

# PBC on Tour in Bühl

## 16. März 2024



Mit freundlicher Unterstützung von Ipsen Pharma GmbH und Echosens Deutschland GmbH

## ZUSAMMENFASSUNG

### Hintergrund und Idee des Tages

PBC (Primär Biliäre Cholangitis) ist eine chronische Autoimmunerkrankung der Leber, die unbehandelt zu Leberfibrose, gefolgt von Leberzirrhose und anderen leberassoziierten Endpunkten führen kann. Es hat sich gezeigt, dass Therapien die ALP-Werte (ALP = alkalische Phosphatase) senken können und dass Patienten von einer geringeren Mortalität profitieren. Bei der Mehrzahl der PBC-Patienten treten jedoch Symptome auf, typischerweise Juckreiz, Müdigkeit (Fatigue), Gelenkschmerzen, Sicca-Syndrom und andere, die ihre Lebensqualität erheblich beeinträchtigen. Dennoch ist die Patientenreise noch nicht vollständig verstanden und erfordert weiteren Input von Patienten und Ärzten.

Gemeinsam mit PBC-Patienten gründete die Kautz<sup>5</sup> gUG die [www.PBCNews.info](http://www.PBCNews.info), eine patientengesteuerte Online-Ressource in deutscher Sprache für PBC-Patienten, ihre Freunde und Familien. Die Website bietet patientenrelevante Krankheitsinformationen, Materialien zur Patientenunterstützung (alle zum Herunterladen verfügbar) und eine Liste von Ärzten, die auf die Behandlung von PBC spezialisiert sind. Alle Inhalte werden von einem wissenschaftlichen Expertengremium überprüft. Ergänzt wird die Website durch mehrere weitere Community-Building-Formate (Online-Meetings und Seminare).

Zuletzt hat die Kautz<sup>5</sup> gUG eine Patientenbefragung durchgeführt, die untersucht, wie sich PBC-typische Symptome auf die Lebensqualität der Patienten auswirken. Ein besonderer Schwerpunkt dieses Forschungsprojekts liegt auf der Frage, welche medizinischen und nichtmedizinischen Maßnahmen die Lebensqualität auf individueller Ebene wirksam verbessern. Darüber hinaus ist es Gegenstand der Analyse, welchen Einfluss das Wissen über die Krankheit und die Stärkung der Patienten darauf haben, ob Patienten gemäß den Richtlinien der klinischen Versorgung behandelt werden. Die Befragung wurde bei mehr als 1000 Patienten

durchgeführt und wird derzeit statistisch ausgewertet. Die Ergebnisse werden veröffentlicht und in den wissenschaftlichen und gesundheitspolitischen Dialog eingebracht. Basierend auf den Ergebnissen werden neue ergänzende Inhalte und Patientenunterstützungsmaterialien für PBCNews.info entwickelt.

Idee des Tages war es, Neues aus der Wissenschaft im Bereich PBC und Schlüsselergebnisse der Patientenbefragung vorzustellen und mit PatientInnen zu diskutieren. Hierbei wurden Selbstmanagement und Unterstützungsangebote sowie Versorgungswege schwerpunktmäßig beleuchtet.

## **Ablauf**

Prof. Dr. Alisan Kahraman (Max-Grundig-Klinik, Bühl/Baden) berichtete über den aktuellen Stand der Wissenschaft im Bereich PBC. Sein Vortrag findet sich im Anhang.

### *Workshops*

#### 1. Umfrageergebnisse

In der Workshopgruppe 1 wurden Schlüsselergebnisse der Patientenbefragung genauer angeschaut und diskutiert, inwieweit die gefundenen Erkenntnisse sich in der alltäglichen Versorgung widerspiegeln. Im Anschluss wurden Ideen zusammengetragen, wie wir es gemeinsam schaffen können, dass alle PBC-PatientInnen von den Erkenntnissen profitieren.

Schlüsselergebnisse der Patientenbefragung finden sich im Anhang.

Bis auf wenige Ausnahmen weisen die behandelnden Ärzte nicht darauf hin, dass es wichtig ist als Patienten informiert zu sein und geben auch keine Informationsquellen weiter. Dies gilt auch für Möglichkeiten und Formate, sich mit anderen Patienten auszutauschen, und generell für Selbsthilfeangebote.

Die Teilnehmer berichteten vereinzelt, dass sie von ihrem behandelnden Arzt auf nicht-medizinische Maßnahmen und Selbstmanagement von Symptomen hingewiesen wurden.

Ideensammlung zu „Was können wir als Patientencommunity tun“, um diese Erkenntnisse möglichst allen PBC-Patienten zugänglich zu machen?

