

die

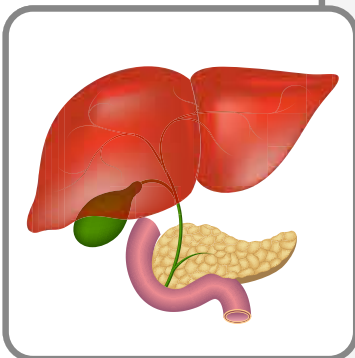
IHR AKTUELLES UND INNOVATIVES
DIPLOMFORTBILDUNGSMAGAZIN

PUNKTE



HEPATOLOGIE 1/25

DFP-Beitrag publiziert im April 2025, gültig bis April 2027

**Primär biliäre Cholangitis – Update 2025**

- Die primär biliäre Cholangitis (PBC) ist eine chronisch entzündliche, autoimmun-vermittelte Erkrankung der intrahepatischen Gallengänge, die unbehandelt zu Fibrose und Zirrhose führen kann.
- Klinisch manifestiert sich die Erkrankung meist durch Fatigue, Pruritus sowie Sicca-Symptomatik, wird aber in frühen Stadien oft nur durch laborbiochemisch erhöhte Cholestaseparameter diagnostiziert.
- Den Standard in der Erstlinientherapie der PBC stellt der lebenslange Einsatz von Ursodeoxycholsäure (UDCA) dar.
- Bei Patient:innen, die nicht auf UDCA ansprechen, stehen Elafibranor und Seladelpar sowie Bezafibrat zur Verfügung.

Autor:innen:

Priv.-Doz. Dr. Albert Friedrich Stättermayer, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

Priv.-Doz.ⁱⁿ DDr.ⁱⁿ Elisabeth Tatscher, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

2 PUNKTE

Direkteinstieg in das interaktive Modul unter:
www.diepunkteon.at/hepatologie



Das Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP)

Antworten auf häufig gestellte Fragen



Was zählt als ärztliche Fortbildung? Wie erkenne ich, ob eine Fortbildung DFP-approbiert ist?

Als anerkannte Fortbildungsarten gelten:

- Veranstaltungen (inkl. Webinare, Qualitätszirkel und Interventionen)
- E-Learning-Fortbildungen
- wissenschaftliche Arbeiten, Buchbeiträge, Beiträge in Journalen (Verfassen und Begutachtung)
- Hospitationen
- Supervisionen

Eine Fortbildung wird dann mit DFP-Punkten approbiert, wenn sie den Qualitätskriterien ärztlicher Fortbildung im Rahmen des Diplom-Fortbildungs-Programms entspricht. Dazu wird die Veranstaltung im DFP-Kalender zur Approbation eingereicht und bei erfolgreicher Begutachtung anschließend dort veröffentlicht. Im DFP-Kalender können alle Fortbildungen nach den unterschiedlichen Kategorien (Fortbildungsart, Fortbildungsort, Fortbildungsanbieter, Sonderfach) gesucht werden.

Welche Kriterien sind bei den Fortbildungspunkten zu beachten?

Für das DFP-Diplom gelten folgende Kriterien:

- mindestens 250 DFP-Punkte
- davon mindestens 200 medizinische DFP-Punkte und
- mindestens 85 DFP-Punkte aus Veranstaltungen (inkl. Webinare, Qualitätszirkel und Interventionen)
- Fortbildungs- und Gültigkeitszeitraum 5 Jahre

Wie sind Webinare definiert und wie unterscheiden sie sich von Videofortbildungen?

Bei einem Webinar handelt es sich um eine Sonderform einer Veranstaltung, also eine Live-Fortbildung, an der Teilnehmer:innen online partizipieren. Die Teilnahme ist interaktiv und es besteht die Möglichkeit der beidseitigen Kommunikation zwischen Teilnehmer:innen und Vortragenden. Im Rahmen eines Webinars absolvierte DFP-Punkte zählen zu den Veranstaltungspunkten, die anteilig für das DFP-Diplom nachgewiesen werden müssen. Bei einer Videofortbildung handelt es sich dagegen um eine E-Learning-Fortbildung, bei der der Fortbildungsinhalt medien- gestützt (mittels Video) vermittelt wird. Der Teilnahmenachweis wird

durch einen positiv absolvierten Abschlusstest erbracht. Interaktion und Diskussion, zentrale Bestandteile des Webinars, sind bei dieser Fortbildungsart nicht charakteristisch.

Wann beginnt der neue Fortbildungszeitraum? Mit Beantragungsdatum oder mit Gültigkeitsbeginn des neuen DFP-Diploms?

Erst mit dem Gültigkeitsbeginn des DFP-Diploms beginnt auch der neue Fortbildungszeitraum für das Folgediplom. Bis zum Ablauf des vorangehenden DFP-Diploms werden absolvierte DFP-Punkte noch diesem Fortbildungszeitraum zugerechnet, unabhängig vom Beantragungsdatum.

Aus administrativen Gründen kann das DFP-Diplom maximal 6 Monate im Vorhinein beantragt werden. Die Aus- und Zustellung des neu beantragten Diploms erfolgt nach Ablauf des derzeit gültigen Fortbildungsdiploms. In einem DFP-Fortbildungszeitraum über die Mindestanzahl hinausgehend gesammelte DFP-Punkte können nicht für ein Folgediplom im nächsten Fortbildungszeitraum angerechnet werden.

Wie gehe ich in Zeiten einer Berufsunterbrechung vor?

Zeiten der Berufsunterbrechung ohne ärztliche Tätigkeit, z. B. Mutterschutz- und Karenzzeiten, aber auch längere Ausfälle durch Unfall oder Krankheit, können auf Antrag der Ärztin bzw. des Arztes den Fortbildungszeitraum verlängern. Ebenso gilt ein Auslandsaufenthalt mit oder ohne ärztliche Tätigkeit als Unterbrechung. Die Unterbrechung ist durch entsprechende Unterlagen nachzuweisen. Die Art des Nachweises muss so gestaltet sein, dass die Unterbrechung glaubhaft gemacht werden kann. Die durchgehende Minstdauer einer Berufsunterbrechung beträgt 6 Monate. Der entsprechende Antrag ist bei der Österreichischen Akademie der Ärzte im Rahmen des Diplomantrags einzubringen. Zu beachten ist, dass der Gültigkeitszeitraum eines bestehenden DFP-Diploms unberührt bleibt, es verlängert sich nur der Fortbildungszeitraum.



meindfp.at/faq

QR-Code scannen und Antworten auf alle FAQ erhalten.

Impressum

Herausgeber: MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien. **Produktion:** Mag. Doris Harreither. **Redaktion:** Markus Plank, MSc. **Lektorat:** Mag. Andrea Crevato. **Grafik:** Victoria Poscher. **Coverfoto:** Ihor – stock.adobe.com. **Print:** Donau Forum Druck Ges.m.b.H., 1230 Wien. **Allgemeine Hinweise:** Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des jeweiligen Autors wieder und fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Entgeltliche Einschaltungen gemäß § 26 Mediengesetz fallen in den Verantwortungsbereich des jeweiligen Auftraggebers; sie müssen nicht die Meinung von Herausgeber, Reviewer oder Redaktion wiedergeben. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Trotz sorgfältiger Prüfung übernehmen Medieninhaber und Herausgeber keinerlei Haftung für drucktechnische und inhaltliche Fehler. Die Fotocredits sind jeweils am Anfang eines Artikels in der Reihenfolge ihrer Abbildung angeführt. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden. Die gesetzliche Offenlegung gemäß § 25 Mediengesetz finden Sie unter www.medmedia.at/home/impressum.

Druck mit finanzieller Unterstützung der Firma Gilead Sciences GesmbH.

Lernziel:

Dieser Beitrag erläutert die Grundpfeiler der Diagnosestellung und Erstlinientherapie der primär biliären Cholangitis und fasst die aktuell verfügbare Evidenz zu deren Zweitlinientherapie zusammen. Ergänzend werden wichtige Punkte wie Symptommanagement und Lebensqualität beleuchtet.

