Kommissionen & Arbeitsgruppen

Neues aus der Kommission Leitlinien

Aktualisierte Leitlinie zu autoimmunen Lebererkrankungen erschienen

Derzeit sind Delegierte der DGIM-Kommission „Leitlinien" an über 100 Leitlinien der internistischen Schwerpunktgesellschaften beteiligt. Kürzlich wurde die DGVS-Leitlinie zu autoimmunen Lebererkrankungen aktualisiert und von S2k- auf S3-Niveau angehoben. Für die DGIM arbeitete PD Dr. med. Marcial Sebode, I. Medizinische Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf und stellvertretender Leiter des europäischen Referenznetzwerks für seltene Lebererkrankungen, an der Leitlinie mit. Er war maßgeblich an deren Erstellung als Erstautor beteiligt und fasst hier die Key Facts zusammen.

▲ PD Dr. Marcial Sebode

Zu den autoimmunen Lebererkrankungen gehören vorrangig die autoimmune Hepatitis (AIH), die primär biliäre Cholangitis (PBC) und die primär sklerosierende Cholangitis (PSC). Autoimmune Lebererkrankungen sind selten, aber unter den Seltenen Erkrankungen doch relativ häufig. Seltene Erkrankungen werden in der Europäischen Union mit einer Prävalenz von <50/100.000 Einwohner definiert und die autoimmunen Lebererkrankungen weisen jeweils Prävalenzen im Bereich von 15–40/100.000 Einwohner auf. Durch ausreichend große Patientenpopulationen ließen sich in der Vergangenheit zu einigen Aspekten dieser Erkrankungen randomisiert-kontrollierte Studien realisieren, welche die entsprechende Evidenz stützen, auf die diese neue S3-Leitlinie aufbaut.

Allgemeines

Das Leitlinienprojekt „LeiSe LebEr" (**Lei**tlinien für **Se**ltene **Leb**er **E**rkrankungen) wird durch das vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) geförderte Innovationsfondsprojekt „Entwicklung oder Weiterentwicklung ausgewählter medizinischer Leitlinien, für die in der Versorgung besonderer Bedarf besteht" gefördert. Es handelt sich hierbei um sogenannte Living Guidelines mit jährlichen Aktualisierungen in der Förderperiode. Die aktuelle Förderung umfasst zwei Themengebiete, zum einen die Aktualisierung der Leitlinie zu autoimmunen Lebererkrankungen und Anhebung auf S3-Niveau, zum anderen die komplette Neuerstellung einer S3-Leitlinie zu genetischen Cholestasesyndromen. Die Aktualisierung der bestehenden Leitlinie wurde bereits publiziert. Die Konsensuskonferenz der neuen Leitlinie zu den genetischen Cholestasesyndromen konnte Ende 2024 erfolgreich abgeschlossen werden, und die Veröffentlichung wird für Anfang 2025 erwartet. Das Ziel dieser Projekte ist die Erstellung praxisnaher Leitlinien, die Evidenz für Diagnostik und Therapie seltener Lebererkrankungen bündeln, um die Prognose und Lebensqualität der Patientinnen und Patienten zu verbessern. Beide Leitlinien sind durch besonders intensiven Austausch mit Patientenvertreterinnen und -vertretern und die Verzahnung von adulter und pädiatrischer Hepatologie gekennzeichnet. Im Folgenden werden die internistisch relevanten Aspekte für Erwachsene hervorgehoben.

Diagnostik

Besondere Eckpunkte der Diagnostik bei der Abklärung autoimmuner Lebererkrankungen umfassen die Autoimmunserologie, die bildmorphologische Darstellung der Gallenwege und die Leberbiopsie.

Die serologische Diagnostik der AIH und PBC soll die quantitative Bestimmung von Immunglobulin G und M und die Autoantikörper ANA, anti-SMA, anti-SLA/LP, anti-LKM1, anti-LC1 und AMA beinhalten. Wenn ANA mittels indirekter Immunfluoreszenz bestimmt wurden, ist für die Diagnosestellung eine Musterbeschreibung richtungsweisend und sollte angefordert und gewürdigt werden: Beispielsweise weist ein homogenes ANA-Muster auf die AIH hin, wohingegen Muster mit multiplen Punkten („multiple nuclear dots") oder mit Kernmembranmuster („nuclear rim") das Vorliegen einer PBC favorisieren. In letzterem Fall sollen dann Bestätigungstests für die entsprechenden Antigene (sp100 und gp210) mittels ELISA erfolgen.

Die primäre Diagnostik bei Verdacht auf eine PSC wird mittels MRT inklusive MRCP durchgeführt. Die Diagnose einer PSC wird dann bei typischen cholangiographischen Veränderungen (multifokale Strikturen und Dilatation der intra- und/oder extrahepatischen Gallengänge) und gleichzeitigem Ausschluss anderer Ursachen einer sklerosierenden Cholangitis (beispielsweise sekundär sklerosierende Cholangitis nach prolongiertem und schwerem Intensivstationsaufenthalt) gestellt.