### Zielgruppe Arzt

- Handreichung/Kurzinfo für Hausärzte
- Fachgesellschaft DGVS wegen Weitergabe von Flyern durch Ärzte an Patienten ansprechen
- Die Kommunikationskanäle des Pharmaunternehmens Ipsen
- Reha-Einrichtungen

## Zielgruppe Patient

- Facebookgruppe(n)
- Instagramm Influencer
- Google
- PBCNews.info

### 2. Selbstmanagement

In der Workshopgruppe 2 wurden das Thema Selbstmanagement besprochen. Zunächst wurde in der Runde diskutiert, ob die Survey-Ergebnisse mit den Erfahrungen der Workshopteilnehmer übereinstimmen. Die Teilnehmer berichten, dass die Symptome Juckreiz, Müdigkeit, Sicca-Syndrom und Gelenksbeschwerden nicht unbekannt sind. Diese stimmten auch zu, dass die Aspekte Ernährung, Bewegung und Achtsamkeit positiv auf diese einwirken – jedoch in unterschiedlicher Ausprägung. Im weiteren Verlauf wurde diskutiert, ob es hilfreich wäre spezielle Angebote zu formulieren, die dazu führen, dass nicht-medizinisches Symptommanagement regelmäßig in Anspruch genommen wird, bzw. das man angeleitet wird oder Anregungen erhält diese individuell in den Alltag zu integrieren. Dazu wurden vier konkrete Angebote genannt und weitere Möglichkeiten diskutiert. Diese konnten von den Workshopteilnehmern bewertet werden. Zu den vorgegebenen Angeboten zählen: Online Well Being Programme/Videos, Stärkung der lokalen Selbsthilfe/lokale Patientenschulungen, Supportprogramme, PBC-App und Beratungshotlines. Zu den von den Teilnehmern vorgeschlagenen Angeboten gehören emotionale Unterstützung sowie eine Stärkung einer vertrauensvollen Arzt-Beziehung.

Am meisten Zuspruch fand die Idee die lokale Selbsthilfe zu stärken, bzw. lokale Patientenschulungen zu unterschiedlichen Themen anzubieten. Besonders das Thema Ernährung wurde als Fortbildung gewünscht, aber auch eine Übersicht über die verschiedenen Möglichkeiten der Achtsamkeit. Ob die Stärkung der lokalen Selbsthilfe oder lokale Patientenschulungen wichtiger wären, wurde nicht differenziert. Beiden gemeinsam ist jedoch der Austausch mit anderen Patienten. Am zweithäufigsten wurden Supportprogramme genannt, gefolgt von emotionaler Unterstützung.

### 3. Versorgungswege

In der Workshopgruppe 3 wurde diskutiert, wie die Patienten die Versorgungswege erlebt haben und wie diese sich eine optimale Versorgung wünschen.

Grob gegliedert unterscheidet sich der Versorgungsweg zwischen Diagnose der PBC und Behandlung der PBC.

Diagnose: Der überwiegende Teil hat mehrere Jahre (2-9 Jahre) benötigt, bis die PBC diagnostiziert wurde. Man litt unter Symptomen, wie z.B. Juckreiz, Müdigkeit, Trockenheit der Schleimhäute oder allgemeine Abgeschlagenheit. Fast alle

Teilnehmer des Workshops haben sich zuerst an den Hausarzt gewandt. Nur wenige Hausärzte haben an andere Ärzte weiter überwiesen, wie z.B. Hautärzte oder Gynäkologen. Auch dann, wenn zum Teil schon höhere Leberwerte diagnostiziert wurden. Meist führten die Überweisungen zu keiner Diagnose. Fand aber zum Beispiel ein Arztwechsel statt, z.B. Urlaubsvertretung des Hausarztes oder eigeninitiativ der Besuch eines Internisten, so wurde die PBC vermutet, bzw. an einen Fachkollegen verwiesen. In einem Fall führte die Routineuntersuchung beim Betriebsarzt zur Diagnose. Nur in zwei Fällen haben Hausärzte die Symptome und die Blutbildveränderungen direkt veranlasst in Richtung autoimmuner Lebererkrankung zu untersuchen.

Behandlung: fast alle Patienten sind in fachärztlicher Behandlung (Gastroenterologe). Eine Patientin blieb beim Hausarzt, eine wird durch einen Internisten behandelt. Das Wissen um PBC der Fachärzte wird seitens der Teilnehmer als eher gering eingestuft. Auch das Engagement hinsichtlich der Symptombehandlung wird als stark verbesserungswürdig angesehen. Einige bemerken, dass wiederholt aktiv auf das Symptommanagement angesprochen werden musste, damit der Facharzt sich dem Symptommanagement widmete. Sobald Patientinnen von Selbstmanagement oder alternativer Medizin berichteten, wurden die meisten Fachärzte skeptisch und haben diese als nicht effektiv abgetan. Alle Patienten, die beim Facharzt in Behandlung sind, berichten, dass dieser trotz anhaltender Symptome (z.B. Juckreiz, Müdigkeit) an keinen Spezialisten weiterverwiesen hat.

