

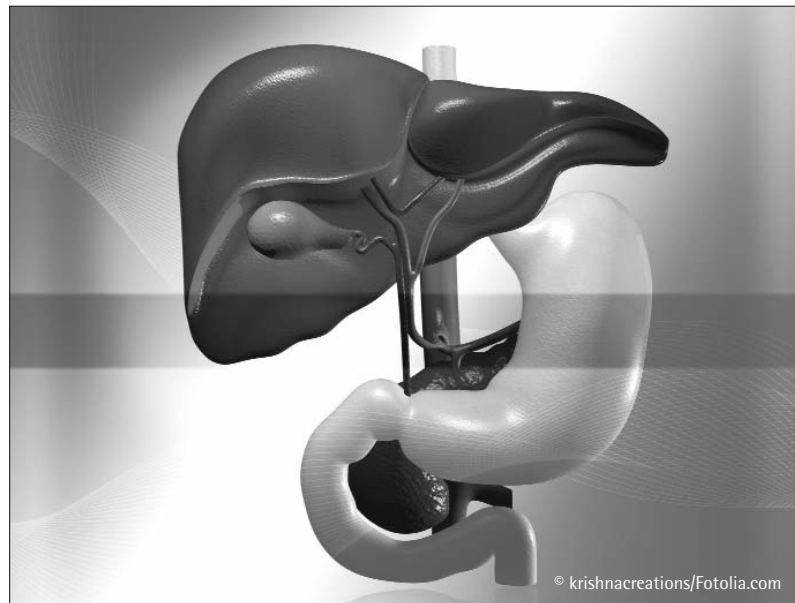
## PBC: Langzeitaussichten und Linderung von Symptomen

Die primär biliäre Zirrhose (PBC) ist eine Autoimmunkrankheit, bei der das eigene Immunsystem die kleinen Gallengänge in der Leber angreift. Diese entzünden sich und werden zerstört. Im Laufe der Erkrankung kann die Entzündung auf die gesamte Leber übergreifen, was längerfristig zu einer Vernarbung führt. Erst im letzten, vierten Stadium der PBC ist dann tatsächlich das Zirrhosestadium erreicht, welches der PBC seinen Namen gab. Nicht jeder PBC-Patient entwickelt also tatsächlich zu Lebzeiten eine Zirrhose.

Im Jahr 2009 wurden von der European Association for the Study of the Liver (EASL) europäische Leitlinien zu Gallenwegserkrankungen veröffentlicht, die sich auch intensiv der PBC widmen. 2009 wurden in den USA ebenfalls Leitlinien speziell zur PBC veröffentlicht, dort von der American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Diese stimmen inhaltlich weitgehend mit den europäischen Leitlinien überein, enthalten aber viele zusätzliche Informationen, die auch für Patienten in Deutschland und Europa interessant sein dürften.

### Bedeutung der Antikörper

Die antimitochondrialen Antikörper (AMA) sind ein typischer Marker für PBC und werden bei



90–95% der PBC-Patienten gefunden. Bei 5 bis 10% der Betroffenen sind diese gar nicht oder nur in geringer Menge messbar. Umgekehrt werden AMA-Antikörper bei weniger als einem von 100 Gesunden gefunden.

Ein höherer Antikörper-Titer bei PBC bedeutet jedoch nicht automatisch, dass die Erkrankung schlechter verläuft. „Die An- oder Abwesenheit von Antikörpern ist entscheidend, nicht die Menge“, erklären Lindor und Kollegen in den amerikanischen PBC-Leitlinien.

### Ursachenforschung

Die Ätiologie – also die Ursachen und Entstehung einer PBC – ist nach wie vor nicht eindeutig geklärt und erhitzt seit Jahrzeh-

ten die Gemüter der Wissenschaft. Immerhin herrscht nun zu einigen Eckpunkten grobenteils Einigkeit, wie die amerikanischen Leitlinien zu PBC aus dem Jahr 2009 zeigen: Wer PBC entwickelt, trägt eindeutig schon eine entsprechende Veranlagung in sich.

Strittiger sind andere Punkte: Was führt dazu, dass die PBC schließlich bei einigen Menschen ausbricht? Zahlreiche Studien mit großen Patientenzahlen wurden durchgeführt und kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen: Verdächtig wurden Harnwegsinfekte, Hormonbehandlungen, Nagellack und Zigarettenrauchen sowie Giftmülldeponien in der Wohnumgebung. Bei Laborversuchen mit Meerschweinchen konnte eine PBC ausgelöst werden, wenn man

diese mit einer chemischen Verbindung aus 6-Bromohexanoat „impfte“.

### Langzeitaussichten mit PBC

Seitdem die Ursodeoxycholsäure (UDC) eingeführt wurde, konnte man die Überlebenszeiten immer weiter nach oben korrigieren. Dies zeigt sich auch in den Transplantationszahlen: PBC-Patienten sind die einzige Gruppe von Leberkranken, bei der in Europa und den USA immer weniger Transplantationen notwendig werden.

