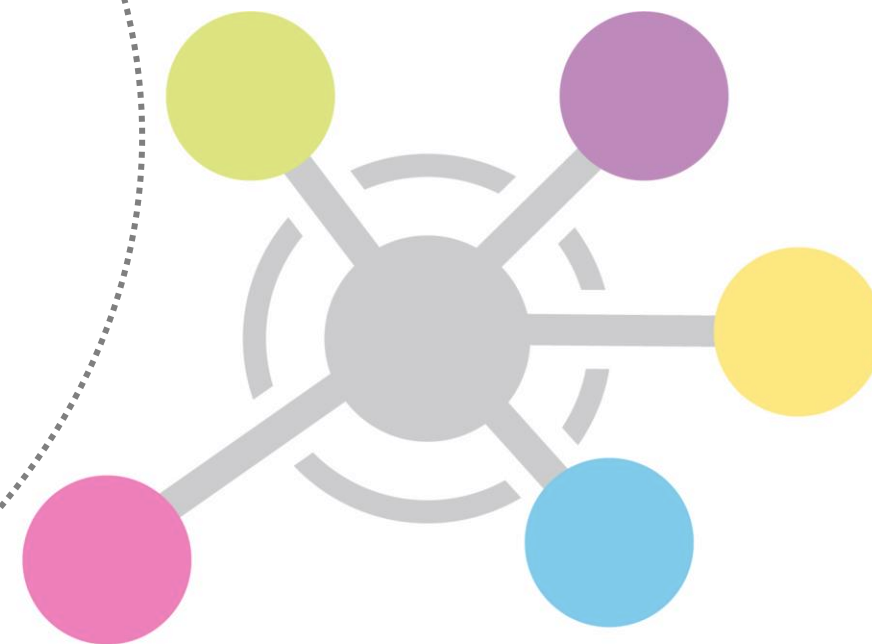


# 3. PBC- Onlineseminar

*PBC im Kontext anderer  
Autoimmunerkrankungen*



# Kautz<sup>5</sup> gUG

## Wer wir sind:

Wir sind eine gemeinnützige Projekt- und Beratungsgesellschaft

## Was wir machen:

Wir möchten erfahren, welche Bedarfe Patienten haben  
Wir analysieren Versorgungsstrukturen  
Wir stellen Informationen für Betroffene und Angehörige bereit ([www.pbcnews.info](http://www.pbcnews.info))  
Wir unterstützen den Austausch unter Betroffenen  
Wir sind gesundheitspolitisch aktiv

## Unsere Ziele:

Die Versorgung und die Lebensqualität von Menschen mit Lebererkrankungen nachhaltig verbessern



# Agenda

---

- Begrüßung und Vorstellung
- PBC im Kontext anderer Autoimmunerkrankungen – eine Einleitung
- Vortrag von Herrn Prof. Elmar Aigner
- Ihre Fragen zum Thema
- Erkrankungsmanagement
- Ausblick und Verabschiedung

# Wichtige Hinweise

---

- Fragen bitte über die Chatfunktion beitragen (sichtbar sind diese nur für das Moderationsteam)
- Bitte senden Sie Ihre Fragen ausschließlich an Kessy Berger
- Das Moderatoren-Team trifft eine Auswahl und stellt diese im Plenum vor.
- Bitte schalten Sie Ihre Kamera aus, damit wir eine stabile Verbindung haben
- Live-Umfrage: Antworten können nicht zurückverfolgt werden.

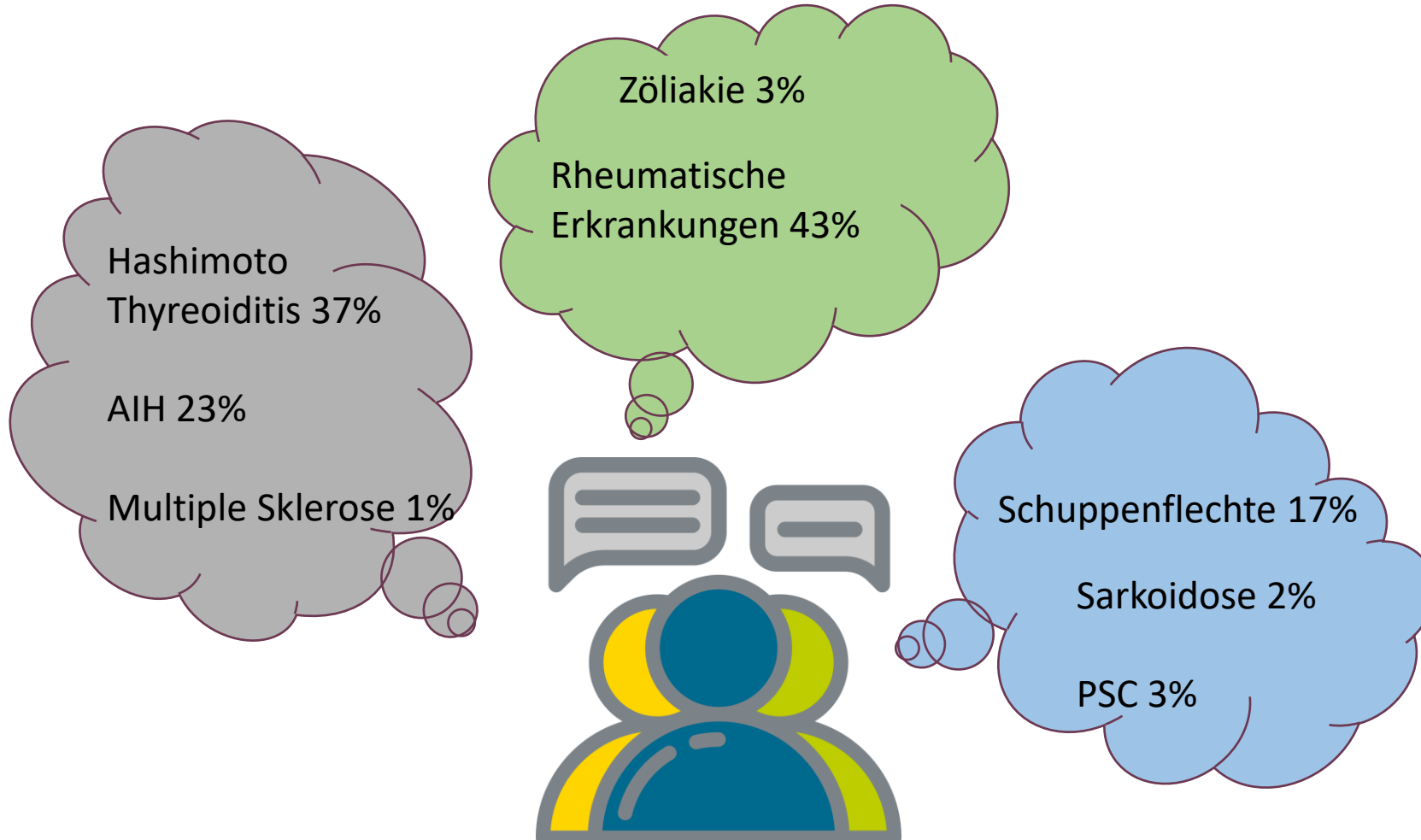
# Einführung in das Thema

## Warum dieses Thema?

---

- Eine größere Anzahl von PBC-Betroffenen haben weitere Autoimmunerkrankungen.
- Betroffene darüber zu informieren, dass man neue Autoimmunerkrankungen entwickeln kann.
- Dass Betroffene gut informiert sind, um mit ihren Ärzt:innen in den Dialog zu gehen.
- Wie sind die Symptome der PBC im Kontext dessen, dass es auch Anzeichen einer weiteren Autoimmunerkrankung sein könnten, zu verorten und wie an den Arzt zu kommunizieren?
- Erkrankungsmanagement und die damit verbundenen Herausforderungen