Aus Patientensicht wäre es wünschenswert, dass es eine PBC-Spezialisten-Liste gäbe. Dort sollten Ärzte gelistet werden, die sich fachlich mit der PBC gut auskennen, aktiv über neue Behandlungsoptionen informieren, sich fortbilden im Nebenwirkungsmanagement und akzeptierend gegenüber Selbstmanagement und alternativer Medizin sind. Ein ebenfalls sehr wichtiges Kriterium, ist Empathie und Verweis an lokale Selbsthilfegruppen oder Informationsquellen (z.B. PBCnews.info)

Die Teilnehmer fragten zum Teil, ob die Veranstalter nicht regionale Fortbildungen für Ärzte organisieren könnten, speziell Hausärzte und Internisten.

### *Achtsame Mittagspause*

In der Mittagspause führte der Dipl. Psychologe Christoph Frey (Baden-Baden) mit Hilfe von praktischen Meditationsübungen ins Thema Achtsamkeit ein. Für alle die hier tiefer einsteigen möchten, empfahl er Mindfulness-based stress reduction (MBSR) <https://www.mbsr-verband.de/achtsamkeit/mbsr>.

Parallel zum Vortrag und den Workshops wurden die kostenlosen Fibroscan Untersuchungen angeboten, die von vielen Teilnehmern genutzt wurde.



## Anhang

- Vortrag Prof. Kahraman
- Schlüsselergebnisse der Patientenbefragung



MAX GRUNDIG KLINIK

*Bühlerhöhe*



# Primär Biliäre Cholangitis - was gibt es Neues ?

Prof. Dr. med. Kahraman Alisan

Max Grundig Klinik Bühl/Baden

13. März 2024



# autoimmune Leber- und GG-Erkrankungen



- **Autoimmunhepatitis (AIH):**

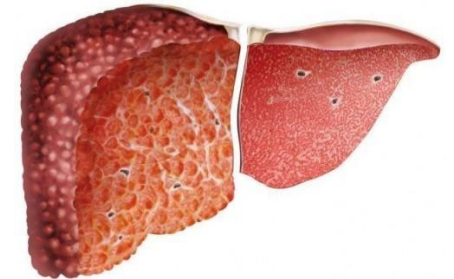
- Prävalenz: 2-17/100.0000 Einwohner, ♀ > ♂

- **primär biliäre Cholangitis (PBC):**

- Prävalenz: 25-40/100.0000 Einwohner, ♀ >> ♂

- **primär sklerosierende Cholangitis (PSC):**

- Prävalenz: 8-14/100.0000 Einwohner, ♂ >> ♀



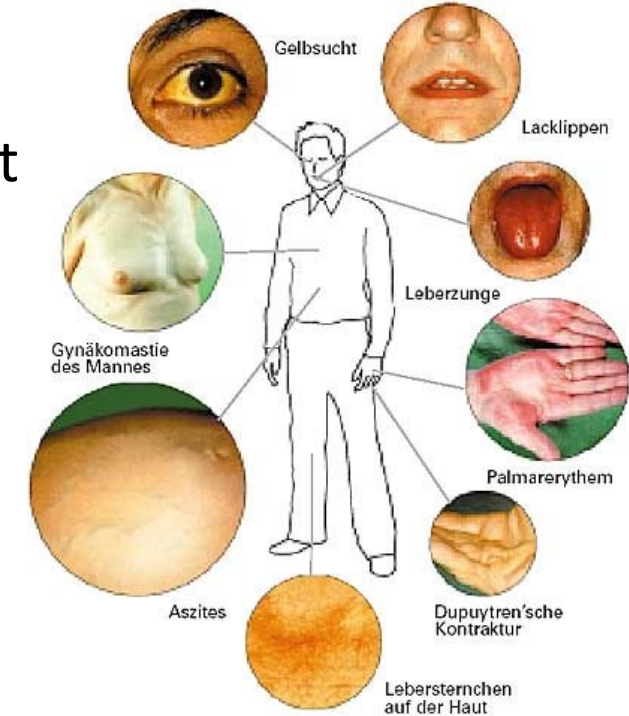


# Klinik



## ■ Symptome:

- unspezifisch: Leistungsminderung, Müdigkeit
- rechtsseitiger Oberbauchschmerz
- Arthralgien (Gelenkschmerzen)
- Ikterus (Gelbsucht)



## ■ extra-hepatische Begleiterkrankungen:

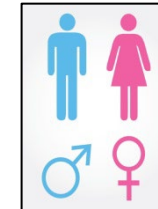
- Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto)
- CED (chronisch-entzündliche Darmerkrankungen)
- rheumatoide Arthritis (RA)





## SCIENTIFIC REPORTS

### OPEN Evolving Trends in Female to Male Incidence and Male Mortality of Primary Biliary Cholangitis



Received: 27 November 2015  
Accepted: 16 March 2016  
Published: 19 May 2016

Ana Lleo<sup>1</sup>, Peter Jepsen<sup>2,3</sup>, Emanuela Morengi<sup>4</sup>, Marco Carbone<sup>1</sup>, Luca Moroni<sup>5</sup>, Pier Maria Battezzati<sup>6</sup>, Mauro Podda<sup>1</sup>, Ian R. Mackay<sup>7</sup>, M. Eric Gershwin<sup>8</sup> & Pietro Invernizzi<sup>1,8,9</sup>