Primär biliäre Cholangitis – Update 2025

Die primär biliäre Cholangitis (PBC) ist eine autoimmunologisch bedingte, chronisch cholestatische Lebererkrankung, die langsam fortschreitet, unbehandelt jedoch zu Leberzirrhose und Leberversagen führen kann.¹ Eine frühzeitige Diagnosestellung sowie eine zügige und gegebenenfalls angepasste Therapie sind daher von entscheidender Bedeutung, um das Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern. Die Beurteilung des Therapieansprechens stellt in der klinischen Praxis eine Herausforderung dar, da sowohl der geeignete Zeitpunkt als auch die festgelegten Grenzwerte zur Evaluierung des Therapieerfolges in der Fachliteratur unterschiedlich definiert sind. Die weltweite Prävalenz variiert je nach geografischer Region und liegt global bei etwa 9–40 Fällen pro 100.000 Einwohner:innen.² In den letzten Jahren wurde eine steigende Inzidenz beobachtet, was letztendlich auch auf Verbesserungen in Bezug auf die Awareness und die frühzeitige Diagnosestellung zurückzuführen ist. Die PBC betrifft vorrangig Frauen im 40.–70. Lebensjahr und erreicht ihren Altersgipfel bei der Diagnosestellung in der 5.–6. Lebensdekade. Allerdings ist die weltweite Inzidenz auch bei Männern im Zunehmen begriffen. So hat sich das Verhältnis Frauen:Männer von 9:1 innerhalb der letzten 20 Jahre auf 4:1 reduziert.³

Diagnose

Klinisch manifestiert sich die Erkrankung im Verlauf meist durch Symptome wie Fatigue, Pruritus sowie Sicca-Symptomatik, während sie in frühen Stadien häufig asymptomatisch bleibt und oftmals nur durch laborbiochemisch erhöhte Cholestaseparameter, vor allem der alkalischen Phosphatase (ALP) und der γ -Glutamyltransferase (GGT), diagnostiziert wird. Das Vorliegen einer Zirrhose zum Zeitpunkt der Erstdiagnose ist mittlerweile eher selten.¹

Die genannten Symptome gehen häufig mit einer Beeinträchtigung der Lebensqualität einher und können auch durch die



Priv.-Doz. Dr. Albert
Friedrich Stättermayer¹



Priv.-Doz. Dr. Elisabeth Tatscher²

AUTOR:INNEN

¹ Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie
Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien
E: albertfriedrich.staettermayer@meduniwien.ac.at

² Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie
Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz
E: elisabeth.tatscher@medunigraz.at

krankheitsspezifische Therapie oft nur unzureichend adressiert werden. Da Symptome wie beispielsweise Fatigue unspezifisch sind und multifaktorielle Ursachen haben können, ist eine differenzialdiagnostische Abklärung (Hypothyreose, Anämie, andere assoziierte autoimmune Erkrankungen oder Depression) unerlässlich.¹

Die Diagnosestellung der PBC basiert auf einer Kombination laborbiochemischer und (sofern erforderlich) histopathologischer Befunde. Um die Diagnose einer PBC stellen zu können, müssen 2 der 3 folgenden Kriterien zutreffen:⁴

1. Chronisch persistierende Erhöhung der alkalischen Phosphatase (ALP > 1,5-fach des Normalwerts) über mindestens 6 Monate⁴
2. Nachweis eines (krankheitsspezifischen) Autoantikörperprofils, bestehend aus antimitochondrialen Antikörpern M2 (AMA-M2; bei etwa 90–95 % der Patient:innen) oder spezifischen antinukleären Antikörpern ANA gegen „nuclear dots“ (sp100), die Kernmembran (gp210) oder ▶

Zentromere (ACA) mittels indirekter Immunfluoreszenztestung oder Immunoassays. Die Bedeutung des alleinigen Nachweises von AMA-M2-Antikörpern ohne laborbiochemische Cholestase ist unklar, da diese auch bei etwa 0,5 % der gesunden Bevölkerung nachweisbar sind.⁴

3. Charakteristischer histopathologischer Befund in der Leberbiopsie, bestehend aus granulomatöser, nicht-eitriger und destruierender Cholangitis der interlobulären und septalen Gallengänge mit lymphozytären Infiltraten und Gallengangsverlust in fortgeschrittenen Stadien. In der Regel ist eine histologische Untersuchung bei der Erstdiagnose nicht erforderlich.⁴

Essenziell in der Diagnosestellung ist es darüber hinaus, andere Ursachen cholestatischer Lebererkrankungen, wie die primär sklerosierende Cholangitis (PSC), die im Gegensatz zur PBC eher jüngere Patient:innen betrifft und häufig mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) assoziiert ist, auszuschließen. Dies gilt insbesondere bei chronischer Cholestase und unauffälliger Antikörperdiagnostik. Neben den oben genannten Symptomen wie Sicca-Symptomatik, Pruritus oder Fatigue ist bei PBC-Patient:innen Cholestase-bedingt häufig eine Hypercholesterinämie zu finden. Aktuelle Erkenntnisse zufolge geht diese jedoch nicht mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einher und erfordert daher nur dann eine Behandlung, wenn zusätzliche Risikofaktoren vorliegen (siehe „Symptommanagement und Lebensqualität“).^{1,4}

Erstlinientherapie

Den Standard in der Erstlinientherapie der PBC stellt der lebenslange Einsatz von Ursodeoxycholsäure (UDCA), einer hydrophilen körpereigenen Gallensäure, in körpergewichtsadaptierter Dosierung (13–15 mg/kg Körpergewicht) dar.^{4,5} Die Einnahme von UDCA in dieser Dosierung führt zu einer Erhöhung des Anteils von UDCA in der Galle von 2–3 % auf etwa 40 %, wodurch die Hydrophilie der Galle signifikant gesteigert wird.⁶ Die Wirkweise von UDCA erklärt sich durch ein Zusammenspiel mehrerer Mechanismen, die sowohl cholestatische als auch autoimmune Prozesse der PBC adressieren. Dazu zählen (I) der Schutz der Hepatozyten durch Verdrängung hydrophober, toxischer Gallensäuren und die Stabilisierung von Zellmembranen, wodurch sich die gallensäureinduzierten Zellschädigungen reduzieren, (II) die Verbesserung des Galleflusses durch Sekretion von Gallensäuren und anderen Substanzen über die intrahepatischen Gallengänge sowie (III) antiinflammatorische Effekte durch die Hemmung proinflammatorischer Zytokine.⁶

Verträglichkeit: UDCA weist eine gute Verträglichkeit und ein günstiges Nebenwirkungsprofil auf und gilt auch während der Schwangerschaft als sicher, wenngleich eine Einschätzung des Risikos in der Frühschwangerschaft aufgrund fehlender Daten nicht hinreichend möglich ist und die Patient:innen

diesbezüglich aufgeklärt werden sollten. Aufgrund von möglichen gastrointestinalen Nebenwirkungen (d. h. Diarrhö) zu Beginn der Therapie kann es ratsam sein, die Tagesgesamtdosis auf mehrere Einzeldosen zu verteilen und die Dosis langsam zu steigern.