Die Rolle der Leberbiopsie für PBC und PSC im Vergleich zur AIH könnte unterschiedlicher nicht sein: Für die Diagnose einer PBC oder PSC wird sie äußerst selten benötigt, für die Diagnose einer AIH kann nicht auf sie verzichtet werden.

Die Bedeutung der nicht-invasiven Bestimmung des Fibrosegrades zur Einschätzung von Schwere und Prognose der autoimmunen Lebererkrankungen hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Die breiteste Datengrundlage liegt für die transiente Elastographie vor. Da Cholestase und Entzündung zu falsch erhöh-

ten Messwerten führen können, sind insbesondere Verlaufsmessungen relevant. Wenn diese Techniken lokal nicht verfügbar sind, sollten diese in Kooperation mit einem Leberzentrum, das sich optimalerweise auch auf autoimmune Lebererkrankungen spezialisiert hat, durchgeführt werden.

Autoimmune Hepatitis

Bei allen Patientinnen und Patienten mit akuter oder chronischer Hepatitis soll man die AIH differentialdiagnostisch bedenken. Das Ziel der immunsuppressiven Therapie der AIH ist die Induktion und der Erhalt der biochemischen Remission (= normalisierte Transaminasen und IgG), da hierdurch das transplantatfreie Überleben der Patientinnen und Patienten verlängert werden kann. Für die Remissionsinduktion werden Steroide benötigt, wobei in der Regel eine Dosis von 0,5 mg/kg Körpergewicht (KG) ausreichend ist und eine vergleichbare Remissionsrate aufweist wie die früher häufig verwendete Dosis von 1 mg/kg KG. Die Steroide sollten dann aber innerhalb von 6–12 Monaten vollständig ausgeschlichen und eine langfristige remissionserhaltene Monotherapie, vorrangig mit Azathioprin, durchgeführt werden. Budesonid stellt eine Alternative zur Remissionsinduktion bei nicht-zirrhotischen AIH-Patientinnen und -patienten dar. Unverträglichkeiten und unzureichendes laborchemisches Ansprechen kommen bei der Therapie der AIH anhand von neuen Registerarbeiten häufiger als angenommen vor. In diesem Fall sollte man sich durch ein spezialisiertes Leberzentrum beraten lassen. Ein Auslassversuch der immunsuppressiven Therapie kann nach 2 Jahren Therapie mit kontinuierlicher Vollremission erwogen werden, allerdings sind die Patientinnen und Patienten darüber aufzuklären, dass das Relapse-Risiko deutlich erhöht ist. Auf Hinweise für das Vorliegen einer Depression und Faktoren des metabolischen Syndroms sollte regelmäßig bei der AIH geachtet werden.

Primär biliäre Cholangitis

Die Erstlinientherapie der PBC besteht weiterhin aus der lebenslangen Einnahme von Ursodeoxycholsäure (UDCA) in einer Dosierung von 13–15 mg/kg KG. Das laborchemische Ansprechen, vorrangig anhand der Laborwerte AP, AST und Bilirubin, soll nach maximal 12 Monaten überprüft werden. Bei unzureichendem Ansprechen sollte eine Zweitlinientherapie zusätzlich zu UDCA erfolgen. Weitere relevante Faktoren für die Indikation und die Wahl der Zweitlinientherapie sind Begleitsymptome wie Pruritus oder Risikofaktoren für einen progressiven Verlauf wie zum Beispiel jüngeres Alter. Generell kommt der Therapie von Begleitsymptomen wie Pruritus, Fatigue und Sicca-Symptomatik bei den cholestatischen autoimmunen Lebererkrankungen eine besondere Bedeutung zu.

Primär sklerosierende Cholangitis

Zur Graduierung von Gallengangstrikturen hat sich die Nomenklatur bei der PSC geändert. Der Begriff der „dominanten Stenose" wurde gestrichen. Stattdessen verwendet man nun die Bezeichnungen „hochgradige Striktur" (in der MRT/MRCP nachweisbare Striktur von Ductus hepatocholedochus, Ductus hepaticus dexter oder Ductus hepaticus sinister mit > 75 %iger Reduktion des Gangdurchmessers) und „klinisch relevante Striktur" („hochgradige Striktur", die mit Symptomen und/oder Zeichen der obstruktiven Cholestase oder einer bakteriellen Cholangitis einhergeht).