Das war nicht immer so: Noch bis in die 1980er-Jahre bedeutete PBC eine sehr ernste Diagnose, auch die Überlebenszeit mit dieser Erkrankung wurde weitaus niedriger eingeschätzt als heute. Ein Grund: Viele PBC-Patienten wurden erst diagnostiziert, wenn sie bereits an einer Zirrhose litten; heute entdeckt man die Erkrankung auch häufiger im Frühstadium. Der zweite Grund: Es gab damals noch keine Behandlung, und ohne Therapie ist die Prognose der PBC selten gut.

Patienten ohne Symptome, das weiß man inzwischen, haben zwar allgemein bessere Langzeitaussichten; doch in der Zeit, als es noch keine Therapie gab, lebten auch in dieser Gruppe nach zehn Jahren nur noch 50–70% der Betroffenen. Noch finsterner war die Prognose, wenn unbehandelte Patienten bereits Symptome hatten oder diese sich einstellten: Die Überlebenszeit lag im Mittel bei nur fünf bis acht Jahre nach Auftreten der ersten Symptome, erinnern sich Lindor et al.

Diese Zeiten sind seit Einführung der UDC-Therapie zum Glück vor-

bei. Durch die Ursodeoxycholsäure normalisieren sich auffällige Blutwerte wie z. B. die alkalische Phosphatase (AP), die Leberwerte Gamma-GT, GOT und GPT.

In einer frühen Studie schrumpfte das Risiko für eine voranschreitende Erkrankung von 49% auf 13%, wenn die Betroffenen UDC einnahmen. In einer französischen Studie von Corpechot et al. wurden PBC-Patienten über vier Jahre entweder mit Ursodeoxycholsäure oder einem Scheinmedikament (Placebo) behandelt. Bei drei von vier UDC-behandelten Patienten blieb die Erkrankung im frühen Stadium. In der Placebogruppe war die PBC dagegen bei 71% der Betroffenen in ein schwereres Stadium vorangeschritten. Diese Ergebnisse haben dazu beigetragen, dass heute fast alle PBC-Patienten mit UDC behandelt werden. Die Leber und die Lebenserwartung scheinen also von der Ursodeoxycholsäure zu profitieren. Zudem ist die Behandlung mit UDC-Tabletten in der Regel sehr nebenwirkungsarm, was die Langzeittherapie erleichtert.

### Behandlung von Symptomen

Wenn PBC-typische Symptome wie z. B. Juckreiz oder Müdigkeit auftreten, werden diese durch die Standardtherapie mit UDC eher nicht verbessert. Umso erfreulicher ist es, dass die AASLD-Leitlinien dem Thema ein eigenes Kapitel widmen.

### Müdigkeit bei PBC

Erschöpfungszustände und bleierne Müdigkeit können den Alltag für PBC-Patienten sehr schwer



machen. Dass PBC-Patienten häufiger unter solchen Zuständen leiden, wurde wiederholt in großen Studien gezeigt. Trotzdem sind nicht alle müden PBC-Patienten aufgrund ihrer PBC müde! Die AASLD-Leitlinien empfehlen daher, bei Müdigkeit auch andere Ursachen auszuschließen, wie z. B. eine Blutarmut (Anämie), eine Schilddrüsenunterfunktion oder Schlafstörungen.

Ursodeoxycholsäure hat nach heutigem Wissen keinen Einfluss auf die Müdigkeit bei PBC-Patienten. Verschiedene Wirkstoffe wie Odansetron oder Fluoxetin wurden ohne Erfolg gegen PBC-Müdigkeit getestet.

Eine Wirksamkeit zeigte sich jedoch beim **Modafinil**, einem sehr starkem Medikament gegen Narkolepsie, welches in den USA und Europa auch eingesetzt wird bzw. wurde, um bei Schichtarbeitern die Schläfrigkeit am Tage zu lindern. Die PBC-bedingte Müdigkeit konnte durch Modafinil verbessert werden, soweit Patienten es vertrugen.

Diese Daten stammen aus relativ kleinen Studien: Daher sprechen die AASLD-Leitlinien von 2009 keine

offizielle Empfehlung für Medikamente bei PBC-Müdigkeit aus. Modafinil kann vielfältige, teilweise erhebliche Nebenwirkungen haben. Ende 2010, also ein Jahr nach Veröffentlichung der AASLD-Leitlinien, gab die europäische Arzneimittelbehörde EMA deshalb einen Warnhinweis heraus und beschränkte die Modafinil-Zulassung auf nur noch ein Krankheitsbild (Narkolepsie). Weitere Details finden Sie auf S. 7. Zudem kann Modafinil zu Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten führen: So wird unter Umständen die Wirkung der „Pille“ durch Modafinil aufgehoben, was zu ungewünschten Schwangerschaften führen kann. Weiterhin besitzt Modafinil ein gewisses Suchtpotenzial.