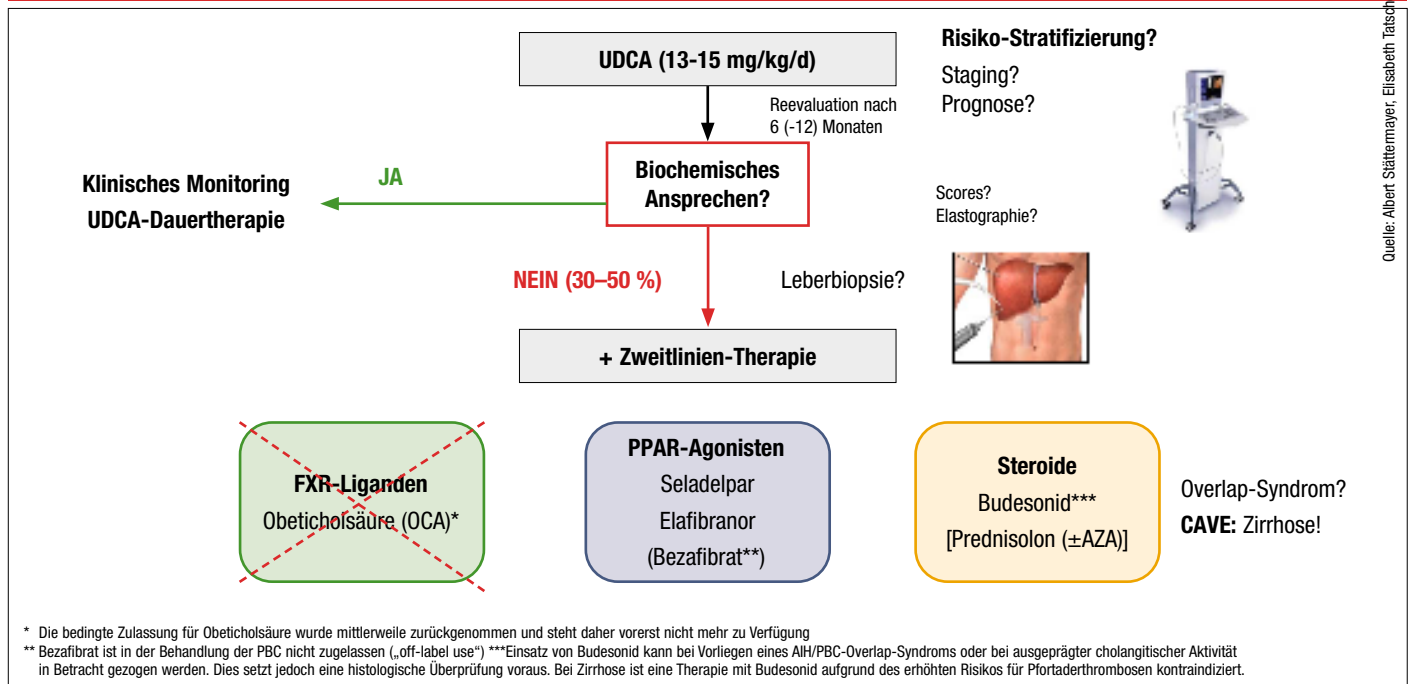
Ansprechen

Etwa 60–70 % der Patient:innen erreichen durch die Erstlinientherapie eine vollständige Remission. Bei einem solchen positiven Ansprechen auf die Therapie unterscheidet sich die Lebenserwartung nicht-zirrhotischer PBC-Patient:innen nicht von jener einer gesunden Vergleichsbevölkerung.¹ Es existieren unterschiedliche Definitionen für das ausreichende Ansprechen auf die Erstlinientherapie. Ziel der Therapie ist es, die cholestatische Schädigung zu verringern und somit das Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern. Da die Reduktion der ALP mit der Krankheitsprognose korreliert, gilt deren Höhe bzw. Reduktion als wichtigster Biomarker des Therapieansprechens.^{1,4}

Ansprechkriterien: Im letzten Jahrzehnt wurden unterschiedlichste Kriterien für das Therapieansprechen auf UDCA in Studien evaluiert. In der klinischen Praxis sowie in Studien zu Zweitlinientherapien werden leitlinienkonform zumeist die Paris-II-Kriterien (AST und ALP $\leq$ 1,5-fach der oberen Norm, Normalisierung von Bilirubin) oder die Toronto-Kriterien (ALP $\leq$ 1,67-fach der oberen Norm) zur Beurteilung des Therapieansprechens nach einem Jahr herangezogen. Die Reevaluation der Erstlinientherapie erscheint möglicherweise bereits nach 6 Monaten sinnvoll zu sein. Zudem legen Studien nahe, dass – in Bezug auf das Langzeit-Outcome – nicht nur ein Absinken der ALP unter einen bestimmten Grenzwert, sondern idealerweise eine Normalisierung („deep response“) angestrebt werden sollte.^{1,7} Auch für das Bilirubin als Marker des Therapieansprechens scheinen niedrig normale Werte mit einer günstigen Prognose einherzugehen.⁸ Das geringste Risiko für eine Krankheitsprogression scheint demnach bei einer Normalisierung der ALP sowie einem Serum-Bilirubinspiegel unterhalb des 0,6-fachen oberen Grenzwertes vorzuliegen.^{1,8} Ob tatsächlich alle Patient:innen von einer „deep response“ profitieren oder nur Patient:innen mit einem erhöhten Risiko für einen Progress der Erkrankung (siehe unten), ist noch nicht abschließend geklärt.

Therapieeskalation: Etwa 30 % der Patient:innen sprechen unzureichend auf die Erstlinientherapie mit UDCA an und weisen ein erhöhtes Risiko für das Fortschreiten der Erkrankung auf. Ein erhöhtes Progressionsrisiko besteht zudem insbesondere bei jungen Patient:innen (< 45 Jahre bei Erstdiagnose) oder nachgewiesener Fibrose ($\geq$ Stadium 2).^{1,4} Diese Risikogruppe sollte frühzeitig im Hinblick auf eine Zweitlinientherapie evaluiert werden. Vor Eskalation einer bestehenden Therapie mit unzureichendem Therapieansprechen sollte das Vorliegen zusätzlicher Lebererkrankungen (z. B. zusätzliche Autoimmunhepatitis [AIH] in Form eines PBC/

Abb.: Therapeutischer Algorithmus bei Patient:innen mit PBC



AIH-Overlap-Syndroms oder metabolische Fettlebererkrankung – metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease [MASLD]) ausgeschlossen werden.^{1,4} Besonders bei vorherrschender Transaminasenerhöhung, Anstieg von Immunglobulin G (IgG) und/oder auffälligen Ergebnissen in der Autoantikörperdiagnostik (z. B. Vorliegen von Smooth-Muscle-Antikörpern [SMA] oder Antikörpern gegen „soluble liver antigen“ [SLA]) sollte an das Vorliegen eines PBC/AIH-Overlap-Syndroms gedacht werden. In solchen Fällen sollte eine weiterführende diagnostische Abklärung durch eine Leberbiopsie erfolgen.

Zweitlinientherapie / neue Therapieoptionen

Etwa ein Drittel der Patient:innen spricht nicht ausreichend auf die Erstlinientherapie mit UDCA an. Das Therapieansprechen sollte spätestens nach 12 Monaten, idealerweise bereits nach 6 Monaten, mittels etablierter Scores evaluiert werden, wobei in diesem Zusammenhang auch die Therapieadhärenz und die korrekte Dosierung überprüft werden sollten. Prinzipiell steht für die Zweitlinientherapie im Falle eines unzureichenden Ansprechens oder einer (seltenen) Unverträglichkeit auf UDCA mittlerweile eine Reihe neuerer Medikamente zur Verfügung (Abb.).^{9, 10}

Hier sind an erster Stelle die selektiven Agonisten der Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptoren (PPAR) Elafibranor und Seladelpar zu nennen, die seit Kurzem in dieser Indikation zugelassen sind. Daneben sind auch bei den älteren Fibrat-basierten PPAR-Agonisten positive Effekte bei PBC belegt, wobei diese trotz häufiger Anwendung in dieser Indikation bislang nicht zugelassen sind („off-label use“). In speziellen Situationen kann auch der zusätzliche Off-Label-

Einsatz von Budesonid erwogen werden. Der Farnesoid-X-Rezeptor(FXR)-Agonist Obeticholsäure war das erste Medikament, das für die Behandlung bei PBC in der Zweitlinie zugelassen wurde; diese bedingte Zulassung wurde jedoch letztes Jahr von der EMA und FDA zurückgenommen. Die **Tabelle** gibt einen Überblick über die wesentlichen Ergebnisse der rezenten Phase-III-Studien zu den relevanten Zweitlinientherapien.