Eine Therapie der PSC kann mit UDCA (13–23 mg/kg KG; off-label) durchgeführt werden, allerdings ist der Nutzen von UDCA auf Endpunkte wie transplantatfreies Überleben unklar. Erstlinientherapie des Pruritus bei PSC sind Bezafibrat und Rifampicin (beide off-label). Generell sollte bei der Erstdiagnose einer PSC zumindest einmalig eine Vorstellung in einem Lebertransplantationszentrum zur Mitbeurteilung erfolgen, da die PSC progressiv verlaufen kann.

Screening-Untersuchungen nehmen eine besondere Rolle bei der PSC ein. Eine Ileokoloskopie soll mit Stufenbiopsien (auch bei makroskopisch unauffälliger Schleimhaut) bei Erstdiagnose einer PSC durchgeführt werden – zum Screening auf eine assoziierte chronisch-entzündliche Darmerkrankung (CED, „PSC-assoziierte Colitis"). Bei Vorliegen einer PSC und einer CED soll die Vorsorgekoloskopie alle 1–2 Jahre erfolgen. Es sollte auch eine sonographische und/oder MR-morphologische Überwachung bezüglich maligner Entartungen im Bereich der Gallenwege und der Gallenblase erfolgen. Gallenblasenpolypen > 8 mm (oder Polypen mit Größenprogredienz) stellen bei der PSC eine Indikation zur Cholezystektomie dar.

Schwangerschaft und Lebertransplantation

Patientinnen mit einer autoimmunen Lebererkrankung und Kinderwunsch sollten durch ein spezialisiertes Zentrum beraten werden, um über maternale und fetalen Risiken durch die Erkrankung an sich, durch die Therapie und durch das Stadium der Erkrankung aufzuklären. Medikamente wie Azathioprin oder UDCA sollten in der Schwangerschaft und beim Stillen fortgeführt werden, Mycophenolat mofetil hingegen muss aufgrund seiner Terotogenität in der Schwangerschaft strengstens vermieden werden.

Es gibt besondere Aspekte bei der Lebertransplantation von Patienten mit autoimmunen Lebererkrankung, die in Ergänzung zur DGVS-Leitlinie „Lebertransplantation" in der Leitlinie zu den autoimmunen Lebererkrankungen hervorgehoben sind. Beispielsweise können für die Option der Leberlebendspende bei autoimmunen Lebererkrankungen auch erstgradige Verwandte berücksichtigt werden. Eine weitere Besonderheit ist, dass zur Verhinderung eines Rezidivs der Grunderkrankung bei der PBC nach erfolgter Lebertransplantation eine Therapie mit UDCA durchgeführt werden sollte.

Fazit

Autoimmune Lebererkrankungen sind zwar selten, können aber jeder Internistin und jedem Internisten in der Praxis oder auf Station begegnen. Dementsprechend sollten die initialen Schritte der Diagnostik und Therapie bekannt sein. Die aktualisierte Leitlinie liefert hierfür klare Empfehlungen. Grundsätzlich ist die Vorstellung von Patientinnen und Patienten mit einer autoimmunen Lebererkrankung zumindest einmalig in einem Leberzentrum mit entsprechender Expertise für autoimmune Lebererkrankungen und optimalerweise auch für Lebertransplantation zur Beratung ratsam. Als

weiteres Unterstützungsangebot ist u. a. das Europäische Referenznetzwerk für seltene Lebererkrankungen (ERN RARE-LIVER, https://rare-liver.eu/) zu nennen, über das man unklare oder schwierig zu behandelnde Fälle europäischen Expertinnen und Experten zur Konsultation vorstellen kann.

AG Junge DGIM

Besuch auf dem ECIM? – Fast schon ein Muss für junge Internistinnen und Internisten

Für junge Internistinnen und Internisten ist der Europäische Kongress für Innere Medizin (ECIM) weit mehr als ein wissenschaftlicher Kongress. Er ist ein Schaufenster der Inneren Medizin auf europäischer Ebene, eine Plattform für den interdisziplinären Austausch und ein Sprungbrett für die berufliche Weiterentwicklung. Die Arbeitsgruppe JUNGE DGIM wird bei den Young Internists der European Federation of Internal Medicine durch Dr. Irmengard Meyer und Dr. Johanna Brägelmann vertreten. Nächste Gelegenheit für einen Besuch bietet der 23. ECIM vom 5. bis 8. März 2025 in Florenz.

Die Arbeitsgruppe JUNGE DGIM vertritt die jungen Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM), darunter Ärztinnen und Ärzte in Weiterbildung, junge Fachärztinnen und Fachärzte sowie Medizinstudierende ab dem sechsten Semester. Ihr Ziel ist es, qualitativ hochwertige Aus- und Weiterbildungs- sowie Arbeitsbedingungen zu fördern, den wissenschaftlichen Nachwuchs zu unterstützen und den Austausch mit nationalen und internationalen Nachwuchsgruppen zu intensivieren.