### Juckreiz bei PBC

Juckreiz (Pruritus) ist ebenfalls ein häufiges Symptom bei PBC und kann für die Patienten sehr belastend sein. Verschiedene Medikamente und Therapien wurden hiergegen eingesetzt – mit unterschiedlichem Erfolg. UDC lindert den Juckreiz nur selten, daher empfehlen die AASLD-Leitlinien, gezielt Medikamente gegen dieses Symptom zu verschreiben. Es wird vermutet, dass verschiedene, den Juckreiz auslösende Substanzen in der Leber hergestellt und in den Gallensaft abgegeben werden. Aufgrund des Gallestaus durch die PBC können diese Stoffe nicht ausgeschieden werden und lagern sich stattdessen in Körpergewebe ab, wo sie dann zu Juckreiz führen.

Verschiedene Therapien versuchen daher, den Körper von diesen Substanzen zu befreien. „Es besteht

Konsens, dass **Cholestyramin** den Juckreiz bei vielen PBC-Patienten deutlich lindert“, erklären Lindor et al. in den Leitlinien. Cholestyramin werde allgemein gut vertragen, allerdings berichteten einige Patienten über Blähungen, Verstopfungen oder Durchfall.

Zurückhaltend äußern sich die Autoren zu **Colestipol** und **Co-lesevalam**: Ob diese den Juckreiz bei Gallestau lindern können, sei noch nicht in kontrollierten Studien untersucht worden.

Neutral und ohne Beurteilung erwähnt werden andere Verfahren: „Einige Patienten mit schwerem Juckreiz, der sich durch orale Therapien nicht bessern ließ, haben sich Behandlungen unterzogen, welche die Juckreiz auslösenden Substanzen vom Plasma trennten, wie z. B. die **extrakorporalen Leberunterstützungssysteme**“. In Deutschland zählen hierzu das MARS-System und ähnliche Methoden. Die AASLD-Leitlinien äußern sich nicht zu Erfolgen oder Misserfolgen dieser Verfahren.

Wesentlich kritischer werden die Leitlinien bei **Rifampicin** gegen PBC-Juckreiz: Es wirkt zwar, kann aber derart schwere Nebenwirkungen haben, dass es (wenn überhaupt) nur mit großer Vorsicht und unter engmaschiger Überwachung angewendet werden sollte. Es gab Fallberichte mit Komplikationen wie Leberentzündungen, Leberversagen, gestörter Nierenfunktion, Auflösung roter Blutkörperchen (Hämolyse) sowie Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten. Wenn Patienten gleichzeitig Antidepressiva nehmen, die über eine Hemmung des Serotonins funktionieren, kann

Rifampicin deren Wirkung zunehmen machen. Aus diesem Grund warnen die AASLD-Leitlinien davor, Rifampicin gleichzeitig mit Serotonin-Aufnahmehemmern einzunehmen.

Wirksam, aber ebenfalls nicht ganz harmlos sind sogenannte **Opiat-Antagonisten**. Der Juckreiz von PBC-Patienten konnte in mehreren Studien gelindert werden. Problematisch ist am ehesten der Moment, in dem man die Medikamente nicht mehr gibt: Bei einigen Patienten kann es zu entzugsähnlichen Symptomen kommen. Mögliche Symptome sind Magenschmerzen, Bluthochdruck, Gänsehaut, beschleunigter Puls, Alpträume bis hin zu Persönlichkeitsveränderungen. Leider lässt sich nicht vorhersagen, wen diese Symptomatik betrifft; sie wird jedoch häufiger bei Patienten mit besonders schwerem Juckreiz beobachtet.

Ein Opiat-Antagonist ist **Naltrexon**. Sollte dieses angewendet werden, raten die AASLD-Leitlinien auch hier zu einem vorsichtigen Umgang: Denn bei PBC-bedingtem Juckreiz mit der handelsüblichen 50-mg-Dosis einzusteigen, sei womöglich zu hoch. Die Autoren empfehlen, dieses zu Beginn lieber in deutlich niedrigerer Dosis (12,5 mg) einzunehmen und die Menge langsam zu steigern, bis sich der Juckreiz verbessere. Alternativ könne man Patienten in die Klinik einweisen und diesen zunächst Naloxon als intravenöse Infusion geben, die im Verlauf ausgesetzt und durch orale Naltrexon-Einnahme ersetzt werde. Naltrexon wirkt zwar nur selten lebertoxisch, allerdings gab es auch hier Fallberichte. Daher empfehlen Lindor

et al., auch die Leberfunktionswerte sorgfältig zu überwachen. Bei dekompensierter Leberzirrhose sei es nötig, die Dosis noch weiter zu reduzieren, da sich bestimmte Stoffwechselprodukte (Metabolite) des Naltrexon im Körper anreichern können. Da der Juckreiz bei fortschreitender Leberkrankheit jedoch oft ohnehin nachlässt, sei es in dieser Situation nur selten notwendig, Naltrexon überhaupt anzuwenden. Langzeittherapien mit Opiat-Antagonisten wurde auch mit chronischen Schmerzsyndromen in Verbindung gebracht.