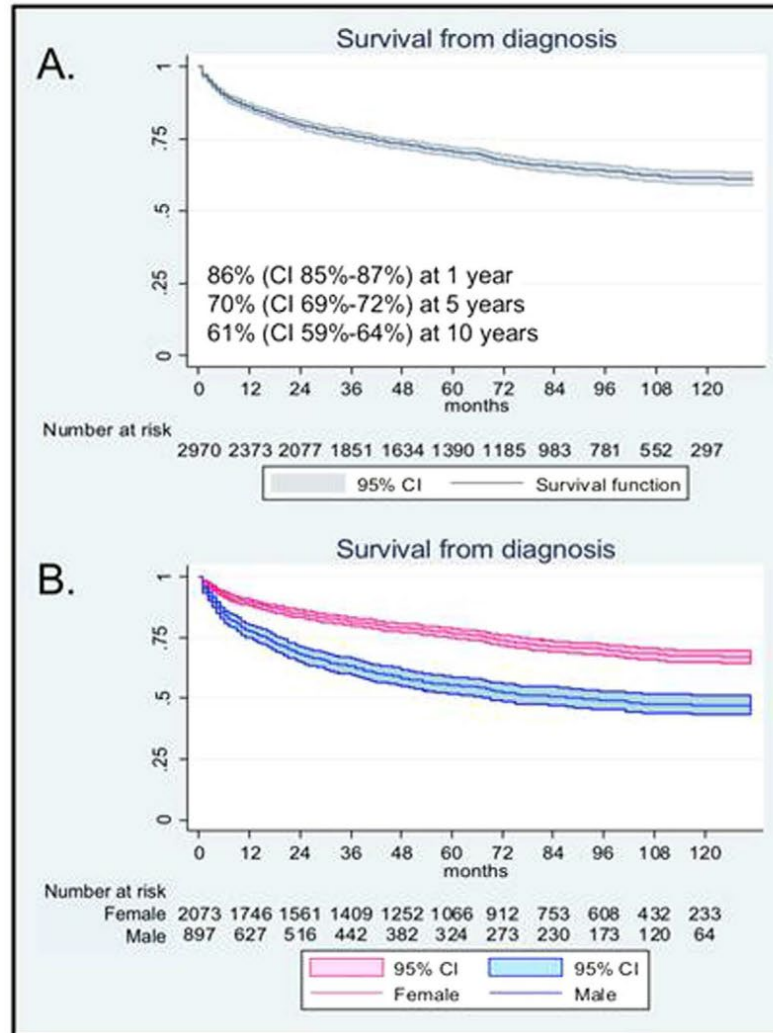
Area	Year	Patients (n)	Prevalence (per 10 <sup>6</sup> )	Incidence (10 <sup>6</sup> /year)	Age (years)	Sex rate (F:M)
Europe <sup>50</sup>	1984	569	23	54	54	10:1
Sweden <sup>51</sup>	1985	111	151	13,3	55	6:1
Newcastle, UK <sup>52</sup>	1989	347	154	19	58	9:1
Ontario, Canada <sup>53</sup>	1990	225	22	3,3	59	13:1
Estonia <sup>54</sup>	1995	69	27	2,3	–	22
Newcastle, UK <sup>55</sup>	1997	160	240	22	66	10:1
Norway <sup>56</sup>	1998	21	146	16	–	9:1
Minnesota, USA <sup>57</sup>	2000	46	402	27	–	8:1
Newcastle, UK <sup>58</sup>	2001	770	251	31	–	10:1
Victoria, Australia <sup>59</sup>	2004	249	51	–	61	9:1
Japan <sup>60</sup>	2005	9761	78	–	–	9:1
Canada <sup>45</sup>	2009	157	227	30	53	5:1
Denmark	2011	722	115	11.2	61	4.2:1
Lombardia	2011	2970	160	16.7	62	2.3:1