Obeticholsäure (OCA)

Als erstes Medikament erhielt der selektive FXR-Agonist OCA 2016 eine bedingte Zulassung als Zweitlinientherapie bei Patient:innen mit inkomplettem Ansprechen auf UDCA oder bei Unverträglichkeit gegenüber UDCA. Der FXR-Agonismus führt zu einer erhöhten Ausscheidung von Gallensäuren in die Galle, einer verminderten Gallensäurereabsorption im Darm und einer reduzierten Gallensäuresynthese.¹¹

In der POISE-Studie wurden zwei Therapiearme mit 5(–10) mg bzw. 10 mg OCA in Kombination mit UDCA gegenüber einem Placebo-Arm über eine Studienperiode von 52 Wochen verglichen. Im ersten Therapiearm mit 5 mg OCA zu Studienbeginn wurde die Therapie nach 6 Monaten auf 10 mg gesteigert. Insgesamt wurden 216 Patient:innen bei einer 1:1:1-Randomisierung in die Studie eingeschlossen. 46 % der Patient:innen mit 5(–10) mg und 47 % mit 10 mg erreichten den vordefinierten Endpunkt am Ende der Beobachtungsperiode (ALP < 1,67 x ULN, ALP-Abfall > 15 % im Vergleich zu vor der Therapie, Normalisierung der Bilirubin-Werte), während es im Placebo-Arm 10 % der Studienteilnehmer:innen waren. In einer unverblindeten 5-jährigen Verlängerungsstudie konnte der anhaltende Effekt bestätigt werden. Da- ▶

rüber hinaus hatten die Patient:innen, die mit OCA therapiert wurden, ein signifikant verbessertes Überleben ohne Transplantation im Vergleich zu externen Kontrollpatient:innen.¹² Die Einnahme von OCA ist mit einem erhöhten Risiko für Pruritus verbunden. In der POISE-Studie berichteten 56 % der Patient:innen mit 5(–10) mg und 68 % der Patient:innen mit 10 mg über Juckreiz, während dieser nur bei 38 % im Placebo-Arm beobachtet wurde. Außerdem werden unter OCA gehäuft Störungen des Lipoproteinprofils (vermindertes HDL- und erhöhtes LDL-Cholesterin) beobachtet.¹³ Darüber hinaus wurde bei Patient:innen mit kompensierter Zirrhose und portaler Hypertension ein erhöhtes Risiko für hepatische Dekompensation bis hin zum Tod bzw. zur Lebertransplantation beobachtet. Dies führte dazu, dass OCA in dieser Patientengruppe mittlerweile kontraindiziert ist.¹⁴

Zulassung: In Anbetracht der bedingten Zulassung seitens der FDA und EMA wurde in der Folge eine multizentrische Phase-IIIb/IV-Studie – die COBALT-Studie – durchgeführt.¹⁵ Diese sollte entsprechend den Vorgaben zusätzlich den positiven Effekt von OCA auf klinische Endpunkte (Transplantation, Überleben, hepatische Dekompensation) zeigen. In diesem Zusammenhang konnte jedoch kein Vorteil von OCA gegenüber Placebo festgestellt werden, weshalb die Studie vorzeitig abgebrochen werden musste. Hierzu muss allerdings angemerkt werden, dass aufgrund eines über-

proportional hohen Ausfalls von Placebo-Patient:innen, die die Studie freiwillig vorzeitig verlassen hatten, die Studienergebnisse stark verzerrt wurden. Dennoch wurde Ende Juni 2024 die bedingte Zulassung von OCA zur Behandlung der PBC vorerst zurückgenommen (<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-revoking-conditional-marketing-authorisation-ocaliva>). Die europäische Fachgesellschaft EASL warnte in diesem Zusammenhang vor diesem Schritt (<https://easl.eu/news/ema-statement-oca>), da damit ein für eine seltene Lebererkrankung potenziell wirksames Medikament künftig nicht zur Verfügung stehen würde. Eine neuerliche Zulassung ist jedoch nicht erfolgt und OCA steht somit für Patient:innen mit PBC in der Zweitlinientherapie nicht mehr zu Verfügung.

Fibrate

Die pan-PPAR-Agonisten Bezafibrat und Fenofibrat werden bereits seit Jahren als kostengünstige Alternative in der Zweitlinientherapie bei PBC eingesetzt, wenngleich bislang keine Zulassung in dieser Indikation besteht („off-label use“).¹⁶ Über PPAR- α wird die Expression von Genen hochreguliert, die im Gallensäure- und Lipidmetabolismus eine wesentliche Rolle spielen; andererseits werden Gene, die in immunmedierten Prozessen aktiv sind, herunterreguliert.¹⁷ PPAR- γ und - δ induzieren antiinflammatorische und antifibrotische Effekte.^{18, 19} Mehrere kleinere oder retrospektive Studien

Tab.: Übersicht über die Phase-III-Studienergebnisse zur Zweitlinientherapie bei PBC

Studie	POISE	BEZURSO	ELATIVE	RESPONSE
Studienmedikament	Obeticholsäure	Bezafibrat	Elafibranor	Seladelpar
Wirkmechanismus	FXR-Agonist	pan-PPAR-Agonist	PPAR- α und - δ -Agonist	PPAR- δ -Agonist
Studiendosis	5(–10) bzw. 10 mg	400 mg	80 mg	10 mg
Randomisierung	1:1:1	1:1	2:1	2:1
Studienteilnehmer:innen	216	100	161	193
Studiendauer	12 Monate	24 Monate	12 Monate	12 Monate
Primärer Studienendpunkt	ALP < 1,67 x ULN + ALP-Abfall > 15 % + normales Bilirubin zu Monat 12	ALP, AST, ALT, Bilirubin und Albumin im Normbereich + normale Prothrombinzeit zu Monat 24	ALP < 1,67 x ULN + ALP-Abfall > 15 % + normales Bilirubin zu Monat 12	ALP < 1,67 x ULN + ALP-Abfall > 15 % + normales Bilirubin zu Monat 12
Primärer Endpunkt erreicht	46 % (5–10 mg) 47 % (10 mg) 10 % (Placebo)	31 % (400 mg) 0 % (Placebo)	51 % (80 mg) 4 % (Placebo)	61,7 % (10 mg) 20 % (Placebo)
Mittlerer ALP-Abfall zu Monat 12 in %	-35 (5–10 mg) -41 (10 mg) -4 (Placebo)	-49 (400 mg) +11 (Placebo)	-36 (80 mg) -1,6 (Placebo)	-42,4 (10 mg) -4,3 (Placebo)

modifiziert nach 12, 24, 29, 30

konnten den positiven Effekt sowohl von Fenofibrat als auch von Bezafibrat bei PBC in Kombination mit UDCA belegen.^{20–22} In einer großen Beobachtungsstudie aus Japan mit fast 4.000 Patient:innen konnte ein positiver Effekt der zusätzlichen Gabe von Bezafibrat auf das transplantfreie Überleben bei PBC gezeigt werden.²³

BEZURSO-Studie: In der randomisiert-kontrollierten Phase-III-Studie BEZURSO wurden insgesamt 100 Patient:innen mit PBC und inkomplettem Therapieansprechen auf UDCA mit 400 mg Bezafibrat oder Placebo (Verhältnis 1:1) in Kombination mit UDCA über 24 Monate behandelt.²⁴ Primärer Endpunkt war das komplette biochemische Ansprechen (definiert als Normalisierung von ALP, Bilirubin, Aminotransferasen, Albumin und Prothrombinzeit) nach 24 Monaten. Im Bezafibrat-Arm erreichten 31 % der Teilnehmer:innen den primären Studienendpunkt (gegenüber 0 % in der Placebo-Gruppe). Darüber hinaus fand sich bei Patient:innen, die Bezafibrat erhielten, ein Abfall der Lebersteifigkeit (in der transienten Elastografie) von 15 %, während diese in der Placebo-Gruppe im Schnitt um 22 % anstieg. Zudem haben Fibrate einen positiven Effekt auf Pruritus und Müdigkeit. Im Hinblick auf die Medikamentensicherheit kann es unter Fibrat-Therapie aufgrund einer CYP2CP-Inhibition zu einem Anstieg der Aminotransferasen kommen. Außerdem kann es zu einem Anstieg der Kreatininwerte kommen, was den Einsatz bei Patient:innen mit chronischer Nierenerkrankung limitiert. Daneben werden insbesondere bei Patient:innen unter gleichzeitiger Statintherapie Myalgien und eine Erhöhung der Kreatinin-Phosphokinase beobachtet.²⁵ In der BEZURSO-Studie berichteten insgesamt 20 % der mit Bezafibrat therapierten Patient:innen über Myalgien (10 % im Placebo-Arm). Eine Rhabdomyolyse trat bei einem einzigen Probanden auf, der gleichzeitig eine Statintherapie erhielt.²⁴

Triple-Therapie: Daten aus kleinen retrospektiven Studien legen nahe, dass unter Triple-Therapie mit UDCA, OCA und Fibraten bei Patient:innen mit nicht ausreichendem Ansprechen auf die Zweitlinientherapie eine Verbesserung der Cholestaseparameter und der Symptome möglich ist.^{26, 27} In einer am EASL-Kongress 2024 präsentierten Phase-II-Studie zur 3-fach-Kombinationstherapie (OCA, UDCA, Bezafibrat) fand sich bei 66,7 % der Patient:innen nach 12 Wochen eine Normalisierung sämtlicher Leberwerte.²⁸ Diese Studie ist jedoch bislang nicht abgeschlossen und es liegen nur präliminäre Ergebnisse vor. Im Hinblick auf die Rücknahme der Zulassung für OCA im letzten Jahr bleibt allerdings der Einsatz von Triple-Therapien zum gegenwärtigen Zeitpunkt für die nähere Zukunft fraglich.