**Ondansetron**, welches zur Klasse der Serotonin-Antagonisten gehört, hatte unter kontrollierten Bedingungen nur wenig Wirkung gegen den Juckreiz bei PBC-Patienten.

Bestimmte **Antidepressiva** wie z.B. **Sertralin** sollen nicht nur gegen Depressionen, sondern auch bei Juckreiz gewirkt haben – unabhängig davon, ob sich die Depression verbesserte oder nicht. In der Vergangenheit sei auch **Phenobarbital** eingesetzt worden, habe aber eine dämpfende (sedative) Wirkung und zu problematischen Zahnfleischschwellungen geführt, so Lindor et al.

**Antihistaminika** können bei Patienten mit Cholestase ebenfalls den Juckreiz lindern. Die gleichzeitige sedative Wirkung könne zudem den Schlaf erleichtern, der bei starkem Juckreiz oft gestört ist. Einschränkungen bestehen bei PBC-Patienten, die gleichzeitig unter einem Sicca-Syndrom leiden – denn Antihistaminika können die Trockenheit der Mund- und Augenschleimhäute noch verstärken.

Wenn der Juckreiz unerträglich wird und kein Verfahren ausreichend anspricht, kann dies auch ein Grund für eine **Lebertransplantation** sein.

### Sicca-Syndrom

Trockene Augen und Mundschleimhäute machen ebenfalls vielen PBC-Patienten zu schaffen. Eine der ersten Maßnahmen ist, im Haushalt für eine höhere Luftfeuchtigkeit zu sorgen. *(Anm. d. Redaktion: Hier helfen regelmäßige Stoßlüftungen, bei trockenen Räumen im Winter kann man auch ein feuchtes Handtuch über die Heizung legen.)*

Künstliche Tränenflüssigkeit wird in erster Linie bei trockenen Augen eingesetzt. Wenn dies nicht fruchtet, werden versuchsweise auch verschiedene antientzündliche und immunsuppressive Substanzen eingesetzt. In Studien regte eine Cyclosporin-haltige Emulsion die Tränenproduktion deutlich besser an als ein Scheinmedikament (Placebo); solche schweren Geschütze sollten jedoch nur auf Anweisung eines Augenarztes angewendet werden. Wenn Medikamente nicht ansprechen, erwähnen die AASLD-Leitlinien ein noch drastischeres Vorgehen: nämlich die Tränenkanäle zu verschließen, durch die die Tränenflüssigkeit normalerweise abläuft, und gleichzeitig künstliche Tränenflüssigkeit einzusetzen. Nach aktuellem Wissensstand der Leberhilfe wird dieser Eingriff jedoch in Deutschland eher nicht durchgeführt.

Ein anderer Aspekt: Speichel schützt die Zähne in gewissem Maß vor Karies. Folglich steigt bei

Mundtrockenheit auch das Kariesrisiko. Hier geben die AASLD-Leitlinien ganz praktische Empfehlungen: PBC-Betroffene mit Sicca-Syndrom sollten besonders regelmäßig zum Zahnarzt gehen. Sie sollten den Mund öfters mit Wasser umspülen, fluorhaltige Zahnpasta und einmal täglich Zahnseide benutzen und möglichst keine Süßigkeiten zwischen den Mahlzeiten verzehren. Zuckerfreie Kaugummis und Lutschbonbons können den Speichelfluss im Mund ebenfalls anregen.

Lippenbalsam oder Lippenstift auf Öl- oder Petroleumbasis wird gegen trockene Lippen eingesetzt, für allgemeine Hauttrockenheit sind feuchtigkeitsspendende Cremes empfohlen.

Bei starker Mundtrockenheit wird in den AASLD-Leitlinien auch künstlicher Speichel empfohlen. Bestimmte Substanzen wie Pilocarpin und Cevimeline seien experimentell bei Patienten mit Sjögren-Syndrom angewendet worden, so Lindor et al. Schluckbeschwerden können ebenfalls die Mundtrockenheit bei PBC-Patienten begünstigen.

Mitunter tritt Pilzbefall im Mund als Komplikation von Mundtrockenheit auf; hier sind dann spezifische Anti-Pilzmittel gefragt.