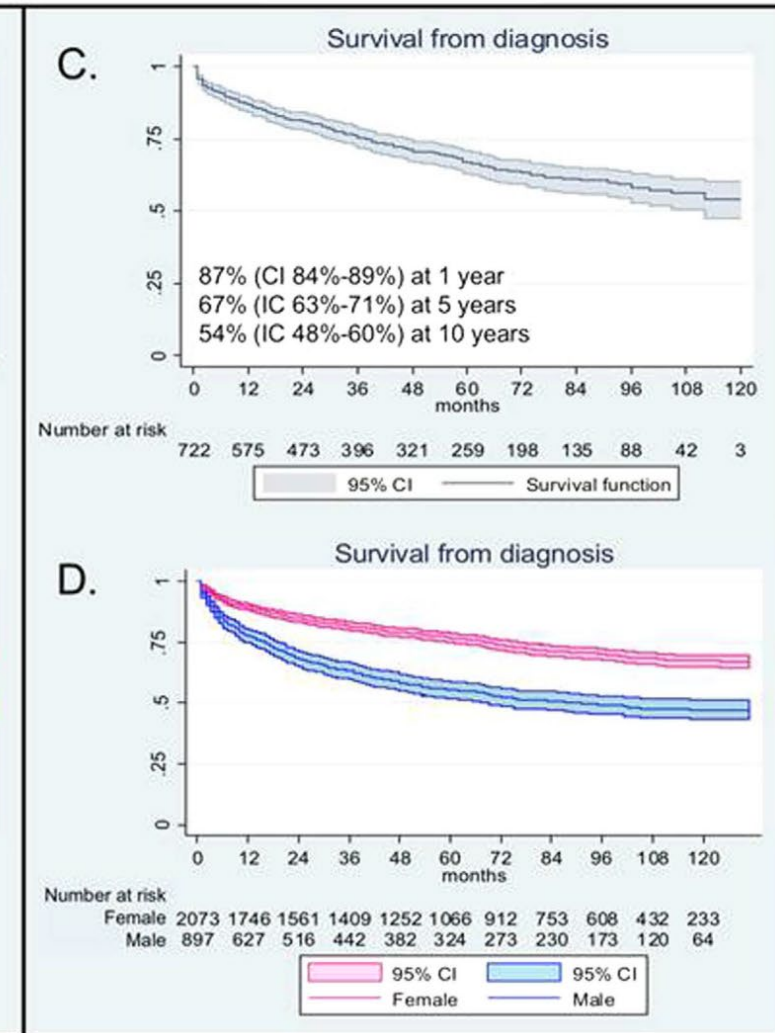
# Survival



## LOMBARDIA



## DENMARK





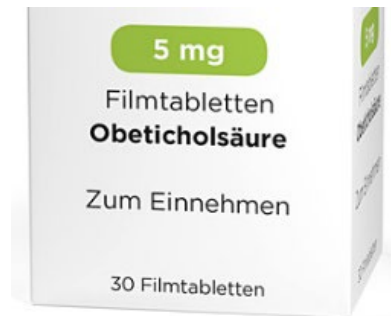
# therapeutische Option



~~Methotrexat  
Cyclosporin A  
Mycophenolat  
Azathioprin~~

**Prednisolon  
Budesonid**

Ursodeoxycholsäure



Lebertransplantation

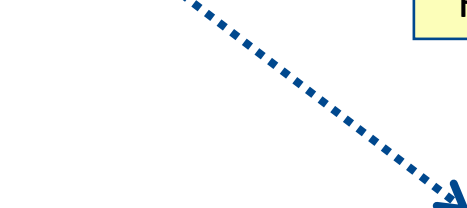
immunologischer  
Gallenwegsschaden

zytotoxische Gallensäuren  
begünstigen Progression

Cholestase mit Gallensäure-  
Retention in Hepatozyten

Nekrose, Apoptose,  
Fibrose, Zirrhose

Leberversagen





# extra-hepatische Manifestation



## Pruritus (Juckreiz) bei Cholestase (Gallensäurestau)

### Therapie

#### 1. Wahl : Colestyramin

[Einnahme anderer Medikamente zeitversetzt !]

#### 2. Wahl : Rifampicin

[Cave: mögliche Hepatotoxizität nach > 4 Wochen !]

- **Naltrexon**

[Cave: mögliche Opiatentzugssymptomatik in ersten Tagen !]

