



**Gastroenterologie***Bethanien*  
Gemeinschaftspraxis Magen Darm Leber Galle

# Erkrankungen der Gallenwege

**IHAMZ-ZMED Fortbildung 31.10.2024**

Beat Helbling

Gastroenterologie Bethanien, Zürich

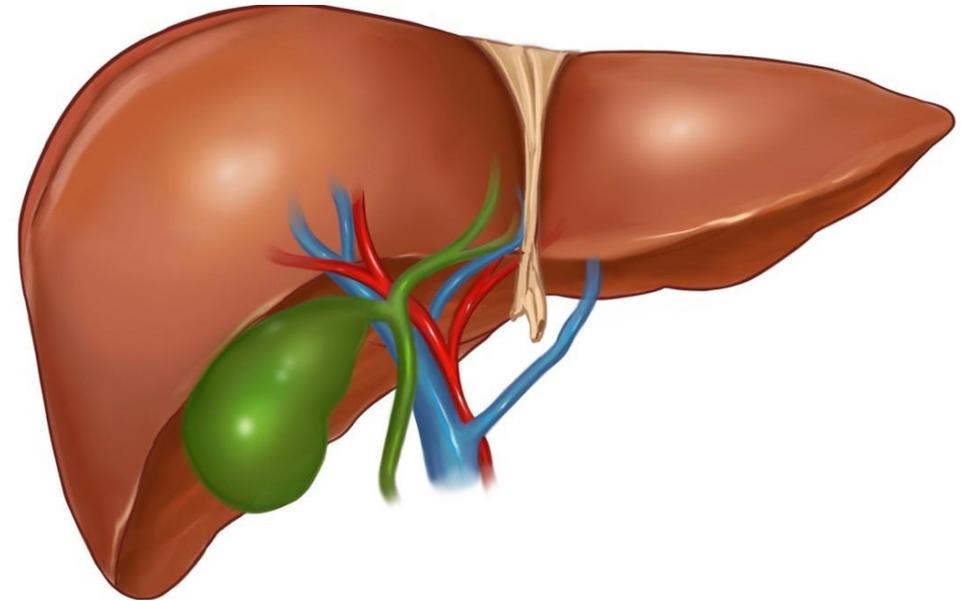
Gemeinschaftspraxis für MagenDarmLeberGalle



**Gastroenterologie***Bethanien*  
Gemeinschaftspraxis Magen Darm Leber Galle

# Gallengänge + Leberzellen = Leber!

## Labor + Bildgebung = Organ Beurteilung



# Gallenwegs-Erkrankungen erkennen: Cholostase und/oder Hepatitis

**Was erzählt der Patient der Hausärztin?**

**Wann denkt die Hausärztin an die Gallenwege?**

- Müdigkeit, Myalgien, Gelenkbeschwerden
  - Selten Pruritus, Ikterus
- Entzündliche Darmerkrankungen
- Erhöhte Leberwerte auch als Zufallsbefund
  
- DD: Fett, Medikamente, Stein, Tumor, Virus



# Nur Labor: **Cholestase**

## Differentialdiagnose: autoimmun

<b>Alk Phos</b>	<b>yGT</b>	<b>AST</b>	<b>ALT</b>	<b>Bilirubin</b>	<b>Ig G</b>	<b>Ig M</b>
<b>2-10 x</b>	<b>2-10x</b>	0-1x	1-2x	0-5x	Erhöht?	Erhöht?

<b>AMA</b>	<b>ANA</b>	<b>ANCA</b>
<b>PBC</b>	<b>AIH</b> <b>PBC?</b> <b>Overlap?</b>	<b>PSC</b>

- **Stein**
- **Tumor**
- **Medikamente (DILI)**



# Cholestase und Gallenwegspathologie in Bildgebung

## DD: Abfluss Hindernis /biliäre Lebererkrankung

- **Sonographie:** weite/ unklare Gallenwege, dann
  - Endosonographie: Va Stein, Tumorpunktion
  - MRI/MRCP: Va Stein, Tumor, PSC, Pankreasläsion
- Cave CT normal schliesst weder Gallensteine noch PSC aus!



## 56-jähriger HIV-Patient.

Sobutex/Methadon Substitution. Keine Drogen mehr.

Juni 23 passager leicht erhöhte Leberwerte. Seither undulierend erhöht.