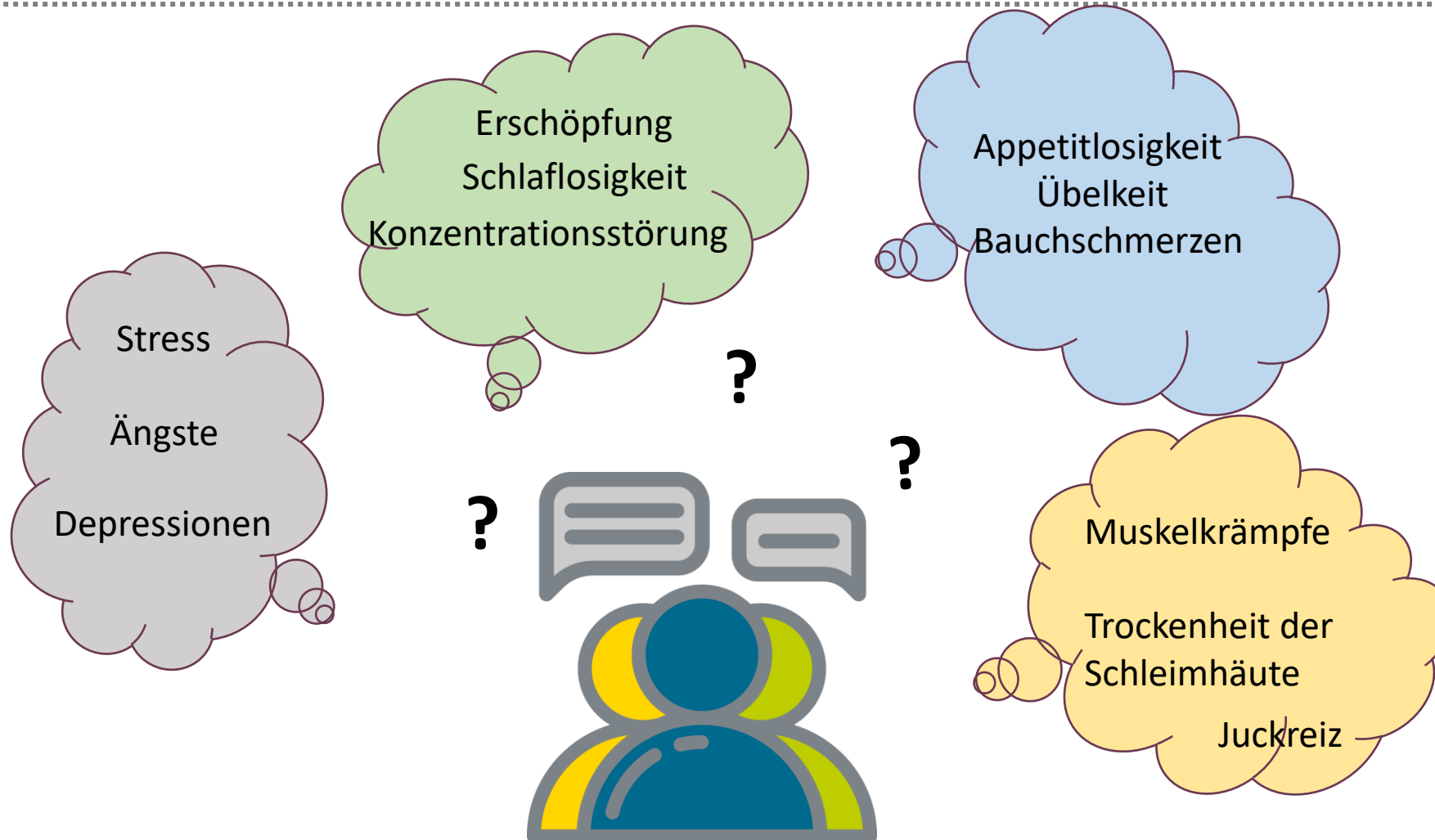
# Einführung in das Thema PBC und weitere Autoimmunerkrankungen\*



\*Zwischenergebnisse aktueller PBC-Survey

# Einführung in das Thema

## Symptome – alles PBC?



# Einführung in das Thema

## Herausforderungen

---

- Nicht immer gelingt es weitere Symptome, die Betroffene an sich beobachten, direkt der PBC zuzuordnen.
- Dennoch ist deren Ursachenabklärung durch den Mediziner für die Patient:innen von großer Bedeutung.
- Auch für Mediziner kann es schwierig aufgrund von Symptomen eine andere Autoimmunerkrankung zu vermuten
- Klarheit bringen dann lediglich genaue erkrankungsspezifische Untersuchungen



# Einführung in das Thema

## Herausforderungen

---

- Im Verlauf der Erkrankung PBC können sich Symptome und deren Ausprägung verändern.
- Für die Betroffenen ist es besonders wichtig, in ihrer Eigenwahrnehmung ernst genommen zu werden und wenn möglich weitere Unterstützung zu erhalten.
- Da sich das Krankheitsbild der PBC und weiterer Autoimmunerkrankungen in erster Linie durch das Vorhandensein von Symptomen bemerkbar machen kann, kommt dem interdisziplinärem Management Bedeutung zu.

# Einführung in das Thema Herausforderungen

ANTWORTOPTIONEN	BEANTWORTUNGEN	
Diabetes Typ 2	7.20%	25
Bluthochdruck	34.29%	119
Herzschwäche (Herzinsuffizienz)	3.46%	12
Herzinfarkt	1.44%	5
Fettstoffwechselstörung	16.43%	57
Nierenschwäche	4.32%	15
Knochenschwund (Osteoporose)	14.41%	50
Arthrose	31.99%	111
Depression	23.05%	80
Blutarmut (Anämie)	8.36%	29
Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse	29.97%	104
Morbus Crohn	1.15%	4
Colitis Ulcerosa	1.44%	5
Krebserkrankung	4.32%	15
Bronchialasthma	10.37%	36
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	2.31%	8
Unverträglichkeiten und Intoleranzen	27.09%	94
Allergien	41.79%	145
Befragte insgesamt: 347		

\*

Mögliche weitere Erkrankungen können die Differenzierung und Diagnostik einer weiteren Autoimmunerkrankung erschweren.

\*Zwischenergebnisse aktueller PBC-Survey

# Ihre Erfahrung- Blitzlicht

---

Eine kurze Umfrage



# **Primär biliäre Cholangitis im Kontext anderer Autoimmunerkrankungen**

**Elmar Aigner**

**UK Innere Medizin I**

**PMU/SALK Salzburg**

**Was ist Autoimmunität?**

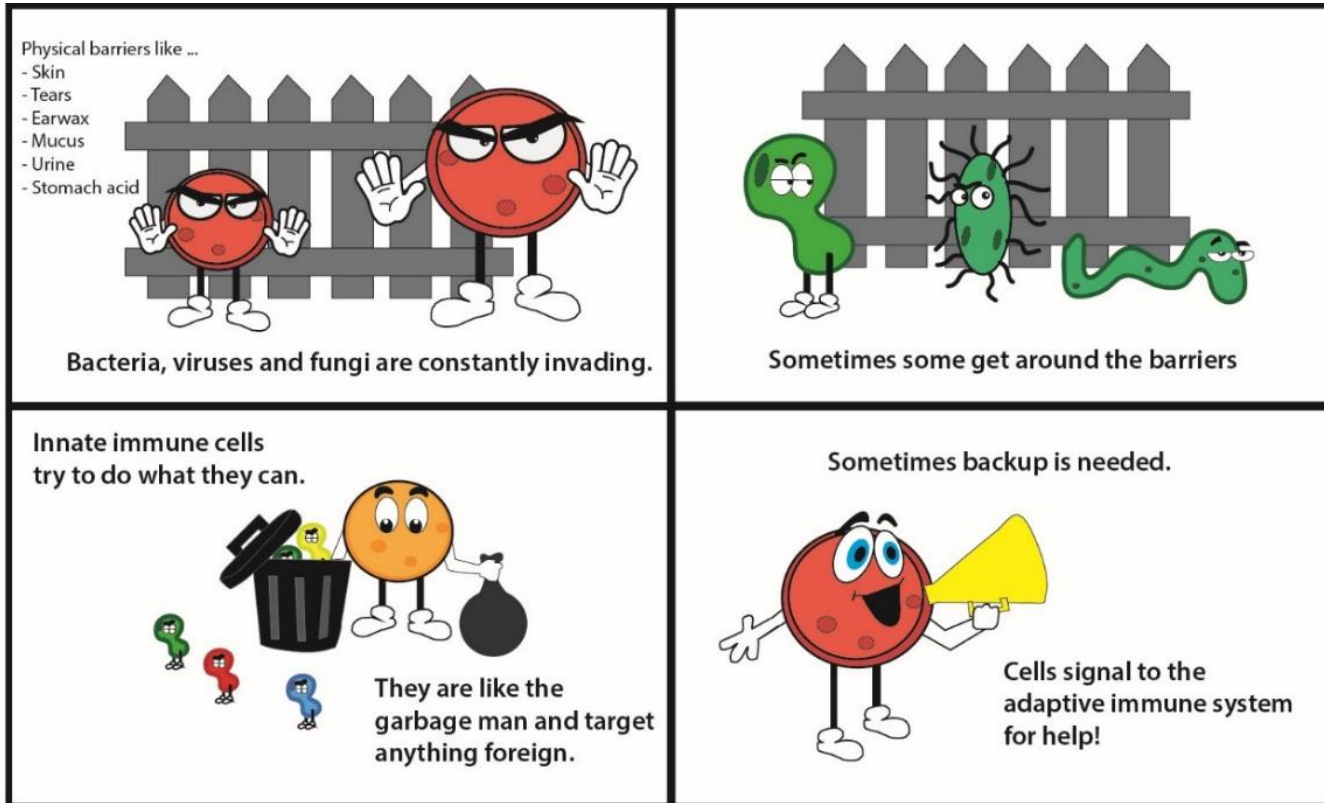
# Wozu ein Immunsystem?