- **Sertralin (SSRI)**

#### 3. Wahl : experimentell: Albumin-Dialyse (Prometheus, MARS)

endoskopisch: naso-biliäre Sonde



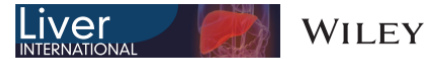


# Pruritus & Fatigue

Received: 4 May 2021 | Revised: 11 August 2021 | Accepted: 15 August 2021

DOI: 10.1111/liv.15039

ORIGINAL ARTICLE



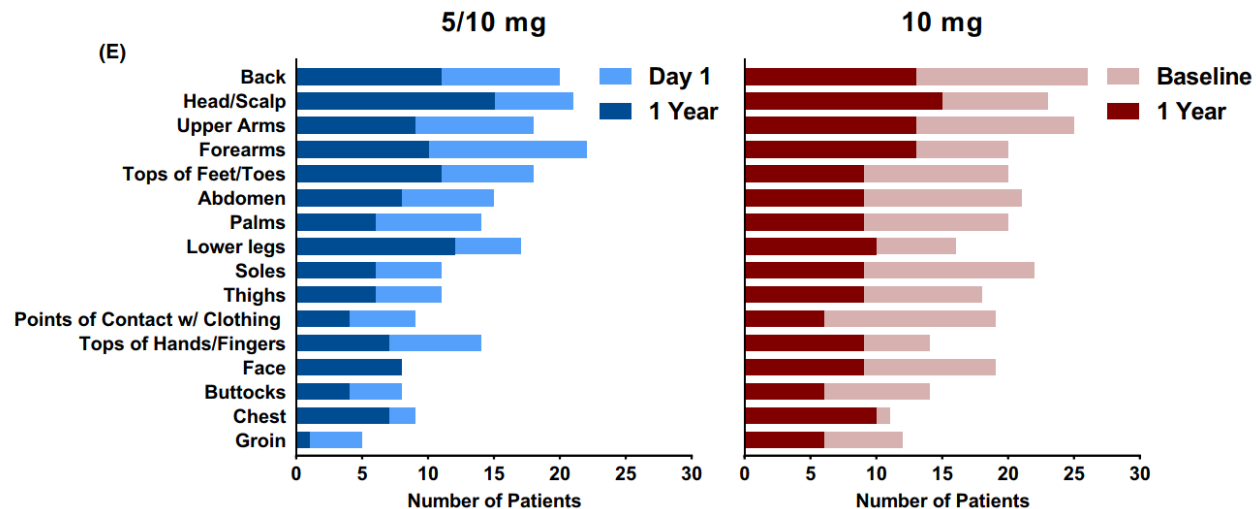
## Seladelpar improved measures of pruritus, sleep, and fatigue and decreased serum bile acids in patients with primary biliary cholangitis

Andreas E. Kremer<sup>1,2</sup> | Marlyn J. Mayo<sup>3</sup> | Gideon Hirschfield<sup>4</sup> | Cynthia Levy<sup>5</sup> | Christopher L. Bowlus<sup>6</sup> | David E. Jones<sup>7</sup> | Alexandra Steinberg<sup>8</sup> | Charles A. McWherter<sup>8</sup> | Yun-Jung Choi<sup>8</sup>

### Abstract

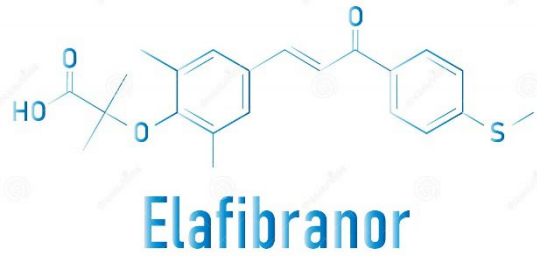
**Background & Aims:** Primary biliary cholangitis (PBC) can result in life-altering cholestatic pruritus and fatigue, but treatment options are limited. Seladelpar, a peroxisome proliferator-activated receptor-delta (PPAR $\delta$ ) agonist, has demonstrated potent anti-cholestatic effects in clinical studies. This open-label, uncontrolled phase 2 study in PBC patients evaluated the effects of 1-year of seladelpar treatment on measures of pruritus and quality of life.

**Methods:** Self-reported experiences of 101 PBC patients were collected at baseline and after 1 year of seladelpar treatment using the pruritus visual analog scale (VAS), 5D-itch scale, and PBC-40 questionnaires along with bile acid profiles.



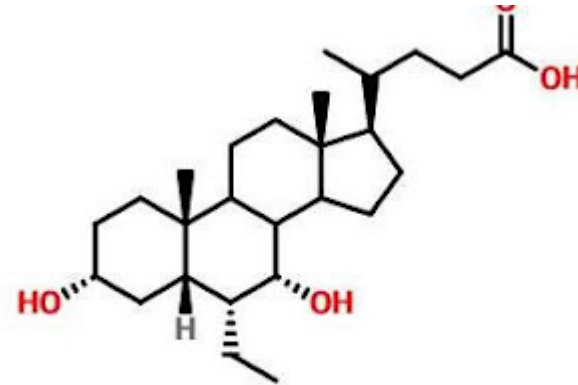


# neue Medikamente - Pipeline



dreamstime.com ID 234335009 © Alexandr Vintik

PPAR-Agonist

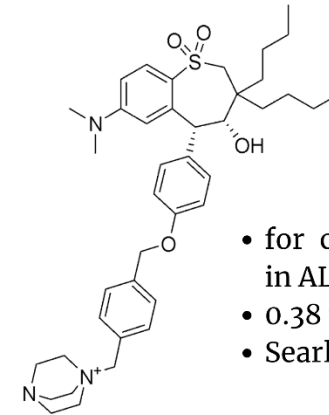


Obeticholic Acid CAS NO: 459789-99-2

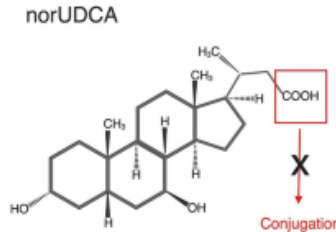
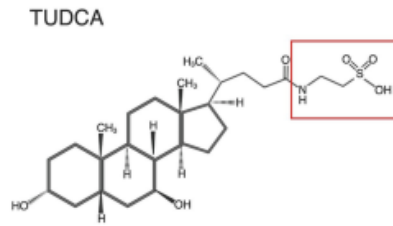
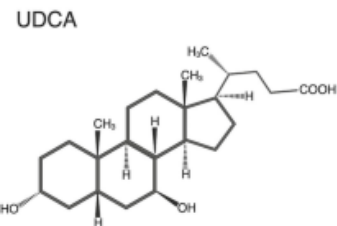
Farnesoid X-Rezeptor Agonist