Selektive PPAR-Agonisten

Elafibranor ist ein selektiver PPAR- α - und - δ -Agonist, der im Juni 2024 für die Zweitlinientherapie zugelassen wurde. Im Rahmen der multinationalen Phase-III-Studie ELATIVE er-

hielten insgesamt 161 Teilnehmer:innen entweder einmal täglich 80 mg Elafibranor oder Placebo (Verhältnis 2:1) über 12 Monate.²⁹ Patient:innen mit dekompensierter Lebererkrankung waren von der Studie ausgeschlossen. Der primäre Studienendpunkt (ALP < 1,67 x ULN, ALP-Abfall $\geq$ 15 % vom Ausgangswert, normaler Bilirubinspiegel) konnte von 51 % der Patient:innen unter Elafibranor erreicht werden (im Vergleich zu 4 % im Placebo-Arm). Bei 15 % der Verum-Gruppe fand sich eine Normalisierung der ALP-Werte gegenüber 0 % der Placebo-Gruppe. Das Medikament wurde insgesamt gut vertragen. Im Hinblick auf Juckreiz konnte in der ELATIVE-Studie eine Verbesserung bei PBC-40 und 5-D Itch Scale Score, nicht jedoch in der Numerical Rating Scale (NRS) gezeigt werden, wobei hier erwähnt werden muss, dass diese als sekundäre Studienendpunkte nicht auf statistische Signifikanz mittels multiplen Testens überprüft wurden. Eine Reduktion nicht-invasiver Fibrose-Tests (Lebersteifigkeit durch transiente Elastografie bzw. ELF-Score) konnte im Behandlungszeitraum nicht festgestellt werden. Die im Vergleich zu Placebo am häufigsten beschriebenen Nebenwirkungen waren Abdominalgien, Übelkeit und Erbrechen sowie Diarrhö, allesamt mild und selbstlimitierend. Insgesamt verzeichneten 4 Patient:innen (3,7 %) unter Elafibranor im Beobachtungszeitraum einen CK-Anstieg.

Seladelpar: Der selektive PPAR- δ -Agonist Seladelpar ist ein weiteres vielversprechendes Medikament, das demnächst für die Zweitlinientherapie zur Verfügung stehen wird. In einer Phase-III-Studie (RESPONSE-Studie) erhielten insgesamt 193 Patient:innen einmal täglich 10 mg Seladelpar oder Placebo (Verhältnis 2:1) über einen Zeitraum von insgesamt 12 Monaten.³⁰ Wie schon in der ELATIVE-Studie waren Patient:innen mit dekompensiertem Krankheitsstadium ausgeschlossen. Auch hier war der primäre Studienendpunkt das Therapieansprechen, definiert als ALP < 1,67 x ULN sowie Abfall der ALP von mindestens 15 % bei normalem Bilirubinspiegel. Der primäre Endpunkt wurde von 61,7 % der Patient:innen unter Seladelpar erreicht; allerdings erzielten dies auch 20 % im Placebo-Arm. Als sekundären Endpunkt fand sich bei 25 % der mit Seladelpar therapierten Patient:innen eine Normalisierung der ALP, gegenüber 0 % im Placebo-Arm. Die RESPONSE-Studie verzeichnete im Therapiearm eine deutliche und statistisch signifikante Verbesserung im Hinblick auf den Pruritus, verglichen mit Placebo. Bei den Nebenwirkungen, die unter Seladelpar im Vergleich zu Placebo häufiger beobachtet wurden, dominierten wiederum gastrointestinale Symptome (Bauchschmerzen, Übelkeit oder Blähungen) und Kopfschmerzen.

Saroglitazar: Mit Saroglitazar befindet sich ein weiterer PPAR- α - und - δ -Agonist rezent in klinischer Testung. In der Phase-III-Studie EPICS wurden insgesamt 37 Patient:innen mit 2 mg bzw. 4 mg Saroglitazar oder Placebo über 16 Wochen behandelt.³¹ Obwohl die Studie aufgrund geringer Rekrutierung frühzeitig beendet werden musste, erzielten ►

die mit Saroglitazar behandelten Patient:innen eine mittlere Reduktion der ALP um 94 U/l bzw. 48 % im Vergleich zu Therapiebeginn.

Budesonid

Mit Budesonid steht off label ein weiterer Wirkstoff zur Verfügung, der bei Patient:innen mit PBC und inkomplettem Ansprechen auf UDCA eingesetzt werden kann. Budesonid ist ein synthetisches Glukokortikoid mit hohem First-Pass-Metabolismus und somit günstigem systemischem Nebenwirkungsprofil. Seine Rolle in der Zweitlinientherapie wird in Anbetracht der geringen Datenlage bislang allerdings kontroversiell diskutiert.^{32, 33} Insbesondere bei Patient:innen mit hoher cholangitischer Aktivität oder mit Hinweisen auf ein AIH/PBC-Overlap-Syndrom kann es jedoch eine gute therapeutische Alternative darstellen. Im Rahmen einer placebokontrollierten Studie (Verhältnis 2:1) mit 62 Patient:innen konnte eine signifikante Reduktion der ALP unter Budesonid nachgewiesen werden.³⁴ Mehr als ein Drittel der Patient:innen unter Budesonid 9 mg/Tag erzielte eine Normalisierung (im Vergleich zu 9 % unter Placebo) innerhalb der 36-monatigen Studienphase. In Bezug auf das primäre Studienziel (Verbesserung der Leberhistologie hinsichtlich Inflammation und Ausbleiben der Fibroprogression) war die Studie jedoch negativ. Aufgrund eines erhöhten Risikos für Pfortaderthrombosen ist der Einsatz bei Patient:innen mit fortgeschrittenem Erkrankungsstadium (Leberzirrhose) kontraindiziert.³⁵

Setanaxib

Setanaxib ist ein selektiver Hemmer der NADPH-Oxidasen (NOX) 1 und 4, die eine relevante Rolle bei der Fibrogenese spielen.³⁶ Erste Resultate einer Phase-II-Studie bei 111 PBC-Patient:innen mit Setanaxib 400 mg ein- oder zweimal täglich weisen auf eine signifikante Reduktion der ALP im Vergleich zu Placebo hin.³⁷ Im Hinblick auf den primären Endpunkt – Abfall der GGT zu Woche 24 unter Therapie – war die Studie jedoch negativ.

Symptommanagement und Lebensqualität

Die mit PBC assoziierten Symptome haben enormen Einfluss auf die Lebensqualität und das weitere Management der Betroffenen, weshalb alle Patient:innen diesbezüglich evaluiert werden sollen.⁴ Neben den klassischen Symptomen der PBC (Pruritus, Müdigkeit und Sicca-Komplex) stehen hier insbesondere Osteoporose (mit Knochen- und Gelenksbeschwerden) und Hypercholesterinämie im Vordergrund. Darüber hinaus sollten alle Patient:innen mit fortgeschrittener Lebererkrankung auf das Vorliegen einer portalen Hypertension und deren klinische Symptome bzw. Komplikationen (Varizen, Aszites, hepatische Enzephalopathie) untersucht werden.³⁸ Ebenso wird wie bei Patient:innen mit Leberzirrhose anderer Genese eine halbjährliche Surveillance mittels adäquater bildgebender Verfahren hinsichtlich der Entstehung eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) empfohlen. Die

Symptome der PBC müssen nicht zwingend mit der Schwere der Erkrankung korrelieren und sprechen oftmals auch nicht auf UDCA-Therapie an, was ein von der Behandlung der Erkrankung getrenntes Management erforderlich macht.⁴ Aufgrund der spärlichen Evidenz in diesem Bereich fehlen entsprechende Standards für das klinische Management weitgehend.