## Normale Aufgaben des Immunsystems:

- die Unversehrtheit des Organismus erhalten
- Abwehr von eindringenden Pathogenen
- Bakterien, Viren, Pilze

# Normale Funktion des Immunsystems



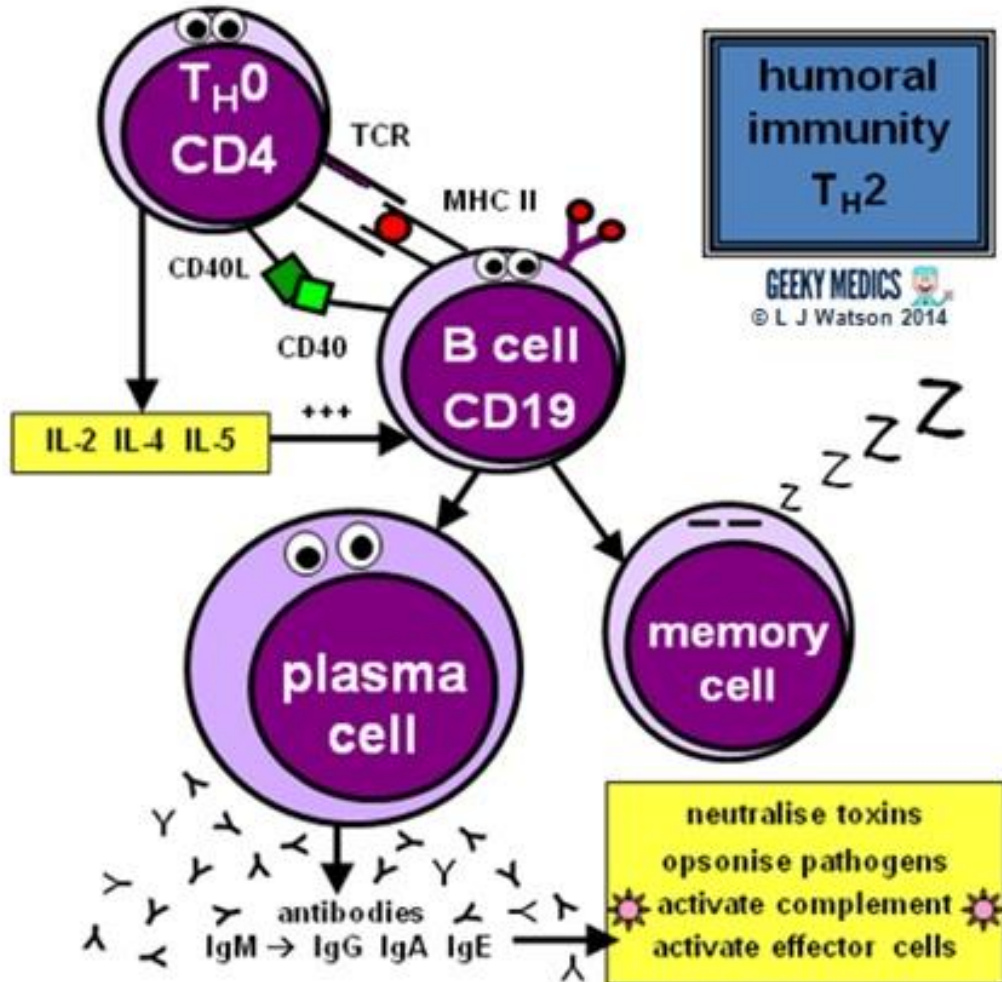
## Funktionsweisen des Immunsystems:

- ✓ Barrieren (Haut, Schleim, Tränen, Säure)
- ✓ Spezialisierte Zellen (weiße Blutzellen)
- ✓ Spezialisierte Eiweißmoleküle z.B.

Antikörper, Komplementsystem =>

humorales Immunsystem

# Normale Funktion des Immunsystems



## Immunzellen: hochspezialisiertes Netzwerk

- fremde Moleküle präsentieren (APC)
- infizierte Zellen abtöten (Killer Zellen)
- Antikörper bildende Zellen (Plasmazelle)
- Gedächtniszellen (Memory-Zelle)
- Regulator-Zellen



# Fehlgeleitete Immunreaktionen

## Normal Immune Function



The immune system is like a guard dog that protects your body against threats

## Hypersensitivity Disorders



Sometimes the immune system may overreact and attack things that aren't inherently harmful (like your mate Mike!)

## Immunodeficiency Disorders



Sometimes the immune system stops working – rendering the body defenseless (dog is dead!)

## Autoimmune Disorders



Sometimes the immune system might fail to recognise the difference between friend and foe (dog attacks the owner)

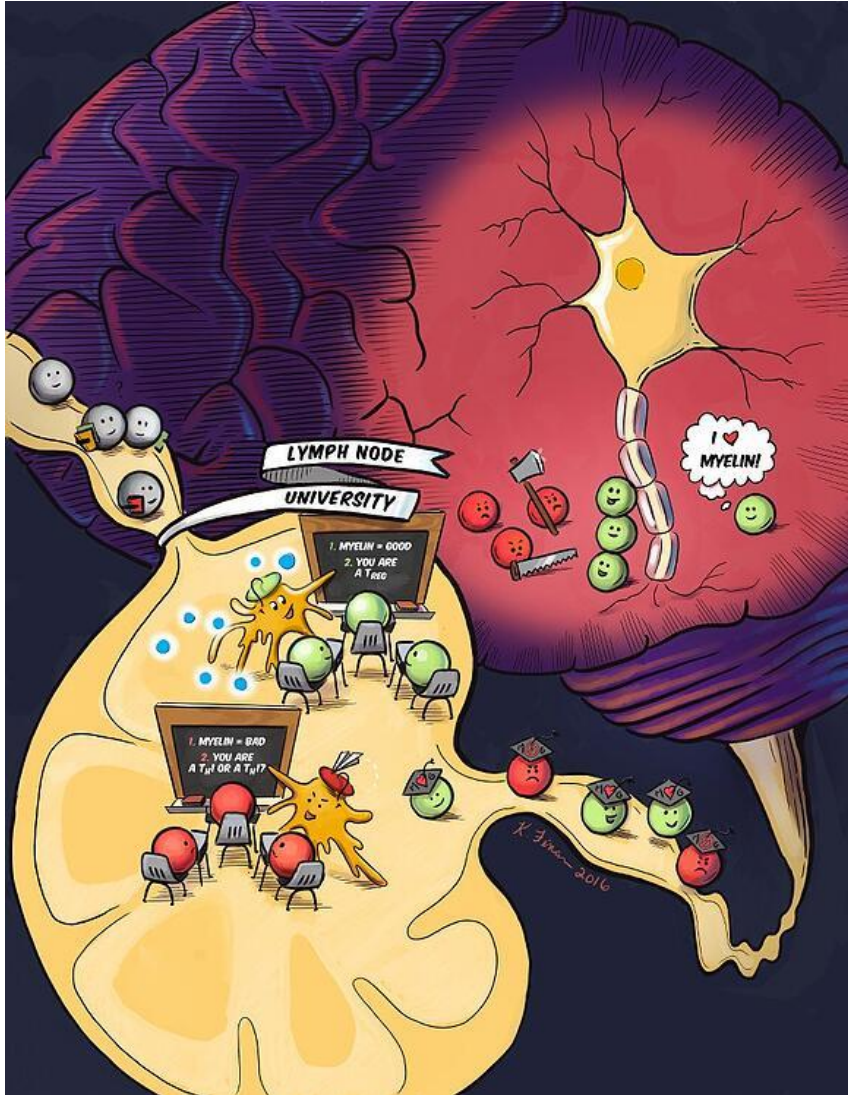
## Normale Reaktion:

- fremd erkennen, eliminieren, wiederherstellen

## fehlerhafte Reaktionen:

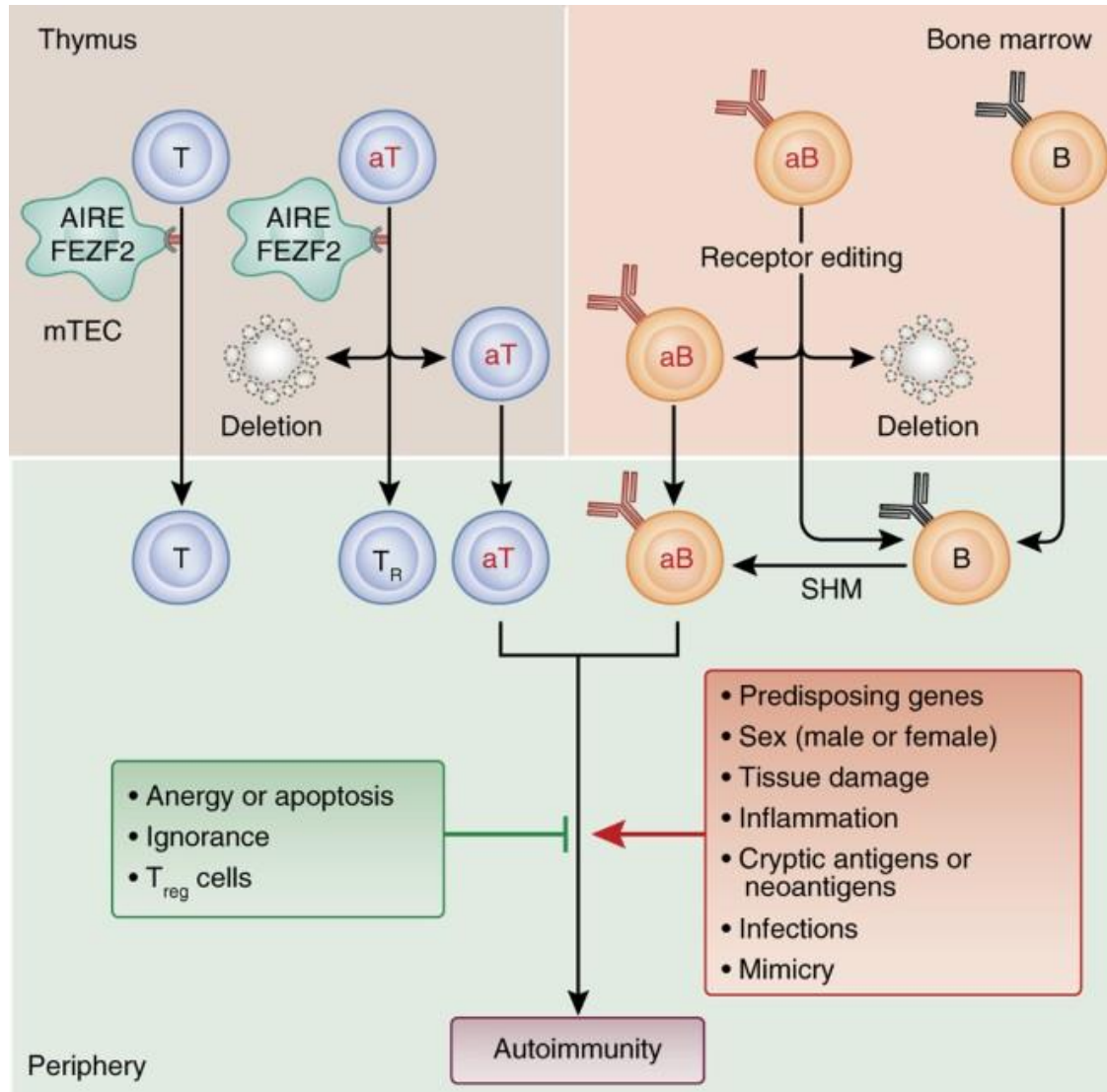
- Überreaktion: Allergie, Hypersensitivität
- Unterreaktion: Immundefekt
- Autoimmunität: eigenes als fremd erkennen

# Autoimmunität – „Selbst“ nicht angreifen!



- eigenes Gewebe nicht als fremd zu erkennen, muss vom Immunsystem gelernt werden
- **Grundprinzip:** Zellen, welche auf eigenes Gewebe reagieren, werden in den Selbstmord getrieben
- „Immuntoleranz“

# Wie lernt das Immunsystem?



Autoimmunität kann durch Zellen oder Antikörper vermittelt werden (oder beides)

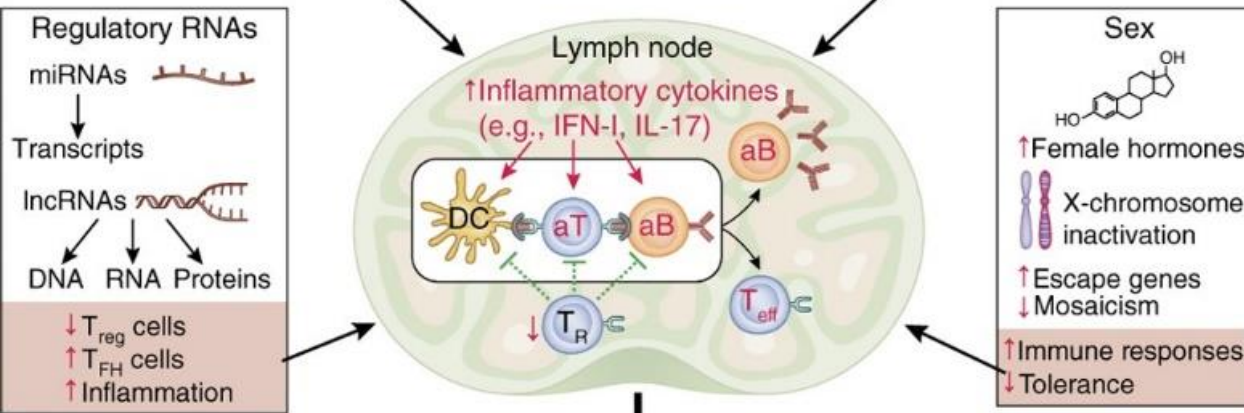
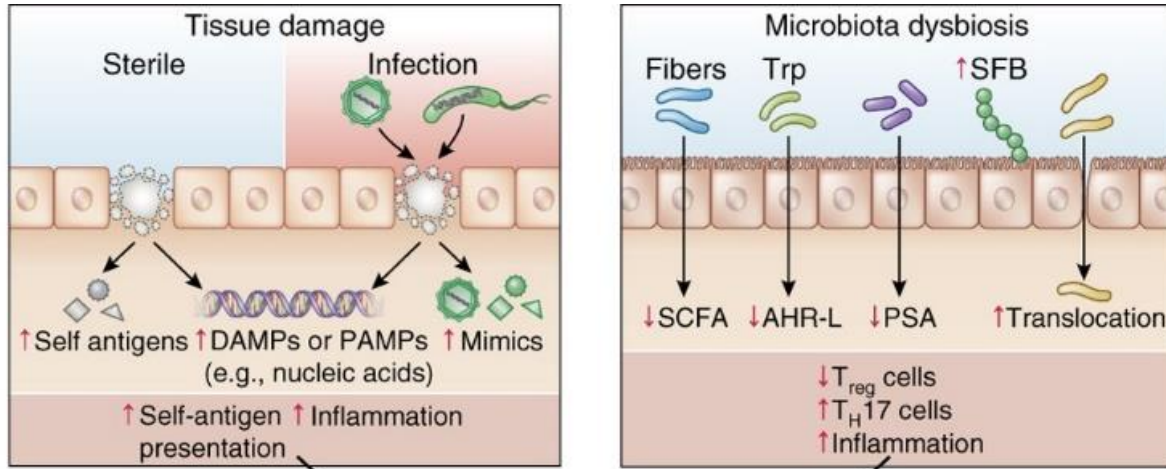
✓ Schutzmechanismen vor Autoaggression