## maraxilibat

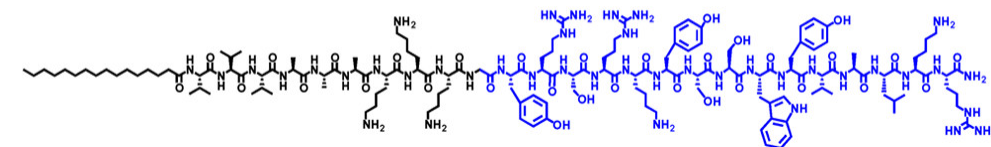
ileal bile acid transporter (IBAT) inhibitor



- for cholestatic pruritus in ALGS
- 0.38 mg/kg orally QD
- Searle (Pfizer)



*Fibroblast Growth Factor Supramolecular Mimetic*

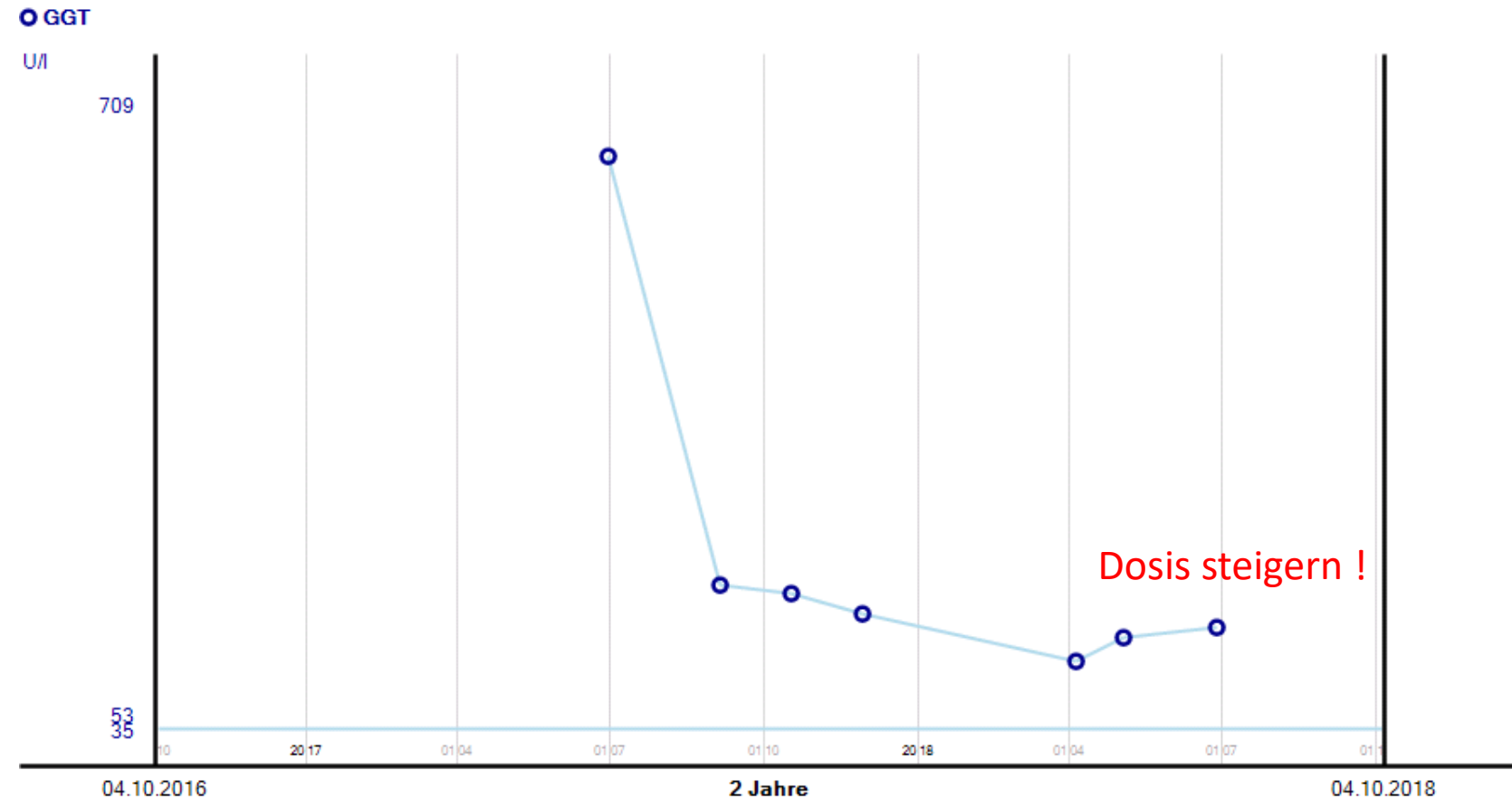




# Laborverlauf



- add-on Therapie mit Obeticholsäure (Ende 06/2017)