Pruritus

Pruritus ist das klassische Symptom bei cholestatischen Lebererkrankungen. UDCA hat keinerlei nachgewiesenen Effekt auf Juckreiz, während OCA diesen auslösen bzw. auch verstärken kann. Auf der anderen Seite konnten sowohl bei Fibraten als auch bei den selektiven PPAR-Agonisten Elafibranor und Seladelpar positive Effekte im Hinblick auf den Pruritus nachgewiesen werden.^{29, 30} Neben Allgemeinmaßnahmen (Hautpflege, ausreichende Exposition mit UV- bzw. Sonnenlicht, Vermeiden heißer Bäder/Duschen) sowie dem Ausschluss alternativer Ursachen (Allergien, Hauterkrankungen) steht die pharmakologische Behandlung hier im Vordergrund. Antihistaminika können einen unspezifischen Effekt auf den Juckreiz haben, eine generelle Empfehlung kann jedoch nicht gegeben werden. Den Leitlinien der EASL zufolge soll für die Therapie des cholestatischen Pruritus bei PBC ein Stufenschema zum Einsatz kommen.⁴

Erstlinientherapie: Trotz limitierter Evidenz werden intestinale Anionenaustauscher wie Colestyramin oder Colesevelam zumeist als Erstlinientherapie eingesetzt. Diese werden nicht resorbiert und können intestinal Gallensäuren binden und somit ausscheiden. Aufgrund der Interaktion mit UDCA (und vielen anderen Medikamenten) muss Colestyramin bzw. Colesevelam zeitversetzt eingenommen werden.³⁹

Zweitlinientherapie: Rifampicin wird bei cholestatischem Pruritus als Zweitlinientherapie eingesetzt und hat hierbei auch in placebokontrollierten Studien seine Effektivität bewiesen.⁴⁰ In Anbetracht der Hepatotoxizität (Transaminasenanstieg) und der potenziellen Gefahr von Medikamenteninteraktionen gibt es jedoch Sicherheitsbedenken in der Anwendung von Rifampicin, was eine engmaschige Überwachung der Patient:innen erfordert.

Drittlinientherapie: Orale Opiat-Antagonisten wie Naltrexon kommen als Drittlinientherapien zum Einsatz.⁴¹ Dieses sollte initial niedrig dosiert werden, um entzugsähnliche Phänomene zu verhindern. Bei Patient:innen mit Bedarf einer (chronischen) Therapie mit Opiaten ist Naltrexon kontraindiziert. Auch bei lange dauernder Naltrexon-Therapie kann es zu entzugsähnlichen Reaktionen kommen.

Neben diesem Stufenschema können auch selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) wie Sertralin zum Einsatz kommen. Bei therapierefraktärem Pruritus stehen schließlich noch individuelle Therapieversuche mit extrakorporalen Verfahren

wie MARS-Therapie (Molecular Adsorbent Recirculation System) – eine Albumin-Dialyse – zur Verfügung.⁴² Weiters befindet sich mit den Inhibitoren des ilealen Gallensäuretransporters (sog. IBAT-Inhibitoren: Maralixibat, Odevixibat, Lincixibat, Volixibat) eine neue Wirkstoffklasse in klinischer Erprobung, die ihre Wirksamkeit gegenüber Juckreiz bereits im Bereich der angeborenen cholestatischen Lebererkrankungen (progressive familiäre intrahepatische Cholestase, Alagille-Syndrom) bewiesen hat und zugelassen ist.⁴³ Eine randomisierte Phase-IIb-Studie mit Lincixibat hat auch bei PBC bereits vielversprechende Ergebnisse geliefert.⁴⁴

Müdigkeit

Müdigkeit wird häufig (über 50 % der Fälle) von PBC-Patient:innen als Symptom angegeben und schränkt bei schweren Verläufen (ca. 20 %) die Lebensqualität der Betroffenen drastisch ein. Wie beim Juckreiz korreliert auch das Ausmaß der Müdigkeit nicht zwangsläufig mit der Schwere der Erkrankung und bessert sich nicht unbedingt mit dem Therapieansprechen. Entsprechend muss die Müdigkeit parallel zur Grunderkrankung evaluiert werden.

Therapie: Die Evidenz basierend auf klinischen Studien ist in diesem Bereich ausgesprochen limitiert, weshalb therapeutische Empfehlungen fehlen. Gemäß den Leitlinien der EASL sollen alternative bzw. die Müdigkeit verstärkende Ursachen (z. B. Anämie, Eisenmangel, Hypothyreose, Depression, Schlafstörungen) ausgeschlossen bzw. entsprechend therapiert werden.⁴ Darüber hinaus werden Coping-Strategien und das Vermeiden von sozialer Isolation empfohlen. Aus pharmakologischer Sicht konnte im Rahmen einer klinischen Studie für den NOX1/4-Inhibitor Setanaxib ein positiver Effekt auf die Müdigkeit gezeigt werden.³⁷ Auch die selektiven PPAR-Agonisten Seladelpar und Elafibranor scheinen sich positiv auf die Müdigkeit bei PBC auszuwirken.^{29, 30}

Osteoporose

Osteoporose ist eine häufige Komplikation bei Patientinnen mit PBC. Die Prävalenz liegt bei rund einem Drittel und somit deutlich höher als bei Frauen im vergleichbaren Alter (11,1 %).⁴⁵ Das Vorliegen einer PBC ist mit höherem Alter, niedrigem BMI und der Schwere der Erkrankung assoziiert. Ein Screening hinsichtlich Osteoporose sollte dementsprechend bei allen Patient:innen mittels Densitometrie (DEXA-Scan) durchgeführt werden. Eine Verlaufskontrolle wird in Abhängigkeit des jeweiligen individuellen Risikos und der Schwere einer bereits vorliegenden Osteoporose alle 1–5 Jahre empfohlen. Auf eine ausreichende Substitution mit Vitamin D und Kalzium sollte bei allen PBC-Patient:innen geachtet werden, darüber hinaus sind regelmäßige körperliche Aktivität und Krafttraining als wirksame Prophylaxe anzuraten.

Therapie: Einen klaren Zeitpunkt hinsichtlich des Starts einer spezifischen Therapie gibt es nicht; ein T-Score von weniger

als -1,5 scheint jedoch ein vernünftiger Schwellenwert zu sein.⁴⁶ Orale Bisphosphonate wie Alendronat oder Ibandronat sind hier als sichere Therapieoptionen zu nennen und haben auch in Studien ihre Wirksamkeit gezeigt.⁴⁷ In Anbetracht der gastrointestinalen Nebenwirkungen (Ösophagitis, erosive Gastritis) sollte im Falle einer fortgeschrittenen Erkrankung mit Varizen die intravenöse Gabe erwogen werden. Für die Therapie mit Denosumab bei PBC stehen bisher nur wenige Daten zu Verfügung. In einer Fallserie von 6 PBC- und 4 AIH-Patient:innen konnten sowohl im Hinblick auf die Effektivität als auch die Sicherheit positive Signale gezeigt werden.⁴⁸ Ähnliche Beobachtungen finden sich auch in einer weiteren Studie bei Patient:innen mit chronischen Lebererkrankungen (darunter 19 mit PBC) mit Osteoporose unter Denosumab.⁴⁹

Hyperlipidämie

Erhöhte Serum-Lipidspiegel finden sich bei bis zu 80 % der Patient:innen mit PBC.⁵⁰ In der Frühphase zeigen sich vor allem erhöhte VLDL- und LDL-, aber auch erhöhte HDL-Spiegel. Mit Fortschreiten der Erkrankung sinken Letztere geringfügig, während die LDL-Spiegel weiter ansteigen können. In manchen Fällen ist die Hyperlipidämie bei PBC mit der Bildung eines irregulären Lipoprotein X assoziiert. Trotz stark erhöhter LDL-Fraktion geht dies nicht mit einem erhöhten atherogenen Risiko einher.⁵¹ Klinisch können Lipidablagerungen in der Haut (meist im Bereich des inneren Augenwinkels) – sog. Xanthelasmen – imponieren. Eine klare Indikation zur medikamentösen Therapie (z. B. mit Statinen) der Hypercholesterinämie besteht nur bei gleichzeitigem Vorliegen weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren, wobei hinsichtlich der Durchführung kein Unterschied zur Behandlung von Patient:innen ohne PBC besteht.⁵²

