sollte das Ansprechen kontrolliert werden und evtl. eine Zweitlinientherapie eingeleitet werden
- Bezafibrat ist erste Wahl bei der Therapie des Juckreizes
- Müdigkeit/Fatigue weiterhin großes Problem

# Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)

**Narbige Engen (Stenosen) und Aufstau der Galleflüssigkeit**



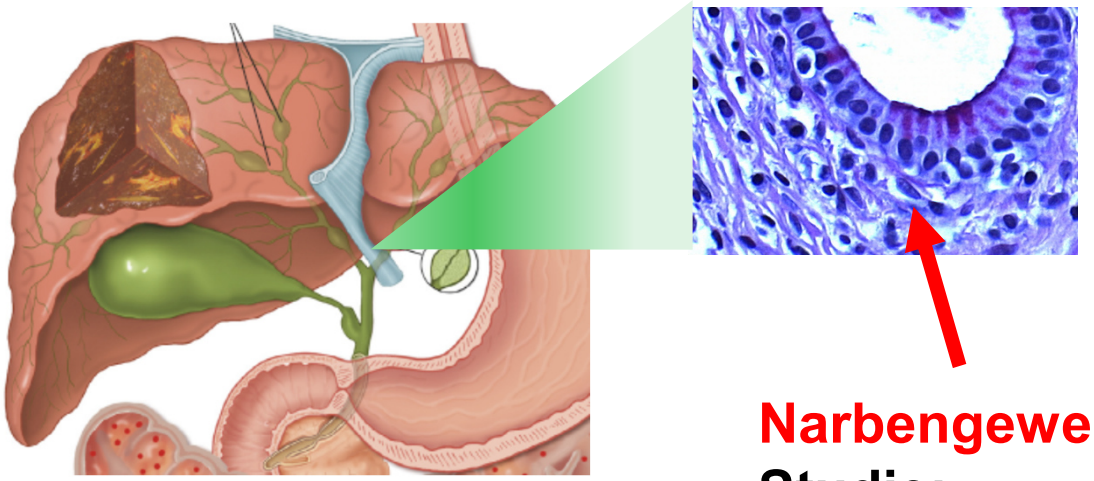
**Tumore der Gallengänge und der Gallenblase (Cholangiokarzinom)**

Karlsen et al J Hepatol 2017

## Ziele der Behandlung

1. Verlangsamung/Aufhalten des Voranschreitens der Narbenbildung um die Gallengänge und in der Leber
2. Heilung der Erkrankung
3. Verringerung der Gefahr durch Tumore
4. Besserung der Beschwerden und der Lebensqualität