# häufige Befunde bei PBC



• portale Hypertension  
(Leberhochdruck) mit:

• Ösophagusvarizen  
(Krampfadern)

• Splenomegalie  
(große Milz)

• Ascites  
(Bauchwasser)

• TIPS  
(Stent)







# take-home message



- autoimmune Leber -und GG-Erkrankungen selten, aber gut zu behandeln !

seit 2016 Ocaliva verfügbar, weitere folgen

- **cave: HCC (Screening alle 6 Monate bei Zirrhose)**
- Zielstrukturen bekannt und für Diagnostik oft genutzt !
- Therapie prinzipiell etabliert:
  - (Nor-)Urso: PBC, (PSC)
  - Obeticholsäure: PBC
  - **Leber-Transplantation:** akutes/terminales Organversagen





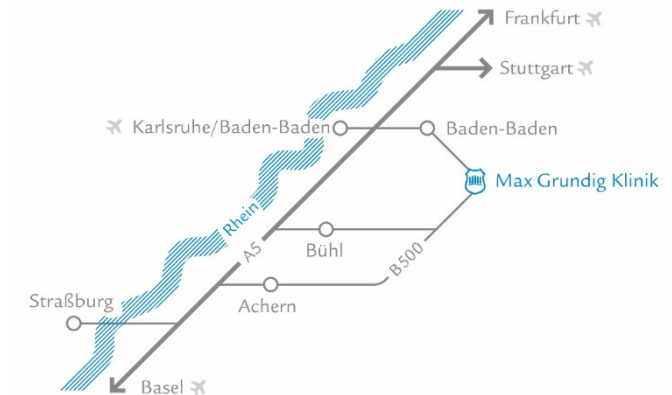
MAX GRUNDIG KLINIK

*Bühlerhöhe*





MAX GRUNDIG KLINIK  
*Bühlerhöhe*



# Patientenbefragung - Schlüsselergebnisse

- Es haben sich 1032 Patientinnen und Patienten an diesem Forschungsprojekt beteiligt!
- **VIELEN DANK**



# Versorgungssituation

- PatientInnen werden überwiegend rechtzeitig entdeckt
- 75% haben keine Fibrose zum Zeitpunkt der Diagnose
- und befinden sich überwiegend in ärztlicher Versorgung
- 38% haben alle 3 Monate einen Arzttermin
- 36% haben alle 6 Monate einen Arzttermin
- Über die Hälfte der PatientInnen kennen Ihre AP (58%) und Bilirubinwerte (53%)
- Viele PatientInnen berichten über erhöhte AP (61%) und Bilirubinwerte (24%)
- Bei nur 13% wurde die Therapie angepasst



# Therapieanpassung

---

- Was bewirkt eine Therapieanpassung
- **PatientInnen mit Therapieanpassung haben neben klinischen Vorteilen (Senkung der AP und Bilirubinwerte) eine statistisch signifikant bessere Lebensqualität in allen Dimensionen (PBC 10)**
- Einflussfaktoren
  - Alter
  - Diagnosezeitpunkt
  - Schulbildung
  - **Kenntnis der AP und Bilirubinwerte**



# Symptome

---

- Die häufigsten Symptombereich sind
  - • Fatigue/Erschöpfung (58,5%)
  - • Pruritus/Juckreiz (37,8%)
  - • Sicca Syndrom/Trockenheit der Schleimhäute (36,3%)
  - • Gelenkbeschwerden (51,9%)
- Gleichzeitig sind das auch die, die Lebensqualität (PBC 10) am meisten beeinträchtigen



# Selbstmanagement

---

- PatientInnen wenden eine Vielzahl von Maßnahmen im Selbstmanagement an, die unterschiedliche subjektive Effektivität aufweisen (self reported outcome)
- Es gibt Maßnahmen die einen positiven Effekt auf mehr als einen Symptombereich haben und die damit Lebensqualität statistisch signifikant verbessern:
- **Ernährungsumstellung:** Fatigue, Pruritus, Gelenkbeschwerden
- **Bewegung:** Fatigue und Gelenkbeschwerden
- **Achtsamkeitstraining** (Autogenes Training, Atemtechnik, PME, Mentaltraining) : Fatigue und Pruritus





# Zusammenfassung

Verbesserte Lebensqualität

Wissen  
Gut informiert sein



Ernährungsumstellung  
Bewegung  
Achtsamkeitstraining