✓ Begünstigende Faktoren: Genetik,

Geschlecht, Schädigung von Gewebe,

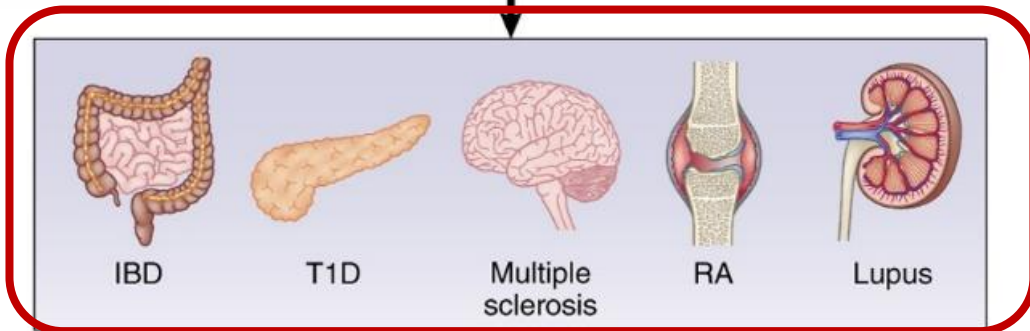
Infektionen, Mimikry - Ähnlichkeit

# Autoimmunität

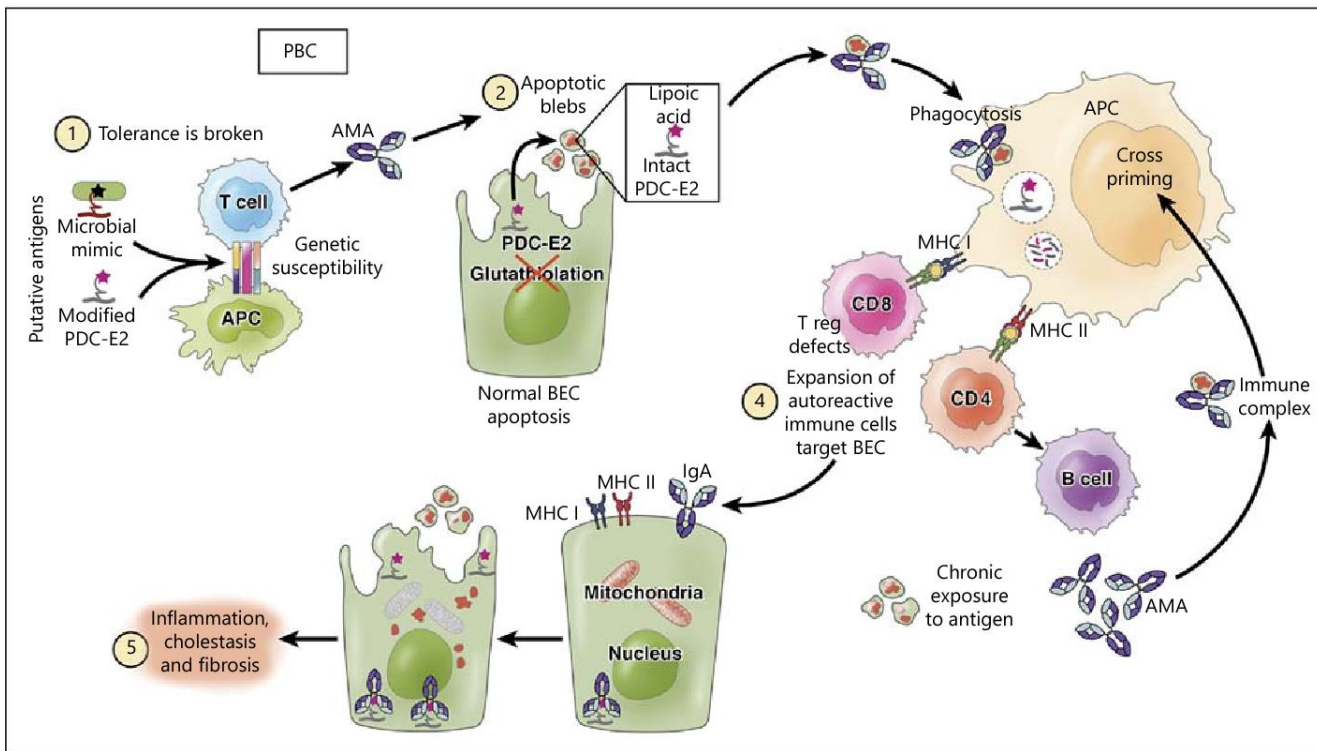


Aggression des Immunsystems kann sich gegen jedes Gewebe im Körper richten und dort dann eine Entzündung auslösen

**Entzündung => Schaden**



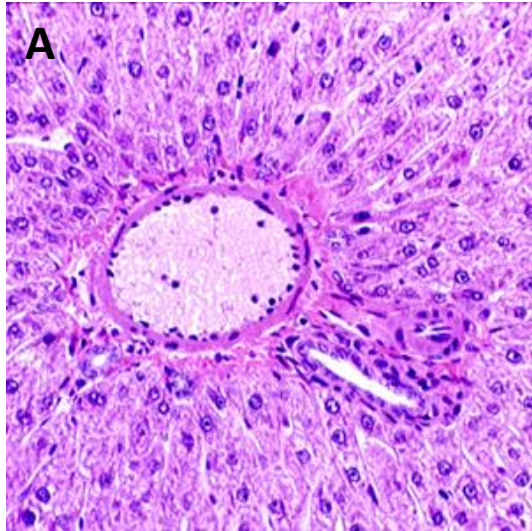
# Autoimmunität bei PBC



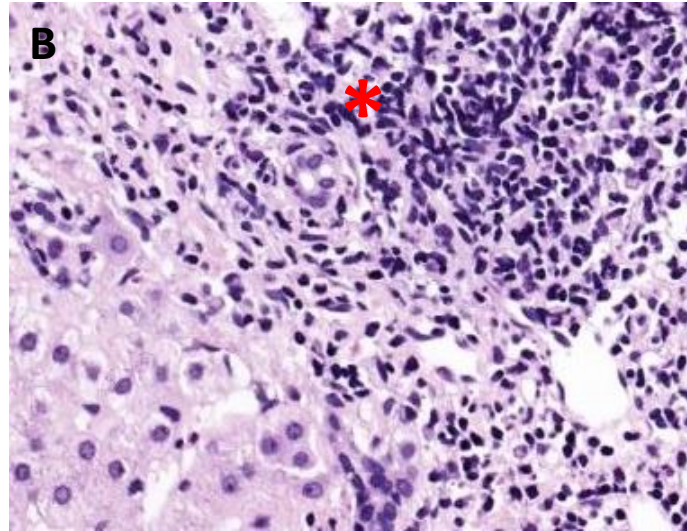
- 1) Toleranzverlust – Mimikry, Fremdstoffe
- 2) lernt gleiche Struktur in Gallenwegszelle kennen
- 3) Vermehrung der autoreaktiven Zellen
- 4) chronischer Angriff auf die Gallenwege
- 5) Entzündung und Vernarbung, Zirrhose