# Hemmung der Narbenbildung um Gallengänge: Studienteilnahme!



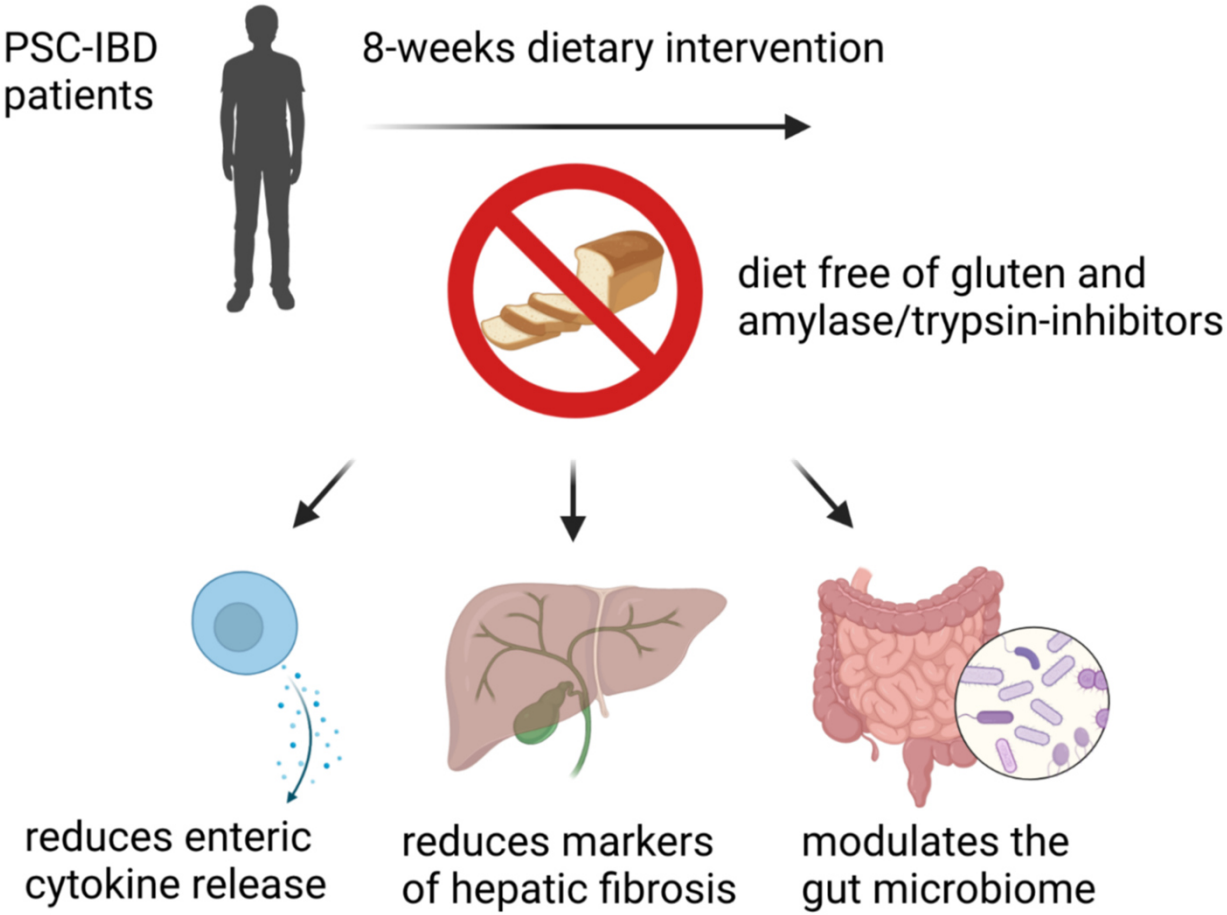
**Narbengewebe**

**Studie:**

**INTEGRIS: Hemmung eines Botenstoffs, der Narbenbildung fördert, durch Tabletten**

**Dauer: 12 Wochen**

# Pilotstudie am UKE: weizenfreie (glutenfreie) Ernährung über 8 Wochen




Liwinski und Hübener, APT 2022

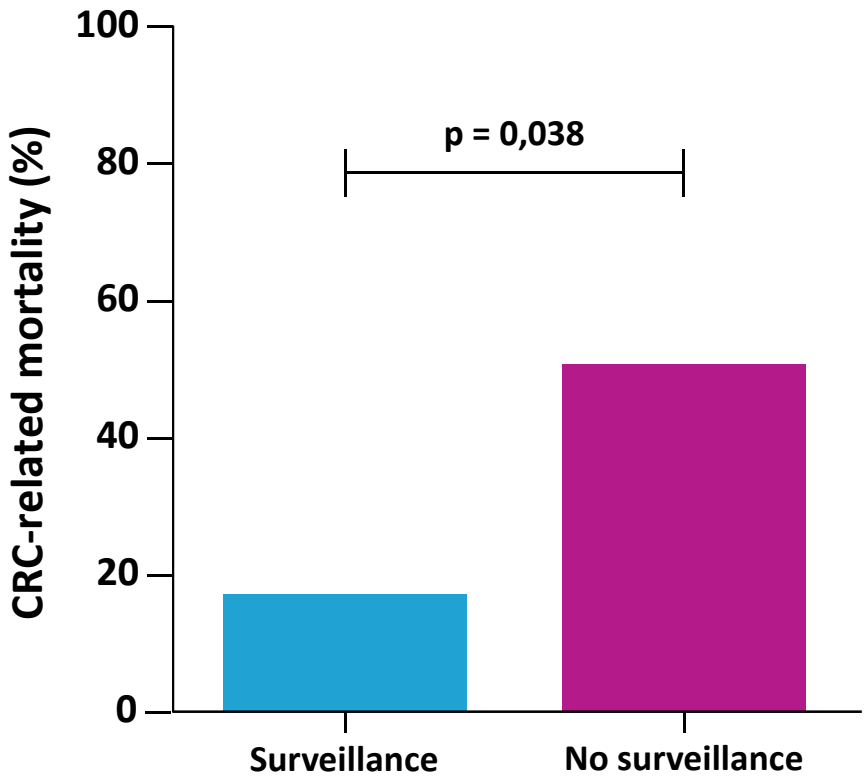
## Ziele der Behandlung

1. Verlangsamung/Aufhalten des Voranschreitens der Narbenbildung um die Gallengänge und in der Leber
2. Heilung der Erkrankung
3. **Verringerung der Gefahr durch Tumore**
4. **Besserung der Beschwerden und der Lebensqualität**

## PSC – Vorsorge

- **Vorsorgeuntersuchungen sind wichtig:**
  - **jährliche Darmspiegelung bei Vorliegen einer entzündlichen Darmerkrankung (Colitis)**
  - **Halbjährlicher Ultraschall (Sonographie) / jährliche MRT/MRCP**

# PSC: regelmässige Darmspiegelung reduziert die Mortalität durch Darmkrebs




Boonstra et al. Hepatology 2013;58:2045.

# Besserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

## Peer Beratung (durch ebenfalls betroffene) erhöht die Krankheitsakzeptanz

JAMA Psychiatry | Original Investigation

Efficacy of a Brief, Peer-Delivered Self-management Intervention for Patients With Rare Chronic Diseases
A Randomized Clinical Trial

Miriam K. Depping, PhD; Natalie Uhlenbusch, MSc; Martin Härter, MD, PhD; Christoph Schramm, MD; Bernd Löwe, MD

*JAMA Psychiatry*. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.4783
Published online February 24, 2021.

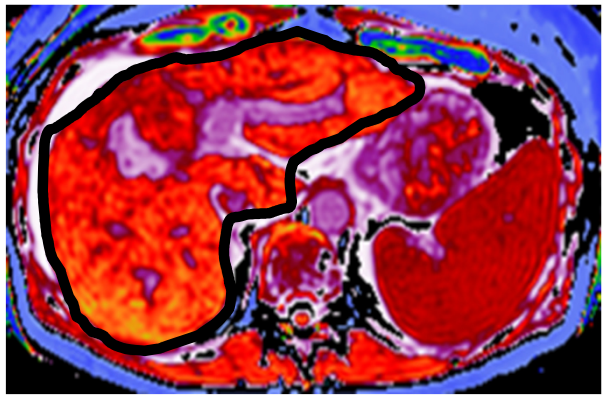
# PSC – Zusammenfassung

- Urso (UDCA) bleibt Basis der Therapie
- An Studien teilnehmen (Integris, Weizenfreie Ernährung u.a.)
- Vorsorgeuntersuchungen sind wichtig:
  - jährliche Darmspiegelung bei Vorliegen einer entzündlichen Darmerkrankung (Colitis)
  - Halbjährlicher Ultraschall (Sonographie) / jährliche MRT/MRCP

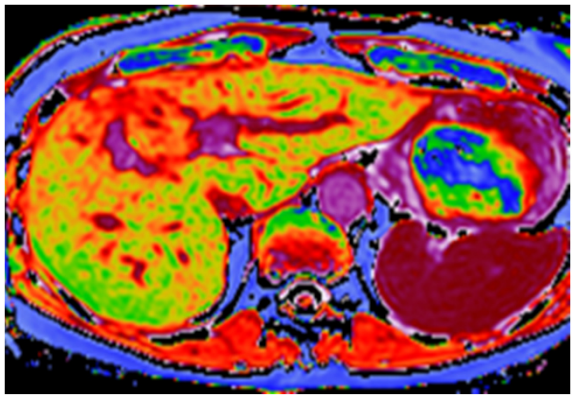
# Autoimmune Hepatitis: was ist das und wie sind die Ziele der Behandlung?