Resümee

Die primär biliäre Cholangitis ist eine chronisch entzündliche, autoimmunvermittelte Erkrankung der intrahepatischen Gallengänge, die unbehandelt zu Fibrose und schließlich zur Zirrhose führen kann. Frauen sind deutlich häufiger betroffen als Männer. Die Pathogenese der PBC ist nicht vollständig geklärt; aufgrund des Vorliegens spezifischer Autoantikörper zählt sie zu den autoimmunen Lebererkrankungen, für die allerdings auch die Kombination aus genetischer Prädisposition und Umweltfaktoren eine Rolle spielt. Die Diagnose wird gestellt, wenn ein cholestatisches Enzymmuster sowie antimitochondriale oder PBC-spezifische antinukleäre Antikörper (z. B. sp100, gp210) nachgewiesen werden. In den meisten Fällen ist eine Leberbiopsie zur Bestätigung der Diagnose nicht notwendig, außer bei Verdacht auf ein AIH-Overlap-Syndrom, dem Fehlen spezifischer Antikörper oder unzureichendem Therapieansprechen. Ziel der Therapie ist es, die cholestatische Schädigung zu verringern und somit das Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern. Hierbei legen rezente Studien nahe, dass nicht nur eine Senkung, ►

sondern idealerweise eine Normalisierung der alkalischen Phosphatase sowie ein niedrig normales Bilirubin angestrebt werden sollten. Mit der Erstlinientherapie mit Ursodeoxycholsäure (UDCA) erreichen etwa 60–70 % der Patient:innen eine vollständige Remission. Bei Patient:innen, die nicht auf UDCA ansprechen, stehen die neu zugelassenen PPAR-Agonisten Elafibranor und Seladelpar sowie Bezafibrat („off-label use“) als erprobte Zweitlinientherapeutika zur Verfügung.

¹ Steinmann S, Schramm C. Inn Med (Heidelb) 2024; 65(4):340–46
² Trivella J et al., Hepatol Commun 2023; 7(6):e0179
³ Lv T et al., J Gastroenterol Hepatol 2021; 36(6):1423–24
⁴ Hirschfield GM et al., J Hepatol 2017; 67(1):145–72
⁵ Strassburg CP et al., Z Gastroenterol 2017; 55(11):1135–226
⁶ Mayo MJ. Hepatology 2022; 76(2):518–31
⁷ Corpechot C et al., Hepatology 2024; 79(1):39–48
⁸ Murillo Perez CF et al., Am J Gastroenterol 2020; 115(7):1066–74
⁹ Bhushan S et al., Am J Gastroenterol 2025; 120(1):151–58
¹⁰ Cumpian NA, Choi G, Saab S. Dig Dis Sci 2025; 70(1):100–10
¹¹ Lefebvre P et al., Physiol Rev 2009; 89(1):147–91
¹² Murillo Perez CF et al., Gastroenterology 2022; 163(6):1630–1642.e3
¹³ Siddiqui MS et al., J Hepatol 2020; 72(1):25–33
¹⁴ Eaton JE et al., Hepatology 2020; 71(4):1511–14
¹⁵ Kowdley KV et al., Am J Gastroenterol 2025; 120(2):390–400
¹⁶ Colapietro F et al., J Transl Autoimmun 2023; 6:100188
¹⁷ Kersten S, Stienstra R. Biochimie 2017; 136:75–84
¹⁸ Nozaki Y et al., Med Mol Morphol 2013; 46(3):153–59

¹⁹ Harada K et al., Hepatology 2005; 41(6):1329–38
²⁰ Levy C et al., Aliment Pharmacol Ther 2011; 33(2):235–42
²¹ Liu Y et al., Am J Gastroenterol 2023; 118(11):1973–79
²² Iwasaki S et al., Hepatol Res 2008; 38(6):557–64
²³ Tanaka A et al., J Hepatol 2021; 75(3):565–71
²⁴ Corpechot C et al., N Engl J Med 2018; 378(23):2171–81
²⁵ Carrion AF et al., Liver Int 2021; 41(6):1335–43
²⁶ Soret PA et al., Aliment Pharmacol Ther 2021; 53(10):1138–46
²⁷ Reig A et al., Am J Gastroenterol 2021; 116(11):2250–57
²⁸ Jones D et al., J Hepatol 2024; 80(Suppl. 1):S91; Poster LBP-027
²⁹ Kowdley KV et al., N Engl J Med 2024; 390(9):795–805
³⁰ Hirschfield GM et al., N Engl J Med 2024; 390(9):783–94
³¹ Vuppalachchi R et al., Clin Transl Gastroenterol 2021; 12(4):e00327
³² Rautiainen H et al., Hepatology 2005; 41(4):747–52
³³ Angulo P et al., Hepatology 2000; 31(2):318–23
³⁴ Hirschfield GM et al., J Hepatol 2021; 74(2):321–29
³⁵ Hempfling W et al., Hepatology 2003; 38(1):196–202
³⁶ Liang S et al., Front Physiol 2016; 7:17
³⁷ Invernizzi P et al., Liver Int 2023; 43(7):1507–22
³⁸ Burghart L et al., J Gastroenterol 2022; 57(2):99–110
³⁹ Rust C et al., Eur J Clin Invest 2000; 30(2):135–39
⁴⁰ Smith HT et al., Dig Dis Sci 2023; 68(6):2710–30
⁴¹ Wolfhagen FH et al., Gastroenterology 1997; 113(4):1264–69
⁴² Pares A et al., J Hepatol 2010; 53(2):307–12
⁴³ Gairola A, Wetten A, Dyson J. Expert Opin Investig Drugs 2024; 33(5):485–95
⁴⁴ Levy C et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2023; 21(7):1902–1915.e13
⁴⁵ Gunañabens N et al., J Hepatol 2005; 42(4):573–77
⁴⁶ Gunañabens N et al., Gastroenterology 2010; 138(7):2348–56
⁴⁷ Gunañabens N et al., Hepatology 2013; 58(6):2070–78
⁴⁸ Arase Y et al., Hepatology 2020; 71(2):757–59
⁴⁹ Saeki C et al., World J Gastroenterol 2020; 26(33):4960–71
⁵⁰ Longo M et al., Gut 2002; 51(2):265–69
⁵¹ Jahn CE et al., Gastroenterology 1985; 89(6):1266–78
⁵² Allocca M et al., Gut 2006; 55(12):1795–800

Abkürzungsverzeichnis:		
AIH = autoimmune Hepatitis	FXR = Farnesoid-X-Rezeptor	NRS = Numerical Rating Scale
ALP = alkalische Phosphatase	GGT = Gamma-Glutamyl-Transferase	OCA = Obeticholsäure
ALT = Alanin-Aminotransferase	HCC = hepatozelluläres Karzinom	PBC = primär biliäre Cholangitis
AMA-M2 = antimitochondriale Antikörper M2	IBAT = ileal bile acid transporter	PPAR = Peroxisom-Proliferator-aktivierter Rezeptor
ANA = antinukleäre Antikörper	MARS = molecular adsorbent recirculation system	PSC = primär sklerosierende Cholangitis
DEXA = dual energy X-ray absorptiometry	MASLD = metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease	SLA = Antikörper gegen „soluble liver antigen“
EASL = European Association for the Study of the Liver	NCA = Norucholsäure	SMA = Smooth-muscle-Antikörper
	NOX = NADPH-Oxidase	UDCA = Ursodeoxycholsäure

ÄRZTLICHER FORTBILDUNGSANBIETER:

4. Medizinische Abteilung mit Zentrum für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen, Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Landstraße

LECTURE BOARD:

Dr.ⁱⁿ Emina Halilbasic
Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Martin Wagner

die FRAGEN

Primär biliäre Cholangitis – Update 2025

2 DFP-PUNKTE

Gültigkeit des Fragebogens: April 2027

Einsendeschluss: 15. April 2027

Bitte beantworten Sie die nachfolgenden Multiple-Choice-Fragen.

Für den Erwerb von **2 DFP-Punkten** müssen **4 von 6 Fragen** korrekt beantwortet sein. Eine Frage gilt als richtig beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antwortoptionen angekreuzt sind. Die erlangten Punkte werden direkt Ihrem Online-Fortbildungskonto gutgeschrieben.