# Veränderung der Leber bei PBC

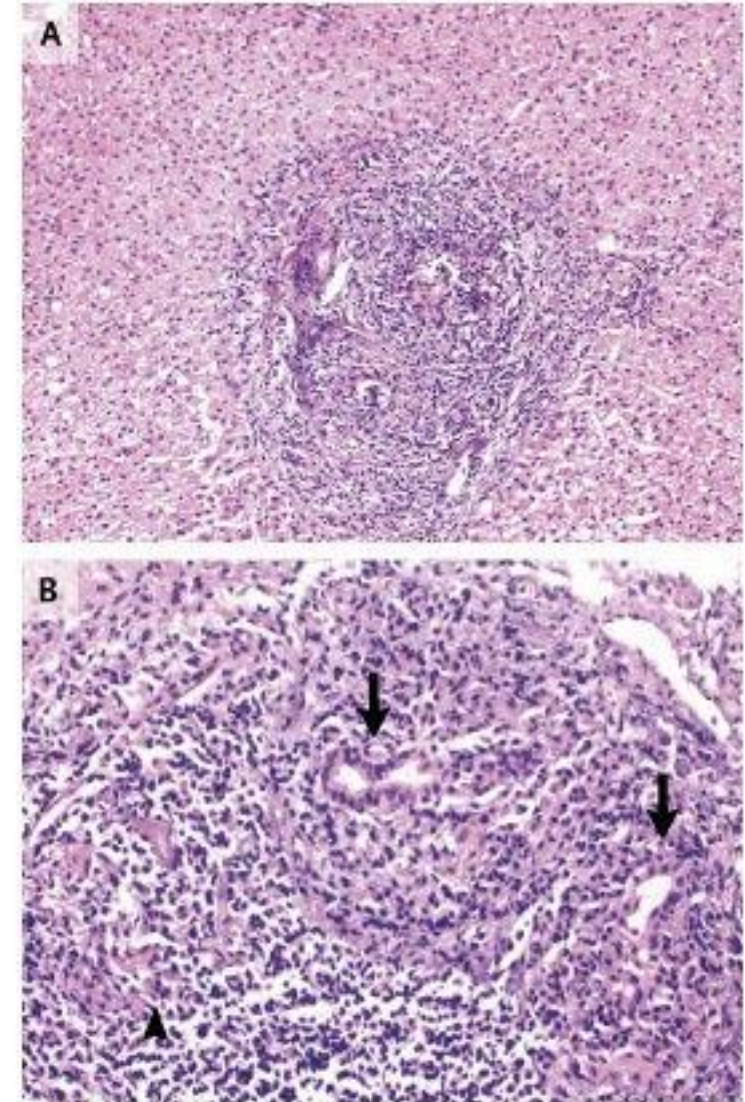
Normale Leber



Entzündungszellen



Zerstörung der Gallenwege durch  
chronischen Entzündung



# Vererbbarkeit von AIE

- AIE gehäuft in Familien
- aber nicht wie “Erbkrankheiten”
- Vererbt wird die Neigung zur fehlgeleiteten Immunreaktion, nicht die Erkrankung
- eine AIE, höheres Risiko für andere

Chromosome no.	Gene loci	Europe/North America	Japan/China	RA	IBD	PSC	MS	SLE
1	CD58		Yes	✓			✓	
1	MME1, TNFRSF14	Yes		✓	✓	✓	✓	
1	IL12RB2	Yes						
1	DENND1B	Yes			✓			
2	IL1RL2/IL1RL1	Yes			✓			
2	STAT4	Yes	Yes	✓				✓
2	CD28/CTLA4/ICOS		Yes	✓		✓	✓	
2	CCL20(LARC)	Yes						
3	PLCL2	Yes					✓	
3	CD80	Yes	Yes				✓	
3	IL12A, SCHIP1	Yes	Yes				✓	
4	DGK Q	Yes			✓		✓	
4	NF-kB1	Yes	Yes			✓		
4	IL21		Yes			✓		
5	IL7R	Yes	Yes		✓		✓	
5	PAM/C5orf30	Yes		✓				
5	LOC285626/IL12B	Yes			✓		✓	
6	TNFAIP3	Yes		✓	✓		✓	✓
7	ELMO1	Yes			✓		✓	✓
7	IRF5	Yes		✓	✓		✓	✓
9	TNFSF15		Yes		✓			
11	RPS6KA4	Yes			✓		✓	
11	CXCR5	Yes	Yes				✓	✓
11	POU2AF1		Yes					
12	TNFRSF1A	Yes	Yes				✓	
12	SH2B3	Yes		✓		✓		
13	TNFSF11(RANKL)	Yes			✓			
14	RAD51L1	Yes						
14	TNFAIP2	Yes						
15	IL16		Yes					
16	IL21R		Yes					
16	PRKCB		Yes					✓
16	CLEC16A, SOCS1	Yes			✓	✓	✓	
16	CSNK2A2, CCDC113		Yes					
16	IRF8	Yes		✓	✓		✓	
17	IKZF3-ORMDL3	Yes	Yes	✓	✓			
17	MAPT, CRHR1	Yes						
18	TYK2	Yes		✓	✓		✓	
18	ARID3A		Yes					
18	SPIB	Yes						
22	MAP3K7IP1/RPI3, SYNGR1	Yes	Yes		✓			

IBD, inflammatory bowel diseases; MS, multiple sclerosis; PSC, primary sclerosing cholangitis; RA, rheumatoid arthritis; SLE, systemic lupus erythematosus.

Summary from eight GWAS/iCHIP analyses from European countries and North America [36–43] and three GWAS analyses from Japan and China

[22,44,45\*].

CURRENT OPINION IN GASTROENTEROLOGY

# Klinischer Überblick über assoziierte Autoimmunerkrankungen bei PBC



# weitere Autoimmunerkrankungen

**Table 1**

Extrahepatic autoimmune conditions associated to PBC.

Site-specific	Condition	
Rheumatologic diseases	Sjogren's syndrome Scleroderma CREST syndrome Rheumatoid arthritis Systemic lupus erythematosus Polymyalgia rheumatic	<b><u>Rheumatische Erkrankungen:</u></b> Gelenksbeschwerden trockene Augen Schluckbeschwerden
Endocrinologic diseases	Thyroid diseases Autoimmune diabetes mellitus	<b><u>Endokrine Erkrankung</u></b>
Gastrointestinal diseases	Celiac disease Pancreatic diseases Inflammatory bowel diseases	Müdigkeit hoher Blutzucker
Dermatological diseases	Vitiligo Lichen ruber planus Bullous pemphigoides	<b>Hautveränderungen</b>
Pulmonary diseases	Fibrosing alveolitis Sarcoidosis	

**Table 2**

Prevalence of Sjogren's syndrome in PBC.

Author	Year	Country	N. patients	Prevalence
Golding PL <sup>6</sup>	1970	UK	63	42%
Alarcon-Segovia D <sup>7</sup>	1973	Mexico	14	100%
Culp KS <sup>8</sup>	1982	US	113	66%
Tsianos <sup>9</sup>	1990	US	24	47.4%
Uddenfeldt P <sup>10</sup>	1991	Sweden	26	73
Mang FW <sup>11</sup>	1997	Canada	95	68.4%
Marasini <sup>12</sup>	2001	Italy	170	3.5%
Floreani A <sup>5</sup>	2015	Italy	361	56.1%

