

## Jetzt vormerken

Der DGIM-Kongress 2026 in Wiesbaden bietet Gelegenheit, aktuelle Entwicklungen, wissenschaftliche Erkenntnisse und neue Versorgungsmodelle gemeinsam zu diskutieren und die Innere Medizin als Zukunftsfach weiterzuentwickeln.

**Termin:** 18.–21. April 2026, RheinMain CongressCenter Wiesbaden

**Informationen und Anmeldung:** [www.kongress.dgim.de](http://www.kongress.dgim.de)

## Kommissionen & Arbeitsgruppen

### Kommission Leitlinien

## Neue S3-Leitlinie zu genetisch-cholestatischen Lebererkrankungen

Derzeit sind Delegierte der DGIM-Kommission „Leitlinien“ an über 100 Leitlinien der internistischen Schwerpunktgesellschaften beteiligt. Bei der Neuerstellung der S3-Leitlinie „Genetische Cholestasesyndrome“ brachte PD Dr. med. Marcial Sebode vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf seine Expertise für die DGIM ein. Gemeinsam mit PD Dr. med. Christian Hudert von der Charité in Berlin, der die Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung sowie die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin in der Leitliniengruppe vertrat, gibt er im Folgenden einen Überblick über die wesentlichen Inhalte der Leitlinie.

### Die Keyfacts zur Leitlinie

Die jüngsten Fortschritte und die breitere Verfügbarkeit der molekulargenetischen Diagnostik haben dazu geführt, dass genetisch-cholestatische Lebererkrankungen größere Aufmerksamkeit in der breiteren medizinischen Versorgung erreicht haben. Grundsätzlich sind diese Entitäten selten und werden zumeist im Kindes- und Jugendalter diagnostiziert. Die verbesserte Diagnostik und Versorgung wirkt sich jedoch auch auf die Erwachsenenmedizin aus. Zum einen werden immer mehr Erwachsene als heterozygote Anlageträger mit auch klinischer Manifestation identifiziert, zum anderen wird für Kinder- und Jugendliche mit genetischen Cholestasesyndromen durch neue medikamentöse Therapien das Überleben mit der eigenen Leber bis in das Erwachsenenalter wahrscheinlicher.



▲ PD Dr. med. Marcial Sebode



▲ PD Dr. med. Christian Hudert

Die Leitlinie umfasst Gallensäuresynthesestörungen, Bilirubin-stoffwechselstörungen, syndromale Erkrankungen mit Cholestase, die progressive intrahepatische familiäre Cholestase (PFIC) einschließlich der benignen rekurrenden intrahepatischen Cholestase (BRIC) sowie die intrahepatische Schwangerschaftscholestase (ICP). Die folgenden „Keyfacts“ zur Leitlinie fokussieren sich auf die Aspekte, die vorrangig adulte Patientinnen und Patienten betreffen.

### Diagnostik bei Verdacht auf eine genetisch-cholestatische Lebererkrankung

Unter Cholestase versteht man in der breiten medizinischen Versorgung vorrangig eine laborchemische Konstellation, bei der das direkte Bilirubin, die Alkalische Phosphatase (AP) und die Gamma-Glutamyltransferase (GGT) erhöht sind. Eine erhöhte AP und GGT stellen aber nur eine Unterform der Cholestase dar, wenn es nämlich zu einer Schädigung der Cholangiozyten oder zur Obstruktion der Gallenwege kommt. **Cholestase umfasst jedoch Störungen, die auf allen Ebenen des Gallemetabolismus und der Gallezirkulation auftreten können**, beginnend mit der Gallensäuresynthese, fortgesetzt mit der Sekretion über die kanalikuläre Hepatozytenmembran bis hin zum Gallefluss in den Darm und die Wiederaufnahme in die Leber im Rahmen des enterohepatischen Kreislaufs.