Keine Beschwerden. CT normal. Sono leichte GW-Erweiterung

**Frage: Gallenwegserweiterung Methadon bedingt oder biliäre Erkrankung?**

### Labor 2.2.24

Bilirubin, gesamt	4.2	mcmol/l	< 21.0
ASAT (GOT)	26	U/l	< 50
ALAT (GPT)	44	U/l	< 50
Alkalische Phosphatase	113	U/l	40 - 130
GGT (Gamma-glut.-transf.)	★ 188	U/l	11 - 50



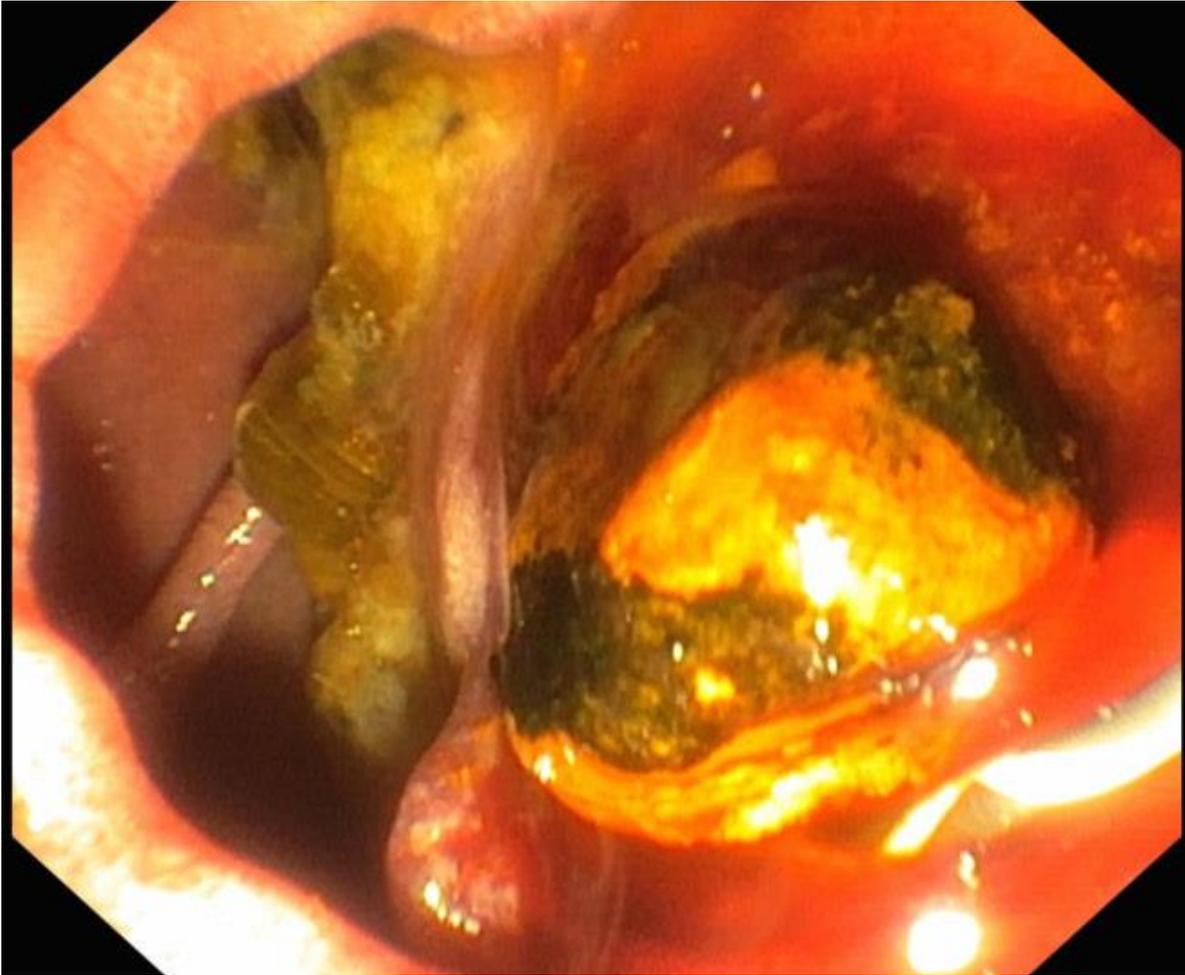
### Sonographie:

- Gallengang mit 8mm
- Intrahepatisch betont

### EUS

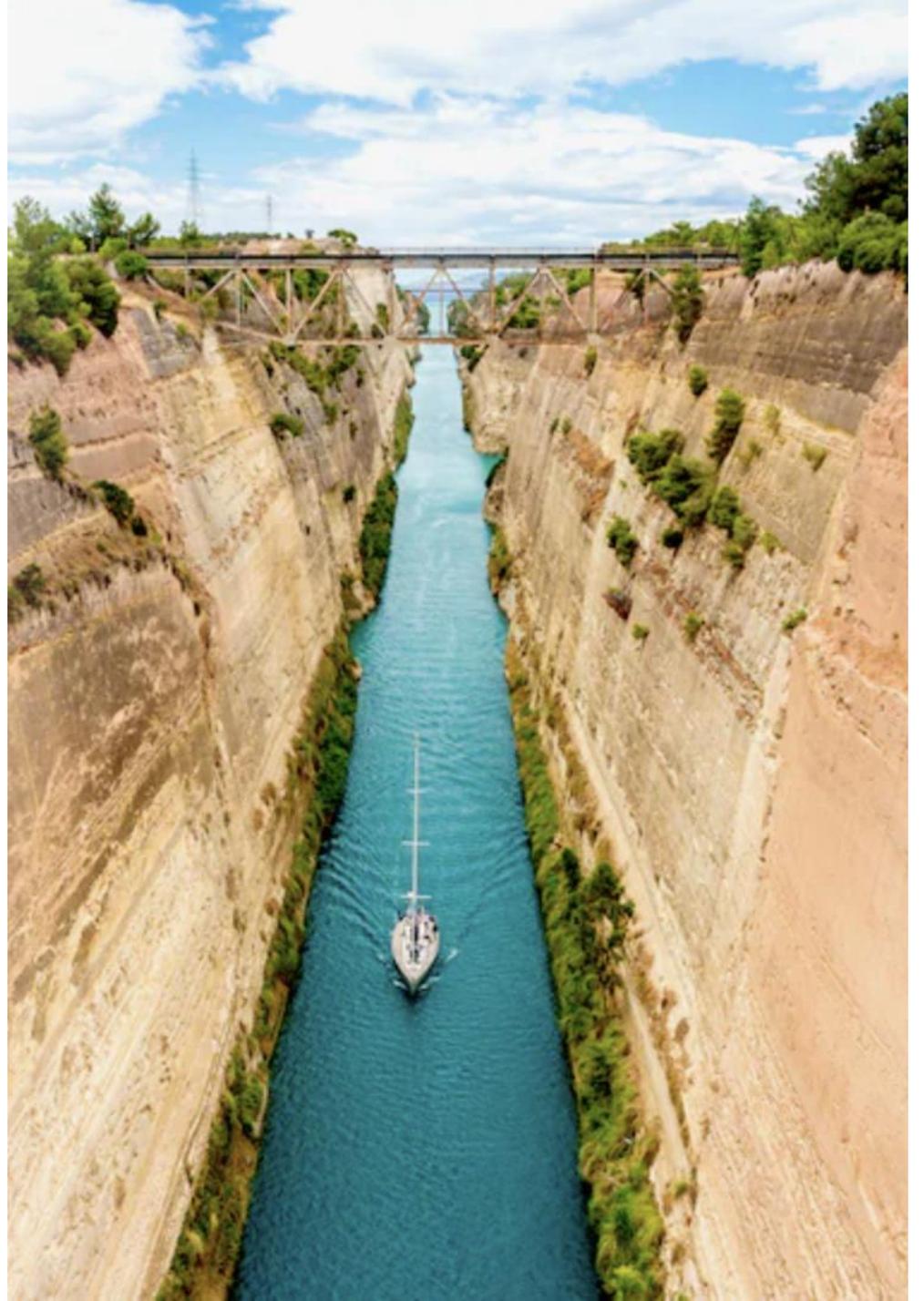


# Asymptomatischer Gallengangsstein, entfernt



# Gallengangsteine

- Transaminasen
- Beschwerden fakultativ
- Weite Gallenwege fakultativ
- Pankreatitis
- Sichtbar in EUS und MRCP
- Therapie:
  - Zuerst Steinentfernung durch ERCP
  - Danach Gallenblasenentfernung