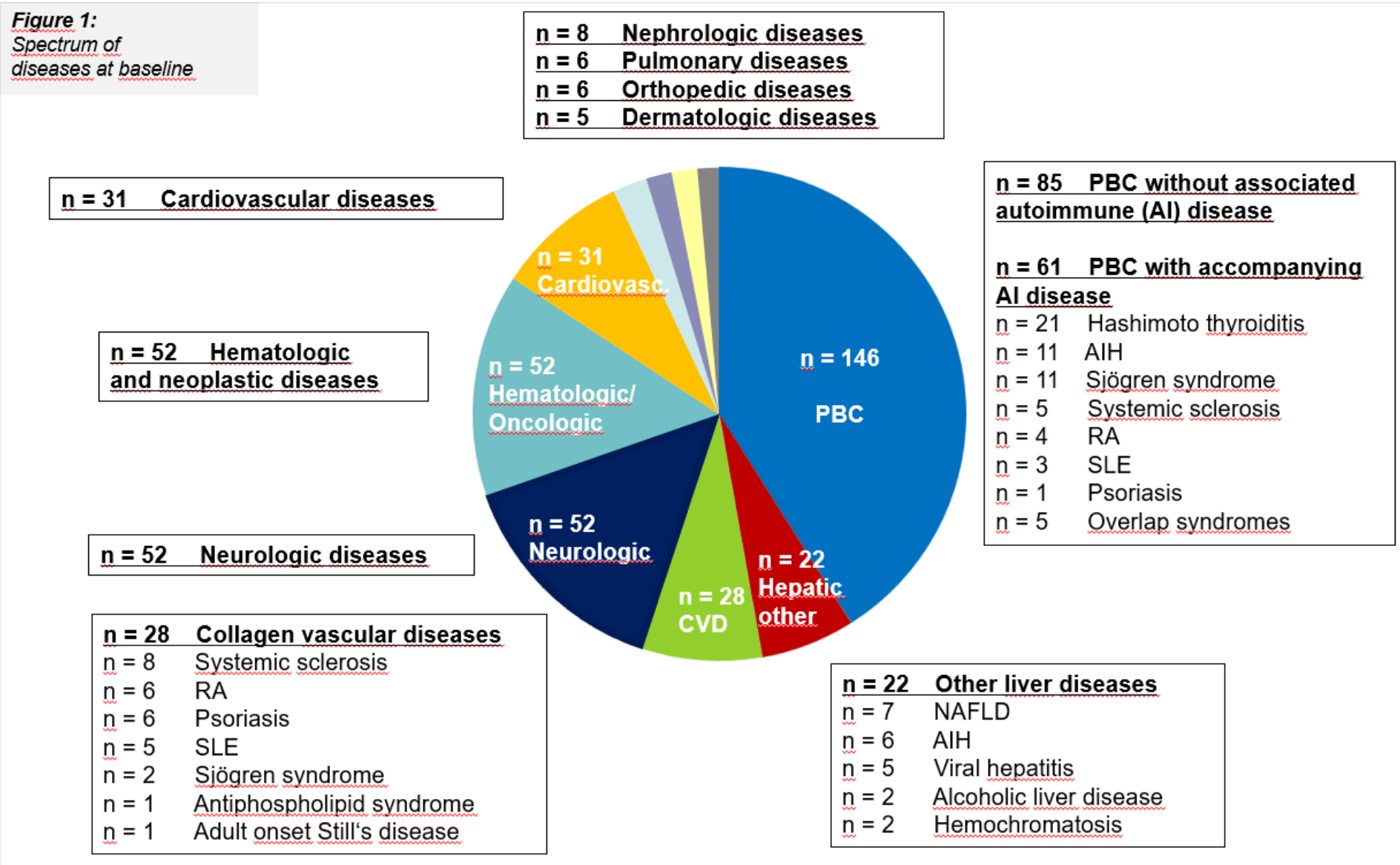
**Table 3**

Prevalence of Thyroid dysfunction in PBC patients.

Author	Country	No. of patients	%Prevalence
Crowe JP,1980 <sup>25</sup>	UK	95	13.7
Elta GH,1983 <sup>26</sup>	US	58	22
Inoue Liver 1995 <sup>27</sup>	Japan	1066	5.6
Gershwin ME, 2005 <sup>28</sup>	US	1032	9.0
Silveira GM, 2009 <sup>29</sup>	United States	67	13
Mantaka A, 2012 <sup>30</sup>	Greece	111	18%
Floreani 2015 <sup>5</sup>	Italy	361	14.4
Floreani 2017 <sup>31</sup>	Italy & Spain	921	12.7

# Spektrum der Erkrankungen bei positiven AMA in Salzburg

**Figure 1:**  
*Spectrum of diseases at baseline*





Schwierig auseinander zu halten:

- z.B. SLE („Lupus“) mit Gallenwegsbeteiligung
- oder PBC und Sjögren, system. Sklerose

=> praktisch nicht so wichtig, wie man Überschneidungen genau nennt, jedes betroffene Organ muss für sich bewertet werden

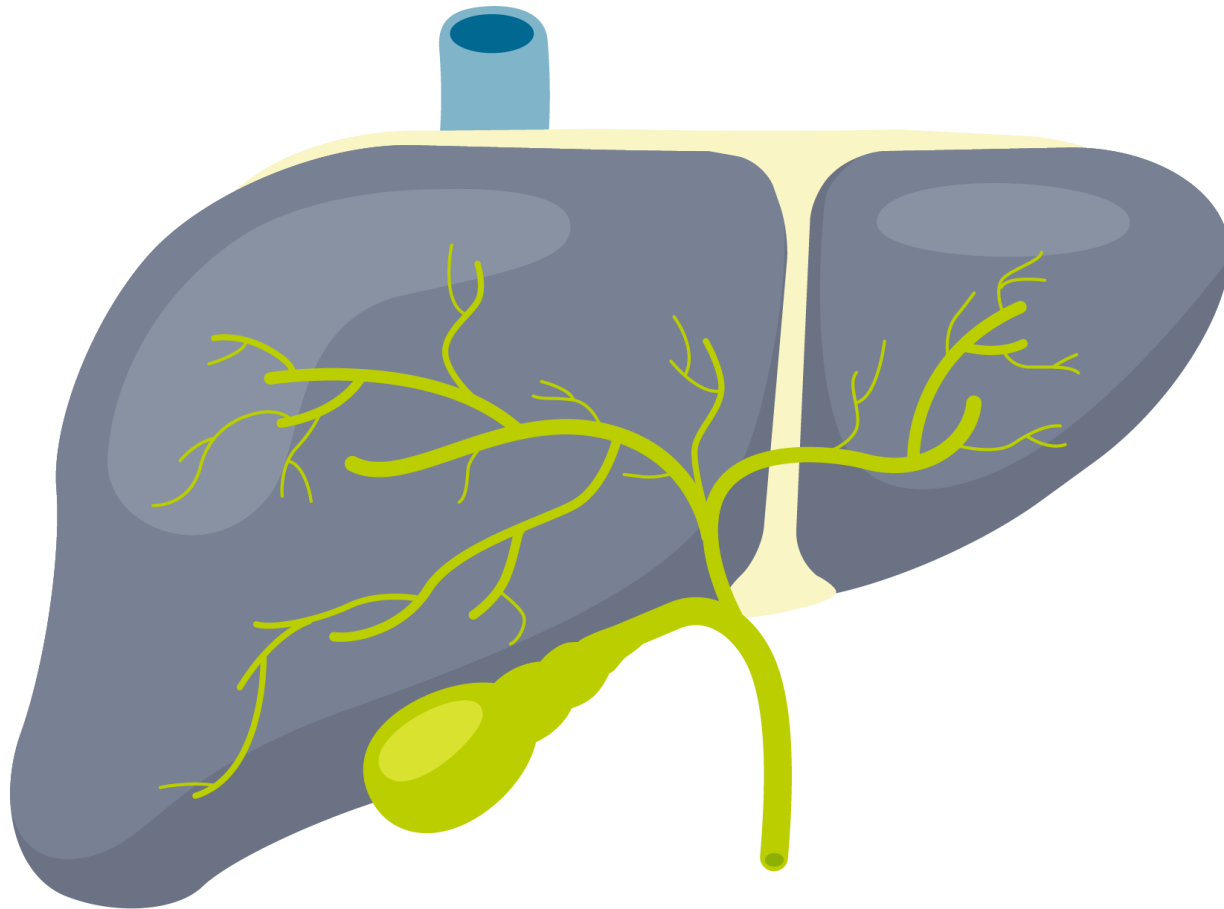
# Praktische Punkte - Zusammenfassung

- ✓ 60% haben noch eine weitere Autoimmunerkrankung bei PBC
- ✓ am **wichtigsten** sind rheumatologische Erkrankungen – Sjögren, Sklerodermie (CREST)
- ✓ am **häufigsten** Schilddrüsenerkrankungen
- ✓ TSH, Schirmer Test und Gelenksuntersuchung
- ✓ AMA Test und Leberwerte sollten gemacht werden bei rheumatologischer Untersuchung und bei der Abklärung der Hypothyreose
- ✓ dzt. kein Hinweis, dass das gleichzeitige Bestehen einer AI-Erkrankung den Verlauf der anderen beeinflusst, aber jede muss bestmöglich behandelt werden!