- **Eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Leber/Leberzellen**
- **Entzündung → Vernarbung der Leber**
- **<u>Ziel der Therapie</u>: Leberentzündung erfolgreich zu unterdrücken**

**Diagnosezeitpunkt**



**6 Monate Therapie**



# Autoimmune Hepatitis: wie wird behandelt?

**Remission herbeiführen** → **Remission aufrecht erhalten**

**Kortikosteroide:**

- **Prednisolon**
- **Budesonid**

**(Studie: Infliximab)**

# Autoimmune Hepatitis: wie wird behandelt?

**Remission Herbeiführen** → **Remission aufrecht erhalten**

**Kortikosteroide:**

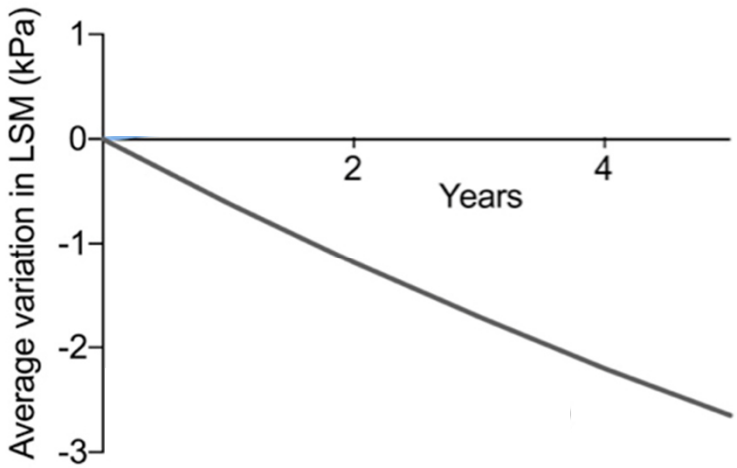
- **Prednisolon**
- **Budesonid**

**(Studie: Infliximab)**

**Azathioprin; Alternative:**
**6-Mercaptopurin**
**MMF und andere**

# Autoimmune Hepatitis: wie wird behandelt?

## Verlauf der Lebersteifigkeit gemessen mit dem Fibroscan®:




**→Vernarbung (Fibrose) in der Leber kann sich zurückbilden**

**→Sogar im Stadium der Leberzirrhose!**

# AIH – Zusammenfassung

- Behandlung besteht aus Erreichen und Erhalten der Remission
- Meist lebenslange Behandlung
- Normale Leberwerte und normales IgG sind Marker für gute Unterdrückung der Entzündung in der Leber
- Leber-Elastizitätsmessung eignet sich zur Verlaufsbeurteilung
- Regelmässige Vorsorgeuntersuchungen (Haut, Gynäkologie) und an Impfungen denken!