Vorsicht geboten ist, wenn PBC-Patienten mit Sicca-Syndrom zusätzlich Pillen schlucken müssen, welche die Speiseröhre reizen. Hierzu gehören Kaliumpräparate, das Antibiotikum Tetracyclin und die Alendronsäure. Bei der Einnahme sollten Patienten aufrecht stehen oder sitzen und dazu reichlich Wasser trinken.

Das Sicca-Syndrom kann auch den Intimbereich betreffen und bei

Frauen zu Trockenheit in der Vagina führen. Um dem entgegenzuwirken, sind spezielle feuchtigkeitsspendende Cremes hilfreich. Gleitmittel seien dagegen als Dauerlösung nicht empfehlenswert, so die Autoren, denn diese seien nicht feuchtigkeitsspendend. Östrogenhaltige Cremes seien „bei bestimmten Indikationen“ angezeigt und sollten nur auf Empfehlung und Anweisung eines Gynäkologen benutzt werden – weiter ins Detail gehen die AASLD-Leitlinien hier nicht.

### Östrogene und Schwangerschaft

Östrogene verstärken den Gallenstau und damit eventuell auch den Juckreiz. Die „Pille“ und Östrogenpräparate können daher bei PBC einen Juckreiz auslösen oder verschlechtern. Die Autoren der Leitlinie stellen dies nicht wertend dar und geben keine Empfehlungen, ob Frauen mit PBC solche Mittel dennoch einnehmen können.

In der Schwangerschaft kann sich der Juckreiz ebenfalls verstärken und bildet sich auch nach der Geburt nicht immer vollständig zurück. Im zweiten Trimester steigt der Blutdruck bei Schwangeren oft an. Wenn eine Zirrhosepatientin schwanger wird, sollte sie daher

im zweiten Trimester auf Krampfadern (Varizen) in Speiseröhre und Magen untersucht werden. Betablocker zur Senkung des Pfortaderhochdrucks seien in der Schwangerschaft einsetzbar und sicher, so Lindor et al.

### Osteopenie und Osteoporose

Bei PBC mit fortgeschrittener Fibrose kann auch die Knochendichte abnehmen: Zunächst als Osteopenie und später als voll ausgebildete Osteoporose, bei der die Knochen sehr brüchig sind. Bei der Erstdiagnose, so Lindor und Kollegen, sollte deshalb auch die Knochendichte gemessen werden. Weitere Untersuchungen sollten alle zwei bis drei Jahre erfolgen.

Wie auch allen Frauen in und nach den Wechseljahren könnten Calcium- und Vitamin-D-Präparate bei PBC helfen; es sei denn, die Patienten hatten schon einmal Nierensteine. Bei PBC-Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung sollte einmal jährlich der Vitamin-D-Status untersucht werden.

Es gibt nur wenige kontrollierte Studien zu Osteoporose-Medikamenten bei PBC. Eine davon lief erfolgreich, die andere nicht: Alendronat verbesserte die Knochendichte bei PBC-Patienten mit Osteoporose. In einer anderen Studie wurde Etidronat untersucht, wirkte aber nicht besser als Placebo. Andere Bisphosphonate wurden bei PBC-Patienten noch nicht untersucht.

Hormonersatztherapien konnten zwar die Knochendichte etwas verbessern, werden aus Sicherheitsbedenken heute aber kaum noch eingesetzt.

### Allgemeine Empfehlungen

Die Mehrzahl der Patienten, deren PBC heute erstmals diagnostiziert wird, hat keine der oben genannten auffälligen Symptome. Gerade für diese beschwerdefreien Patienten in den USA sei es oft schwer verständlich, warum sie überhaupt Medikamente einnehmen sollen, berichtet Lindor.

Wie bei allen Leberkrankheiten ist es auch bei PBC wichtig, auf Alkohol und Rauchen zu verzichten und starkes Übergewicht zu reduzieren. Diese Faktoren verschlechtern nämlich nicht nur den Krankheitsverlauf, sondern können sogar dazu führen, dass Patienten später nicht für eine Lebertransplantation akzeptiert werden; diese Aussage betrifft zwar die USA, allerdings ist die Situation in Deutschland ähnlich.

Egal ob PBC oder eine andere Erkrankung die Ursache ist: Wenn bereits eine Zirrhose besteht, sollten Betroffene sämtliche behandelnden Ärzte darüber informieren, denn bestimmte Medikamente sind bei Zirrhose riskant, wie z. B. Benzodiazepine, Antibiotika auf Aminoglycosid-Basis oder nicht steroid-basierte Entzündungshemmer. Insbesondere Chirurgen und Anästhesisten sollte man Bescheid geben, wenn man eine Zirrhose hat, damit diese sich darauf einstellen und Risiken wie z. B. einem Abfall des Blutdrucks entgegenwirken können.