Insofern umfasst die Diagnostik bei Verdacht auf eine genetisch-cholestatische Lebererkrankung:

- die GGT und AP (bei Kindern und Jugendlichen nur die GGT aufgrund der erhöhten Knochen-AP)
  - GGT (und AP) erhöht bei Cholangiopathien oder obstruktiver Cholestase (wie sklerosierende Cholangitis oder Cholelithiasis)
  - GGT in der Norm typischerweise bei Störungen der hepatozellulären Gallesekretion wie PFIC Typ 1 (FIC1-Defizienz) und 2 (BSEP-Defizienz)
  - GGT (und AP) erniedrigt bei Gallensäuresynthesestörungen
- das konjugierte/unkonjugierte Bilirubin (bei erhöhten Werten zunächst Ausschluss einer Hämolyse, obstruktiver Cholestase und Leberzellschädigung)

- 113 • Konjugiertes Bilirubin erhöht bei Gallensäuresynthesestö-
- 114 rungen oder Bilirubinstoffwechselstörungen (Rotor-Syn-
- 115 drom oder Dubin-Johnson-Syndrom)
- 116 • Unkonjugiertes Bilirubin erhöht bei Bilirubinstoffwechsel-
- 117 störungen (Gilbert-Meulengracht-Syndrom oder Crigler-Na-
- 118 jjar-Syndrom)
- 119 – die Serum-Gallensäuren
- 120 • Erniedrigt bei Gallensäuresynthesestörungen
- 121 • Erhöht bei allen obstruktiven Gallenwegserkrankungen (ex-
- 122 trahepatisch: Gallengangatresie oder Choledochuszyste, in-
- 123 trahepatisch: Alagille-Syndrom) sowie bei Gallensäuresekre-
- 124 tionsstörungen (Gruppe der PFIC)
- 125 – die Transaminasen ALT und AST
- 126 • Erhöht bei Schädigung der Hepatozyten
- 127 – die Sonographie und/oder MRT/MRCP
- 128 • Zum Ausschluss einer obstruktiven Cholestase
- 129 – die molekulargenetische Diagnostik
- 130 • nach entsprechender Aufklärung und unter Beachtung
- 131 des Gendiagnostikgesetzes als „Whole Exome Sequencing“
- 132 (WES) bzw. „Whole Genome Sequencing“ (WGS)

## 133 Alagille-Syndrom

134 Der klassische Vertreter einer syndromalen Erkrankung mit Cho-

135 lestase ist das Alagille-Syndrom (ALGS), eine autosomal-dominant

136 vererbte Multisystemerkrankung. Das ALGS ist klinisch gekenn-

137 zeichnet durch:

- 138 – Intrahepatische Duktopenie
- 139 – Typische Fazies (tief liegende Augen, prominente Stirn, ein
- 140 schmales Kinn)
- 141 – Pulmonalarterienstenose
- 142 – Schmetterlingswirbel
- 143 – Embryotoxon posterior (okuläre Anomalie)
- 144 – Nierenanomalien
- 145 – Gefäßanomalien

146 Die Diagnose eines Alagille-Syndroms kann allein durch das

147 Vorliegen ausreichend vieler klinischer Kriterien gestellt wer-

148 den, nur in unklaren Fällen ist die molekulargenetische Diagnostik

149 (Nachweis einer pathogenen Variante im *JAG1* oder *Notch2* Gen)

150 notwendig.

## 151 Störungen der hepatozellulären Gallesekretion

152 Die größte Gruppe von Störungen der hepatozellulären Gallese-

153 kretion umfasst verschiedene Unterformen der in der Regel auto-

154 somal-rezessiv vererbten progressiven familiären intrahepatischen

155 Cholestase (PFIC). Bei Auftreten in der Schwangerschaft oder bei

156 episodenhaftem Auftreten werden die Unterformen intrahepatische

157 Schwangerschaftscholestase (ICP) und benigne rekurrende

158 intrahepatische Cholestase (BRIC) unterschieden. Die häufigsten

159 beteiligten Transporterproteine mit entsprechendem Gen, Pa-

160 thomechanismus und typischer Laborkonstellation sind:

- 161 – FIC1 (ATP8B1): intrahepatozelluläre Anreicherung von Gallen-
- 162 säuren, niedrige GGT

- BSEP (ABCB11): intrahepatozelluläre Anreicherung von Gallen-
- säuren, niedrige GGT
- MDR3 (ABCB4): toxische Wirkung ungebundener Gallensäuren
- auf das Gallengangepithel, hohe GGT

Insbesondere die ABCB4-Defizienz kann sich erst im Erwachsenen-

alter manifestieren mit u. a. erhöhten Transaminasen, Gallensteinen,

Pruritus, ICP und/oder Zeichen der portalen Hypertension. Patienten

mit **Störungen der hepatozellulären Gallensäuresekretion haben ein**

**erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) oder Cholangiokarzinoms (CCA).**

Die meisten Erfahrungen liegen für das HCC-Risiko bei BSEP- und

ABCB4-Varianten vor. Das HCC kann in diesen Fällen ohne Vorliegen

einer Leberzirrhose entstehen.