# Der Impfkalender der STIKO (Ständige Impfkommission)

| Impfung | Alter in Wochen | Alter in Monaten | | | | | | | | | Alter in Jahren | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 6 | 2 | 3 | 4 | 5–10 | 11* | 12 | 13–14 | 15 | 16–23 | 2–4 | 5–6 | 7–8 | 9–14 | 15–16 | 17 | ab 18 | ab 60 |
| | | U4 | | | U5 | U6 | | | | U7 | U7a/U8 | U9 | U10 | U11/J1 | | J2 | | |
| Rotaviren | G1[a] | | G2 | (G3) | | | | | | | | | | | | | | |
| Tetanus[b] | | G1 | | G2 | | G3[c] | | | | | | A1 | | A2 | | | A[e] | |
| Diphtherie[b] | | G1 | | G2 | | G3[c] | | | | | | A1 | | A2 | | | A[e] | |
| Pertussis[b] | | G1 | | G2 | | G3[c] | | | | | | A1 | | A2 | | | A3[e] | |
| Hib[b] – *H. influenzae* Typ b | | G1 | | G2 | | G3[c] | | | | | | | | | | | | |
| Poliomyelitis[b] | | G1 | | G2 | | G3[c] | | | | | | | | A1 | | | | |
| Hepatitis B[b] | | G1 | | G2 | | G3[c] | | | | | | | | | | | | |
| Pneumokokken[b] | | G1 | | G2 | | G3[c] | | | | | | | | | | | | S[g] |
| Meningokokken C | | | | | | | G1 | | | | | | | | | | | |
| Masern | | | | | | G1 | | | G2 | | | | | | | | S[f] | |
| Mumps, Röteln | | | | | | G1 | | | G2 | | | | | | | | | |
| Varizellen | | | | | | G1 | | | G2 | | | | | | | | | |
| HPV – Humane Papillomviren | | | | | | | | | | | | | | G1[d] | G2[d] | | | |
| Herpes zoster | | | | | | | | | | | | | | | | | | G1[h] G2[h] |
| Influenza | | | | | | | | | | | | | | | | | | S (jährlich) |

Quelle: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut 2021 ,Epid Bull 2021;34:3- 63

UKE
HAMBURG

# Europäisches Referenznetzwerk für Seltene Lebererkrankungen

# ERN RARE-LIVER

European Reference Network

Hepatological Diseases
(ERN RARE-LIVER)

## Unsere Mission:

**Die medizinische Versorgung von Patienten mit seltenen Lebererkrankungen in Europa verbessern**

**CPMS = ein internetbasiertes, klinisches Konsultationstool für diagnostische und therapeutische Fragestellungen**

# https://rare-liver.eu - Homepage



## ERN RARE-LIVER statement on SAR CoV2 booster vaccinations

## Autoimmune Hepatitis (AIH)

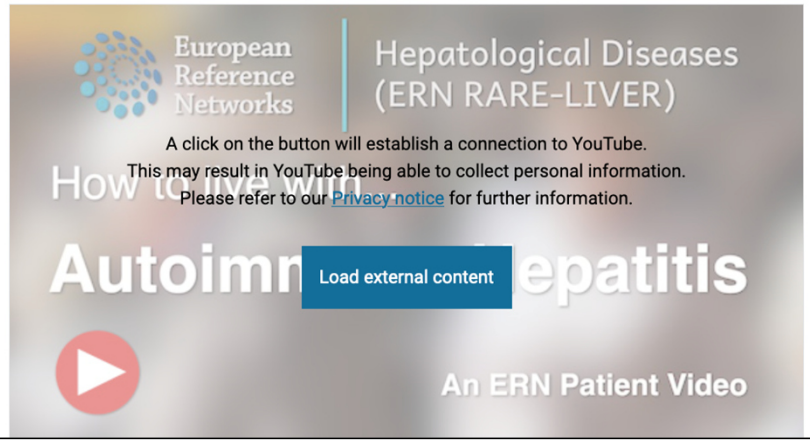
Autoimmune Liver Diseases (AILD)

Back to overview

### Description

Autoimmune hepatitis (AIH) is a rare autoimmune liver disease. The immune system of patients with AIH mistakenly targets the body's own liver cells causing damage and inflammation. AIH can be diagnosed at any age and affects more females than males. The causes are still unknown. Research suggests that some people have a genetic predisposition to AIH and that the onset of the disease has a trigger, but it is not something that the patient has done.
AIH can develop slowly in some individuals, with no symptoms or very mild, vague symptoms. In a few people, AIH develops rapidly and hospitalisation is required. In around a third of patients, severe liver damage (liver cirrhosis) may have already developed by the time the patient is diagnosed. If the colour of your skin or the white area of your eye turns yellow, you should immediately see your doctor because this a warning sign that the function of your liver is reduced.

Watch our video on the patient perspective in AIH:




### Downloads

In addition to the information on the website, please find below patient information leaflets for download in different EU languages.

- ES
- Cat
- Ro
- PT
- LT
- IT
- HU
- FR