### Ernährung und Naturheilmittel?

Viele PBC-Patienten wollen wissen, ob sie bestimmte Nahrungsmittel meiden oder bevorzugt

#### PBC-Kontaktliste

Patienten, die sich mit anderen Betroffenen austauschen möchten, können die PBC-Kontaktliste bei der Leberhilfe anfordern und/oder sich selbst auf diese Liste setzen lassen:  
Tel.: 02 21/2 82 99 80

essen sollen. Aktuell gebe es hier keine klinisch belegten Empfehlungen, erklären die Autoren. Wer übergewichtig ist und möglicherweise noch zusätzlich zur PBC eine Fettleberentzündung hat, solle natürlich möglichst eine Gewichtsreduktion anstreben. Naturheilmittel gegen PBC wurden und werden kaum getestet. Bekannt ist derzeit nur eine Studie mit Patienten, die auf Ursodeoxycholsäure allein nicht ansprachen und Silymarin hinzu erhielten – ohne Erfolg.

### Angehörige auch untersuchen?

Ob man Angehörige von PBC-Patienten ebenfalls auf PBC untersuchen soll, ist umstritten – dies sagen auch die Autoren der AASLD-Leitlinien. In Familien tritt PBC etwas häufiger auf und betrifft dann in erster Linie Töchter und Schwestern. Wenn sich Familienangehörige untersuchen lassen wollen, muss es auch nicht unbedingt sofort ein spezifischer AMA-Antikörper-Test sein: In der Regel werde erst einmal die alkalische Phosphatase (AP) untersucht, so Lindor und Kollegen. Falls diese erhöht sei, werde als nächster Schritt auf AMA untersucht.

**I. van Thiel**

**Redaktion**

Beratung: Dr. med. W. Avenhaus  
Höxter

**Quelle:** Lindor Keith D et al.: AASLD Practice Guidelines: Primary Biliary Cirrhosis. *Hepatology*, Vol. 50, No. 1, 2009.

**Internetquelle:**

[www.aasld.org/practiceguidelines/Pages/NewUpdatedGuidelines.aspx](http://www.aasld.org/practiceguidelines/Pages/NewUpdatedGuidelines.aspx)

## PBC, Fettleber und Übergewicht: keine gute Kombination



Chronische Leberkrankheiten verlaufen oft ungünstiger, wenn die Leber zusätzlich verfettet ist und Patienten ein metabolisches Syndrom haben. Dies wurde in einer kleinen Untersuchung aus Miami, USA, nun auch für die PBC bestätigt. Die Studienleiter Hindi et al. ließen die Biopsieergebnisse von 49 PBC-Patienten von einem Pathologen untersuchen; um die Untersuchungsergebnisse nicht zu beeinflussen, wurde dem Pathologen nichts über den Hintergrund oder die Grunderkrankung der Patienten mitgeteilt. Folgendes kam dabei heraus: 21 PBC-Patienten (43%) hatten keine oder nur eine leichte Verfettung (Steatosegrad 1). Dies heißt, dass weniger als ein Drittel der Leberzellen verfettet war. 19 (39%) hatten eine mittlere Verfettung vom Grad 2, bei dem ein bis zwei Drittel der Leber verfettet sind. Neun weitere Patienten (18%) hatten eine starke Leberverfettung vom Grad 3, bei welcher über zwei Drittel der Leberzellen verfettet sind.

Je stärker die Leber verfettet war, desto öfter war sie auch bereits

geschädigt: nur fünf von 21 PBC-Patienten (24%) mit geringer Verfettung hatten schon eine starke Fibrose F3 oder Zirrhose. Bei mittelgradiger Verfettung hatte schon mehr als die Hälfte der PBC-Patienten einen schweren Leberschaden: 11 von 19 (57%). Alle neun Patienten mit starker Fettleber hatten bereits eine Fibrose F3 oder eine Zirrhose.

Das Ausmaß der Leberentzündung war dagegen in dieser Untersuchung unabhängig vom Fibrosegrad. Doch woher kam die Leberverfettung? Übergewicht scheint hier der Hauptfaktor zu sein, und dies schon ab einem Body-Mass-Index über 25. Andere Faktoren wie Diabetes mellitus, hohe Triglyzeridwerte und niedriges HDL-Cholesterin im Blut oder Bluthochdruck fielen nicht so stark ins Gewicht. Die Studie war relativ klein, daher müssen die Ergebnisse noch in größeren Untersuchungen bestätigt werden.

Für PBC-Patienten mit leichtem oder deutlichem Übergewicht kann diese Studie jedoch bereits ein Ansporn sein, durch Ernährung und Bewegung ihr Idealgewicht anzustreben. Also: Runter mit dem Winterspeck! Ihre Leber wird es Ihnen danken.

**I. van Thiel**

Beratung: Prof. Dr. C. Niederau  
Oberhausen

**Quelle:** Hindi M et al.: The impact of steatosis on the severity of liver disease in patients with primary biliary cirrhosis. *AASLD 2010, Abstract #658*.