Eine BRIC manifestiert sich zwischen der Pubertät und dem

50. Lebensjahr. Charakteristisch sind rezidivierende Episoden mit

ausgeprägtem Ikterus und Pruritus nach typischen Triggern wie In-

fektionen.

Die ICP ist vorrangig durch heterozygote ABCB4-Varianten be-

dingt. Sie manifestiert sich primär durch Pruritus und ist durch er-

höhte Gallensäuren gekennzeichnet. Zur Linderung des Pruritus

bei der ICP soll unabhängig von der Höhe der Gallensäure eine

Therapie mit Ursodeoxycholsäure (UDCA) begonnen werden. Der

Einsatz von UDCA in der Schwangerschaft und Stillzeit ist sicher

und nebenwirkungsarm. Als Zweitlinientherapie des Pruritus bei

ICP kommt Rifampicin zusätzlich zu UDCA in Frage. Colestyramin

wird nicht empfohlen. **Ab einer Gallensäurekonzentration von**

**≥ 100 mmol/L steigt das Risiko für eine Totgeburt, worüber die**

**Patientinnen mit ICP aufgeklärt werden müssen** und dementspre-

chend der Entbindungszeitpunkt geplant werden muss. Der

Nutzen von UDCA auf das Früh- oder Totgeburtsrisiko bei ICP ist

nicht geklärt. Das Risiko für postpartale metabolische oder hepa-

tobiliäre Erkrankungen ist bei ICP erhöht, somit sollen die Leber-

werte 6 Wochen nach Entbindung kontrolliert und bei auffälligen

Befunden weiter abgeklärt werden.

## 163 Therapie der genetisch-cholestatischen Lebererkrankungen und des cholestatischen Pruritus

Genetisch-cholestatische Lebererkrankungen können die Leber

schädigen und eine Lebertransplantation notwendig machen. Bei

bestimmten Varianten einer MDR3-Defizienz hat die Therapie mit

UDCA prognostischen Nutzen und dementsprechend sollte auch

therapiert werden. Auf eine Bestimmung und ggfs. Supplementa-

tion fettlöslicher Vitamine soll geachtet werden.

Zu den Basismaßnahmen der Pruritus-therapie gehören Topika

zur Symptomlinderung und zur Hautpflege sowie die Nagelpflege

zur Reduktion von Kratzartefakten. UDCA konnte in Studien zur

ICP und bei bestimmten Varianten einer MDR3-Defizienz den Pruri-

tus signifikant senken. Rifampicin kann durch Enzyminduktion die

Wiederaufnahme der Gallensäure im Ileum vermindern und Pruri-

tus lindern. Colestyramin kommt primär bei obstruktiver Choles-

tase zum Einsatz. Als ileale Wiederaufnahmehemmer der Gallen-

säuren haben iBAT-Inhibitoren zuletzt größere Aufmerksamkeit

erhalten und sind zur Behandlung von Pruritus bei ALGS und PFIC

zugelassen.

## Das Wichtigste auf einen Blick

- Ein Großteil der genetisch-cholestatischen Lebererkrankungen umfasst bei Erwachsenen die Gallensäuresekretionsstörungen mit der typischen Laborkonstellation aus normaler bis leicht erhöhter GGT, erhöhten Transaminasen und erhöhten Gallensäuren.
- Da den Varianten der genetisch-cholestatischen Lebererkrankungen eine Vielzahl verschiedener Gendefekte zugrunde liegt, wird bei der genetischen Diagnostik von der Sequenzierung einzelner Gene abgeraten, sondern ein „Whole Exome Sequencing“ (WES) bzw. „Whole Genome Sequencing“ (WGS) empfohlen.
- Ein neuer therapeutischer Ansatz für cholestatischen Pruritus sind iBAT-Inhibitoren, die für das Alagille-Syndrom und PFIC zugelassen sind. Es besteht weiterer Forschungsbedarf, inwieweit diese Wirkstoffklasse den Progress der cholestatischen Lebererkrankungen günstig beeinflusst.