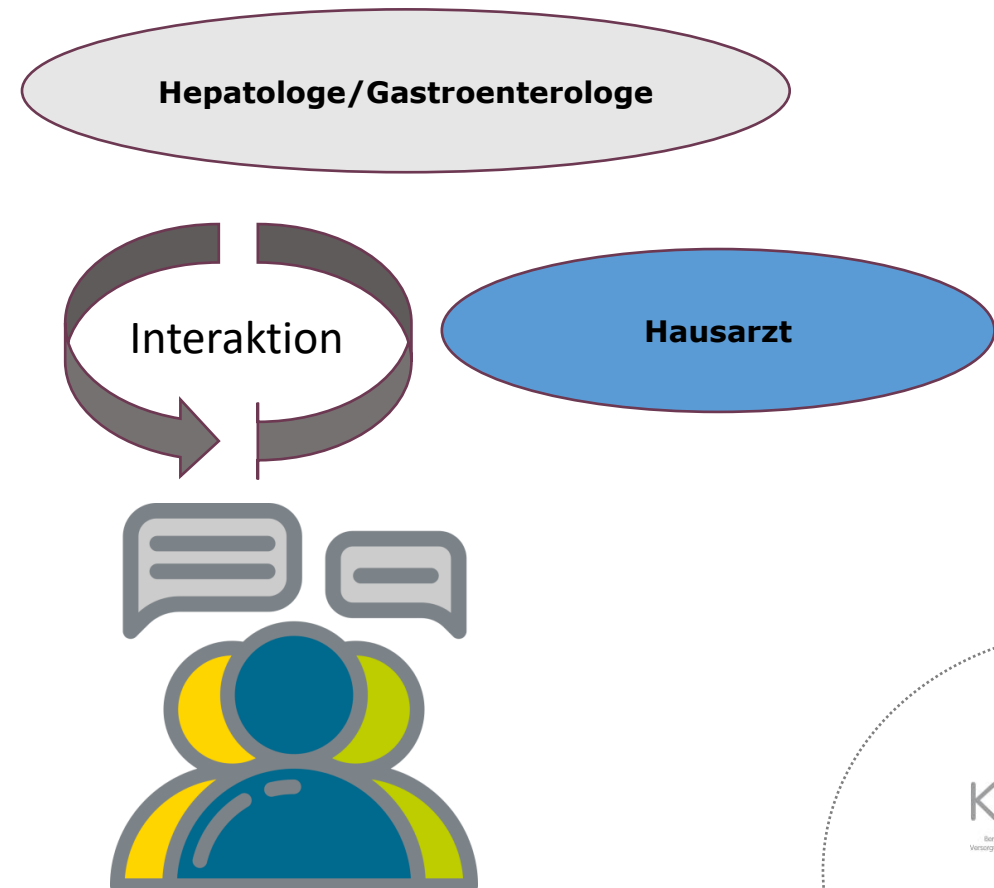
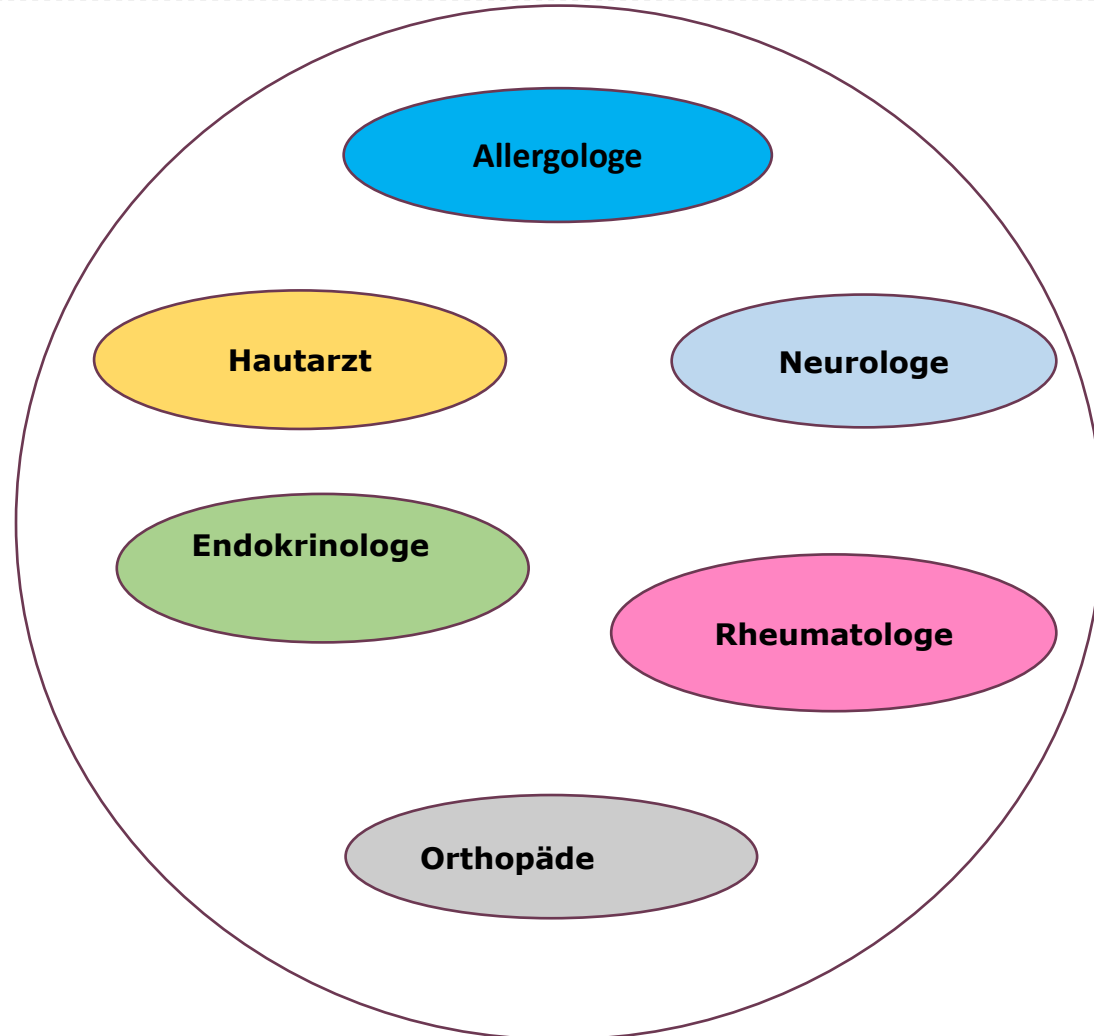
Herzlichen Dank für die Aufmerksamkeit

# Ihre Chatfragen

---



# Erkrankungsmanagement





# Erkrankungsmanagement

---

- Neue Symptome und Veränderungen dokumentieren z.B. im Symptomtracker der PBC-Begleitmappe
- PBC-Ärzt:in ansprechen
- Fachärzt:innen und Therapien nacheinander abarbeiten.
- Ergebnisse, Erfolge und Therapien für die jeweilig anderen Ärzt:innen dokumentieren

# Beratung und Information

---



## Deutsche Leberhilfe e.V.

Krieler Str. 100  
50935 Köln  
Tel.: 0221/28 29 980  
Fax: 0221/28 29 981  
[info@leberhilfe.org](mailto:info@leberhilfe.org)  
[www.leberhilfe.org](http://www.leberhilfe.org)



## Hepatitis Hilfe Österreich

Klagbaumgasse 3  
1040 Wien  
Tel: 01/ 581 03 28  
E-Mail: [info@gesundeleber.at](mailto:info@gesundeleber.at)

# Ausblick

---

- Nächste Veranstaltung „Informationsbeschaffung bei PBC“

22.Oktober von 19.00 – 20.15 Uhr  
Herr Prof. Dr. T. Bruns aus Aachen

- Weitere Termine werden auf der [www.pbcnews.info](http://www.pbcnews.info) bekannt gegeben

**Vielen Dank für Ihr Interesse und Ihre Teilnahme**