## Nebenwirkungen von Modafinil: EMA schränkt Anwendungsgebiete ein

Die primär biliäre Zirrhose (PBC) kann mit lähmender Müdigkeit einhergehen. In kleinen Studien schien Modafinil eine gewisse Wirkung gegen die Müdigkeit bei PBC zu haben. Valide randomisierte Studien zu dieser Frage liegen aber nicht vor, und so war Modafinil in dieser Indikation bisher auch nicht zugelassen.

Offiziell zugelassen ist Modafinil derzeit nur noch für die Narkolepsie. Alle anderen bisher zugelassenen Indikationen, darunter obstruktive Schlafapnoe und Tagesmüdigkeit bei Schichtarbeitern, wurden nun von der europäischen Arzneibehörde EMA (European Medicines Agency) gestrichen.

Der Grund: Nachdem häufiger ernste Nebenwirkungen unter Modafinil beobachtet wurden, hat die EMA das Modafinil kürzlich einer kritischen Risiko-Nutzen-Analyse unterzogen und kam zum Schluss: Nur bei der Narkolepsie überwiege der Nutzen von Modafinil die Risiken, nicht aber bei „anderen Indikationen“.

Aufgeschreckt wurde die EMA durch Fallberichte von ernststen psychiatrischen Störungen wie Selbstmordgedanken, Manie und Symptome einer Psychose wie z.B. Wahnvorstellungen. In einigen Fällen wurden auch Hautreaktionen beobachtet, darunter auch das Stevens-Johnson-Syndrom. Letzteres ist eine lebensgefährliche allergische Reaktion, welche die Haut und Schleimhäute betrifft. Weitere Analysen ergaben auch eine Häufung von Fällen mit Bluthochdruck oder

Herz-Rhythmus-Störungen. Der Beipackzettel des Medikamentes wurde inzwischen EU-weit um diese Warnungen erweitert und die Indikation von Modafinil auf Narkolepsie beschränkt. Bei Müdigkeit durch PBC war Modafinil noch nie zugelassen und wird aktuell, wenn überhaupt, nur in Studien oder „Off-Label“ eingesetzt.

Dass Modafinil zu Neben- und Wechselwirkungen führen kann und zudem ein gewisses Suchtpotenzial besitzt, hatten wir in früheren Artikeln bereits besprochen. Die jetzige Meldung der EMA lässt die Risiken von Modafinil nun noch deutlich höher erscheinen. Die Deutsche Leberhilfe e.V. rät PBC- und anderen Leberpatienten,

die aktuell Modafinil einnehmen, mit ihren behandelnden Ärzten Rücksprache zu halten und Bezug auf die EMA-Meldung zu nehmen.

**I. van Thiel**

Beratung: Prof. Dr. C. Niederau

### Quellen:

*EASL Clinical Practice Guidelines: Management of cholestatic liver diseases. Journal of Hepatology 51 (2009) 237–267.*

*European Medicines Agency: Questions and answers on the review of medicines containing modafinil: Indications restricted following review procedure under Article 31 of Directive 2001/83/EC as amended. 19. November 2010.*

## PBC-Fachschulung in Köln

Am 27. November 2011 fand in Köln die PBC-Fachschulung statt. Ziel der Schulung war es, ein bundesweites Netzwerk für Hilfesuchende mit primär biliärer Zirrhose (PBC) zu schaffen. Durch die Veranstaltung führte Prof. Dr. med. Stephan vom Dahl aus dem St. Franziskus-Hospital in Köln-Ehrenfeld. Er schulte die 15 Teilnehmer dahingehend, dass alle in die Lage versetzt wurden, Hilfesuchende bei Erstanfragen Auskünfte zu geben.

Geschult wurden vor allen Dingen die Diagnostik, die Abgrenzung zu anderen verwandten Erkrankungen, wie die PSC und die AIH sowie die therapeutischen Möglichkeiten bei dieser Erkrankung. Wichtig war aber auch der Bereich

des Managements der möglichen Begleiterkrankungen und der Umgang bei Verschreibungsschwierigkeiten.

Gesponsert wurde die Fortbildungsveranstaltung von der DAK im Rahmen der Selbsthilfeförderung. Herr Keindl, Geschäftsführer der DAK Köln, ließ es sich nicht nehmen, den Scheck vor Ort zu überreichen und sich ein Bild von der Schulung zu machen.

Gerade bei der Diagnose haben Betroffene viele Fragen, die nun durch die frisch geschulten Berater beantwortet werden können. Die neuen Berater kommen als wertvolle Unterstützung zu unseren bereits aktiven PBC-Kontaktstellen hinzu.