So kommen Sie zu Ihren Punkten:

■ **Online:** www.diepunkte.at/hepatologie oder www.meindfp.at – dort haben Sie auch die Möglichkeit, die Teilnahmebestätigung herunterzuladen.

■ **Post:** Mag.^a Doris Harreither, MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien

■ **Fax:** +43/1/522 52 70

■ **Einsendeschluss:** 15. April 2027 (für Post und Fax)

Bitte entnehmen Sie unserer Datenschutzerklärung unter www.medmedia.at/home/datenschutz/, wie wir Ihre personenbezogenen Daten verarbeiten und welche Rechte Sie haben.

 1 9

Geburtsdatum

 -

ÖÄK-Arztnummer

Name

Telefon oder E-Mail

Ordinationsstempel

Bitte geben Sie Ihre E-Mail-Adresse an, um im Falle eines nicht bestandenen Kurses benachrichtigt zu werden.

1. Welche der folgenden Aussagen zur primär biliären Cholangitis (PBC) treffen zu? (2 richtige Antworten)

- a) Die PBC betrifft häufiger Männer als Frauen. ☐
- b) Die Diagnose der PBC erfordert den Nachweis von mindestens zwei der drei Kriterien chronisch erhöhte ALP, Nachweis spezifischer Autoantikörper (z. B. AMA-M2) oder charakteristischer histopathologischer Befund. ☐
- c) Typische Symptome sind Fatigue, Pruritus und Sicca-Symptomatik. ☐
- d) Die bei PBC häufige Hypercholesterinämie erfordert immer eine lipidsenkende Therapie. ☐

2. Welches Kriterium wird zur Beurteilung des Therapieansprechens auf Ursodeoxycholsäure (UDCA) bei der primär biliären Cholangitis (PBC) herangezogen? (1 richtige Antwort)

- a) Höhe der Alanin-Aminotransferase (ALT) im Serum ☐
- b) Höhe der alkalischen Phosphatase (ALP) im Serum ☐
- c) Anzahl der Leukozyten im Blut ☐
- d) Cholesterinspiegel im Blut ☐

3. Welche Nebenwirkungen können bei der Therapie mit Bezafibrat in der Zweitlinientherapie („off-label use“) der PBC auftreten? (2 richtige Antworten)

- a) Transaminasenanstieg ☐
- b) Myalgien und Anstieg der Nierenretentionswerte ☐
- c) schwerwiegende gastrointestinale Blutungen ☐
- d) deutliche Gewichtszunahme ☐

4. Welche Aussage zu Budesonid in der Zweitlinientherapie trifft zu? (1 richtige Antwort)

- a) Budesonid hat einen positiven Einfluss auf die Fibroseprogression. ☐
- b) Budesonid ist insbesondere bei Leberzirrhose empfehlenswert. ☐
- c) Budesonid hat günstige Eigenschaften in Bezug auf Pruritus. ☐
- d) Der Einsatz von Budesonid kann bei Verdacht auf das Vorliegen eines Overlap-Syndroms oder bei hoher cholangitischer Aktivität in Erwägung gezogen werden. ☐

5. Welche Aussage zum cholestatischen Pruritus trifft nicht zu? (1 richtige Antwort)

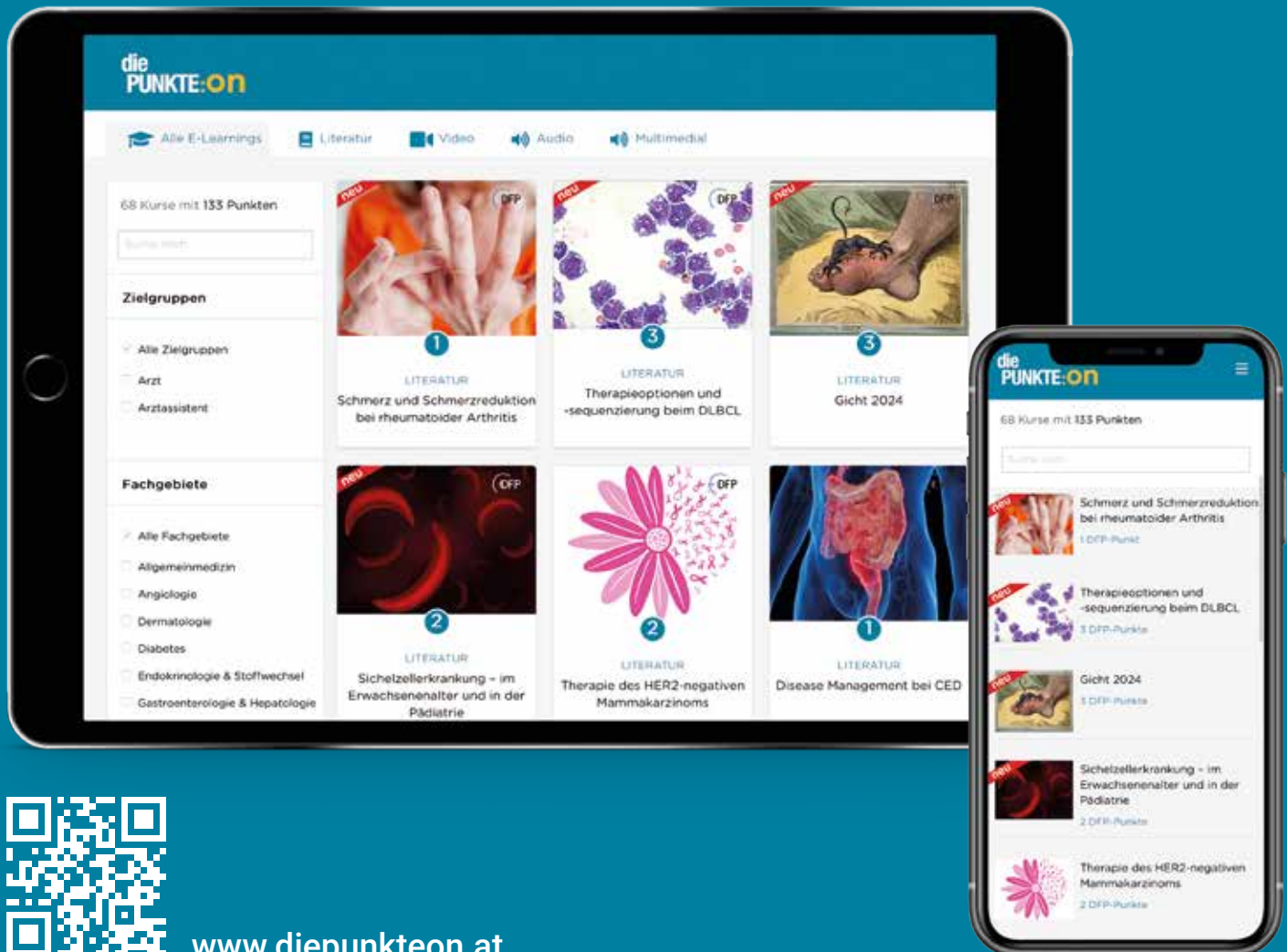
- a) Alle Patient:innen mit PBC sollen hinsichtlich des Vorliegens eines Pruritus evaluiert werden. ☐
- b) Rifampicin stellt die Erstlinientherapie im Stufenschema der Therapie des cholestatischen Pruritus dar. ☐
- c) Der Pruritus bei PBC ist unabhängig vom Krankheitsstadium und vom Therapieansprechen. ☐
- d) PPAR-Agonisten können den cholestatischen Pruritus reduzieren. ☐

6. Welche Aussagen zur Hypercholesterinämie treffen zu? (2 richtige Antworten)

- a) Hypercholesterinämie ist bei PBC selten. ☐
- b) Patient:innen mit PBC und Hypercholesterinämie haben ein gegenüber der Normalbevölkerung signifikant erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. ☐
- c) Klinisch können periorbitale Xanthelasmen als Ausdruck der Hypercholesterinämie imponieren. ☐
- d) Eine eindeutige Indikation zur lipidsenkenden Therapie besteht nur bei gleichzeitigem Vorliegen weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren. ☐

Wenn Fortbildung punktet ...

- ✓ Mehr als 60 Kurse
- ✓ Mehr als 130 DFP-Punkte



www.diepunkteon.at