## Vertiefung

Die S3-Leitlinie „Genetische Cholestasesyndrome“ ist im Oktober 2025 veröffentlicht worden und unter [https://www.dgvs.de/wp-content/uploads/2023/04/Leitlinie\\_LL-LeiSe-LebEr-Teil-GCS\\_20.10.25.pdf](https://www.dgvs.de/wp-content/uploads/2023/04/Leitlinie_LL-LeiSe-LebEr-Teil-GCS_20.10.25.pdf) abrufbar.

Sie ergänzt die im Februar 2025 erschienene Leitlinie „Autoimmune Lebererkrankungen“ zur S3-Leitlinie „Seltene Lebererkrankungen (LeiSe LebEr) – autoimmune und genetisch-cholestatische Lebererkrankungen von der Pädiatrie bis zum Erwachsenenalter“ (AWMF Registernummer 021 – 027).

**Internistische Keyfacts von Leitlinien**

- aus allen internistischen Fachbereichen
- das Wichtigste auf einen Blick
- von der Kommission Leitlinien der DGIM

Jetzt informieren:  
[DGIM-eAkademie.de](https://www.dgim-eakademie.de)

NEU

DGIM eAkademie

## Kommission Geschlechtersensible Medizin

# Rückenwind für geschlechtersensible Medizin

Die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM) begrüßt die Entscheidung des Bundesministeriums für Forschung, Technologie und Raumfahrt (BMFTR), ein eigenes Referat für Frauengesundheit einzurichten. Sie sieht darin ein wichtiges und notwendiges Signal für eine Stärkung der geschlechtersensiblen Medizin. Anfang 2025 hat die Fachgesellschaft selbst eine eigene Kommission gegründet, die geschlechtsspezifische Fragestellungen in der Inneren Medizin in Forschung und Versorgung thematisiert.

Geschlechtersensible Medizin, die biologische und soziokulturelle Unterschiede und deren Auswirkung auf Gesundheit und Krankheit beachtet, wird in der Medizin heute als wichtiger Faktor für eine präzisere Versorgung der Patientinnen und Patienten betrachtet. Erkrankungen zeigen sich bei Frauen mitunter in anderen Symptomen als bei Männern und auch bei der Wirkung von Medikamenten unterscheiden sich die Geschlechter. Diese Tatsachen sind in der medizinischen Forschung lange Zeit nicht ausreichend berücksichtigt worden, stehen seit wenigen Jahren aber vermehrt im Fokus. „Biologische Unterschiede und geschlechtsspezifische soziale Prägungen gewinnen für die hochwertige und möglichst individualisierte Versorgung aller Patientinnen und Patienten zunehmend an Bedeutung. Denn diese können Krankheitsmanifestationen und -verläufe sowie Therapieeffizienz genauso beeinflussen wie Alter, Komorbiditäten oder Lebensumstände“, sagt Professorin Dr. Dr. med. Dagmar Führer-Sakel, Vorsitzende der DGIM.

Die DGIM begrüßt daher ausdrücklich, dass das BMFTR der gestiegenen Bedeutung geschlechtersensibler Fragestellung in der Medizin Rechnung trägt und ein eigenes Referat für das Thema Frauengesundheit einrichtet. „Dass das BMFTR die Forschung zu solchen Fragestellungen nun mit einem eigenen Referat bündelt und vorantreibt, ist ein wichtiges Signal. Um die geschlechtersensible Medizin weiterzuentwickeln, bedarf es allerdings entsprechender koordinierter Forschungsprogramme, die jetzt angestoßen werden müssen“, so Professorin Führer-Sakel, die sich als Endokrinologin und Diabetologin täglich mit der Wirkung von Hormonen befasst.

## DGIM-Kommission bündelt internistisches Wissen zu Geschlechtsunterschieden

Auch die DGIM als Deutschlands größte medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaft hat seit einiger Zeit ihre Bemühungen auf diesem wichtigen Feld intensiviert und die Kommission „Geschlechtersensible Medizin“ eingerichtet. Die Kommission führt die Expertise aus allen internistischen Schwerpunkten zusammen und zielt darauf ab, wissenschaftliche Evidenz zu geschlechtsspezifischen Mechanismen in Epidemiologie, Diagnostik und Therapie internistischer Erkrankungen zu sammeln. „Wir bündeln das vor-