**Deutsche Leberhilfe e.V.**

## Kontaktstellen der PBC-Aktivengruppe:

Wenn Sie Informationen benötigen, Austausch mit anderen Betroffenen suchen oder sich der PBC-Aktivengruppe anschließen wollen, können Sie sich an folgende Kontaktpersonen wenden:

### **Silvia Caspers**

Vieux-Conde-Str. 14  
52382 Niederzier  
Tel.: 0 24 28/16 69  
Cquass4@aol.com

### **Maria Dippel**

Leber-SHG Kassel  
Friedenstr. 34, 34121 Kassel  
Tel: 05 61/88 64 92  
mariadippel@gmx.de

### **Renate Eklund**

Roggestr. 14c  
21073 Hamburg  
Tel.: 0 40/7 65 25 48  
renate eklund@t-online.de

### **Rolf Goertz**

Hepatitis-SHG Kreis Heinsberg e.V.  
Heiderbusch 24, 41812 Erkelenz  
Tel.: 0 24 33/91 88 35  
Fax: 0 24 33/91 88 35  
rgoertz@t-online.de

### **Gisela Illias**

Uppersberg 66, 51375 Leverkusen  
Tel.: 02 14/5 00 50 13

### **Ingeborg Klocke**

Justinus-Kerner-Str. 1  
71636 Ludwigsburg  
Tel.: 0 71 41/5 07 21 33  
ingeborgklocke@aol.com

### **Waltraud Kowalski**

Hepatitis SHG Bochum  
Bochumer Str. 185a  
45661 Recklinghausen  
waltraudkowalski@yahoo.de  
Tel.: 0 23 61/6 58 19 65  
Fax: 0 23 61/6 58 19 65

### **Marja Levicar-Wolf**

Im Heimgarten 4  
60389 Frankfurt/Main  
Tel.: 0 69/47 31 50

### **Susanne Nückles**

Hepatitis Hilfe Mittelfranken e.V.  
Breite Gasse 94  
90402 Nürnberg  
Tel.: 09 11/2 35 82-45 (bzw. -46)  
Di + Do, 13:00-16:30Uhr  
an anderen Tagen nach  
persönlicher Absprache  
hepatitisberatung@gmx.de

### **Gisela Schaber**

PBC-Selbsthilfegruppe Baden-  
Württemberg  
Ahornweg 5, 72290 Loßburg  
Tel.: 0 74 46/8 20  
rolf.schaber@freenet.de

### **Uwe Schoch**

Graf-Eberstein-Str. 2  
74747 Ravenstein  
Nur Samstags:  
Tel.: 0 62 97/92 89 35  
uwe.schoch@dhcf.de

### **Dr. med. Hans-Thomas Sedlmayer**

Wissenschaftliche bundesweite  
SHG für HIV, Hepatitiden, PBC,  
AD(H)S und Resistenzen  
Lothar-Bucher-Str. 3  
12157 Berlin  
Tel.: 0 30/74 78 15 00  
Fax: 0 30/74 78 15 02  
prismed@gmx.de

### **Erhard Tribbe**

PBC-Aktivengruppe  
Vor den Höfen 10  
27243 Harpstedt-Simmerhausen  
Tel.: 04431-72924  
tribbe\_clan@t-online.de

### **Sabine von Wegerer**

Berliner Leberring e.V.  
Beratungsstelle für Hepatitis-  
Betroffene c/o Charité Campus  
Benjamin Franklin

Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin  
Haus III, 1. OG rechts  
Tel./Fax: 0 30/83 22 67 75  
Di von 13-17 Uhr  
Do von 14-17 Uhr  
kontakt@berliner-leberring.de  
www.berliner-leberring.de

### **Sigrid Weimar**

Selbsthilfegruppe PBC/PSC/AIH  
Bayern  
Kasernenstr. 12, 84036 Landshut  
Tel.: 08 71/143 21 12  
infopbc@gmx.de

### **Martina Westerlage**

PBC-Selbsthilfegruppe Dortmund  
Haberkamps Vöhde 18  
44357 Dortmund  
Tel.: 02 31/4 76 61 15

Falls Sie den PBC-Newsletter regelmä-  
Big beziehen möchten und noch nicht  
bei uns gemeldet sind, wenden Sie sich  
bitte an uns:

*Deutsche Leberhilfe e.V.  
Krieler Str. 100, 50935 Köln  
Tel.: 0221-2 82 99 80  
Fax: 02 21-2 82 99 81  
E-Mail: info@leberhilfe.org  
http://www.leberhilfe.org*

Initiator der PBC-Aktivengruppe:  
Deutsche Leberhilfe e.V.  
Spendenkonto: Sparkasse Melle,  
Kto-Nr: 124800, BLZ: 26552286

### **Schirmherr:**

Prof. Dr. med. U. Leuschner  
Internistisches Facharztzentrum  
Schaubstr.16, 60596 Frankfurt/Main  
Tel.: 069-6 50 07 31 26