„Unser zentrales Anliegen der JUNGEN DGIM ist die Beratung junger Kolleginnen und Kollegen", sagt AG-Sprecher Dr. Christian Becker aus Göttingen. Die Mitglieder der AG bieten Unterstützung bei Fragen zum Berufseinstieg, zur Organisation der Weiterbildung sowie zu Fortbildungs- und Fördermöglichkeiten. Außerdem organisieren sie das „Forum JUNGE DGIM" im Rahmen des Jahreskongresses der DGIM. „Dieses Forum dient als Plattform für den Austausch über aktuelle Themen und Herausforderungen in der Inneren Medizin und bietet jungen Ärztinnen und Ärzten die Möglichkeit, sich aktiv einzubringen", so Becker.

Auch die enge Zusammenarbeit mit den Young Internists (YI) der European Federation of Internal Medicine (EFIM) gehört zu den Aktivitäten der JUNGEN DGIM. Sie ermöglicht den Mitgliedern den Zugang zu internationalen Netzwerken, Austauschprogrammen und speziellen Fortbildungsangeboten. Das fördert nicht nur die fachliche Weiterentwicklung, sondern auch den interkulturellen Austausch und das Verständnis für unterschiedliche Gesundheitssysteme. „Die Medizin verbindet Menschen aus über 80 Nationen", sagt Dr. Irmengard Meyer, die gemeinsam mit Dr. Johanna Brägelmann die JUNGE DGIM bei den YI vertritt.

Wer sind die Young Internists?

Die Young Internists sind eine Sektion der EFIM und setzen sich aus Delegierten der jungen internistischen Fachgesellschaften der europäischen Länder zusammen. Vorsitzender ist Dr. Miguel Romano aus Portugal. Derzeit besteht die Gruppe aus 34 Delegierten, die sich am Beginn ihrer ärztlichen Laufbahn bis zum fünften Jahr nach Erlangung des Facharzttitels befinden. Eine formale Altersgrenze gibt es nicht. Derzeit sind 25 europäische Länder vertreten. Da die Möglichkeit zum direkten, persönlichen Austausch aufgrund der Entfernungen weitgehend auf den European Congress of Internal Medicine (ECIM) beschränkt ist, finden in regelmäßigen Abständen Treffen in Online-Formaten statt.

Angebote von und für Young Internists

Die YI organisieren Webinare, in denen Expertinnen und Experten ihres Faches in englischer Sprache über ein spannendes Thema referieren. Im Anschluss an die Vorträge besteht die Möglichkeit zur Diskussion. Wer ein Webinar verpasst, kann sich den Vortrag später auf Youtube anschauen. Im Jahr 2024 gab es unter anderem Vorträge zu „Deep Vein Thrombosis" (Dr. Demelo, Spanien), „Hyperthyroidism" (Prof. Dr. Dagmar Führer-Sakel, Deutschland) und „Vasculitis" (Dr. Odler, Österreich). Die YI nutzen ihre Vielfalt und ihre große internationale Reichweite für spannende Untersuchungen. Bisherige Themen waren beispielsweise Burnout-Risiko, Ultraschall-Ausbildung und Schichtmodelle in verschiedenen europäischen Ländern.

Außereuropäische Kooperationen und internationale Projektideen werden gerne integriert. So besteht beispielsweise ein enger Kontakt zu den Jungen Internistinnen und Internisten aus Argentinien, zukünftige gemeinsame Projekte sind in Planung.

Austauschprogramme der EFIM

Seit 2015 gibt es das Austauschprogramm der EFIM, das sich an junge Assistenzärztinnen und -ärzte im 3. bis 5. (oder 6.) Jahr ihrer Facharztausbildung richtet. Bisher haben über 100 junge Kolleginnen und Kollegen teilgenommen, die nach ihren mehrwöchigen Aufenthalten im europäischen Ausland nicht nur medizinisches Wissen, sondern auch tiefe Einblicke in andere Gesundheitssysteme mit nach Hause nehmen durften. Die Stipendien werden von der EFIM vergeben. Eine Liste der teilnehmenden Krankenhäuser und eine Auflistung der genauen Voraussetzungen finden sich online (https://www.efim.org/education/exchange-programme).

Summer und Winter Schools der EFIM

Besonders beliebt sind die Summer- und Winter-Schools. Ob im sommerlichen Griechenland oder im tief verschneiten Norden Schwedens – zweimal im Jahr kommen junge Ärztinnen und Ärzte aus ganz Europa für jeweils eine Woche zusammen, um gemeinsam in die Innere Medizin einzutauchen und internationale Freundschaften zu knüpfen. Die DGIM schreibt aktuell für die Summer-School bis zu sechs Stipendien aus: www.dgim.de/esim-stipendien.