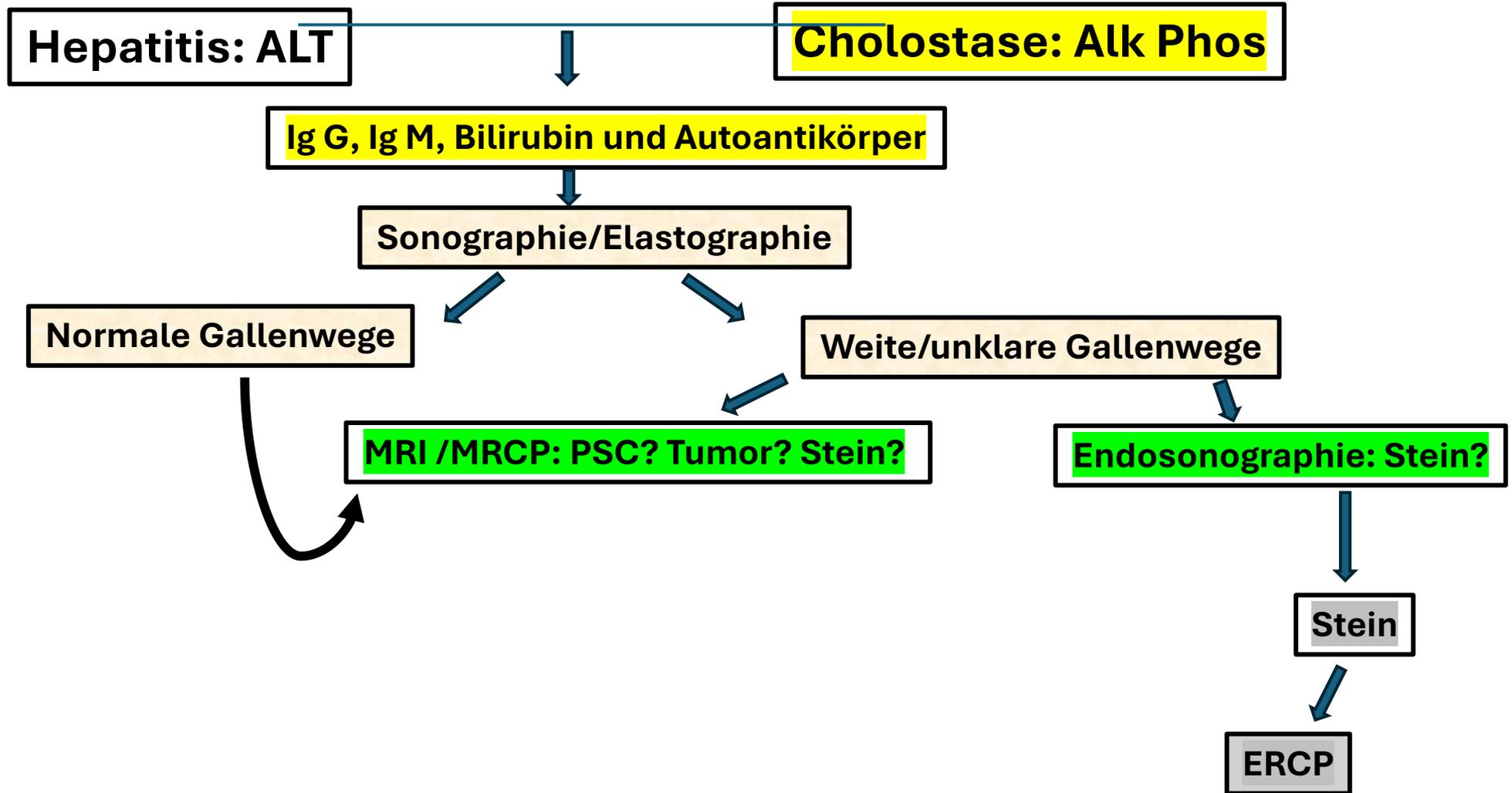


# Gallenblasensteine

- Keine Beschwerden oder Koliken
- Entzündung mit Dauerschmerz
- Sichtbar in Abdomen Sonographie
- Keine Leberwert- und keine Cholestase Werte!
- Therapie laparoskopische Entfernung bei Beschwerden



# Biliäre Lebererkrankungen und Differentialdiagnosen



# Primär sklerosierende Cholangitis: PSC



# Frau B. 64-jährig <sup>31859</sup>

- März 22 **ikterisch**. Kein Pruritus.
- **MRI/MRCP**: kein Tumor, Va sklerosierende Cholangitis mit Stenosen.
- Therapie 600mg Ursodeoxycholsäure /die.
- **Koloskopie**: inaktive Colitis Ulcerosa, bisher unbekannt
  
- November 22 unverändert Cholestaseparameter, asymptomatisch.  
Aber Gewichtsverlust von 74 kg auf 66 kg.



# Sonographie Nov 22

- Zeichen der Zirrhose
- Splenomegalie (portale Hypertonie)
- **Share Wave Elastographie:**  
24kPa +/- 11% (Norm < 7kPa)



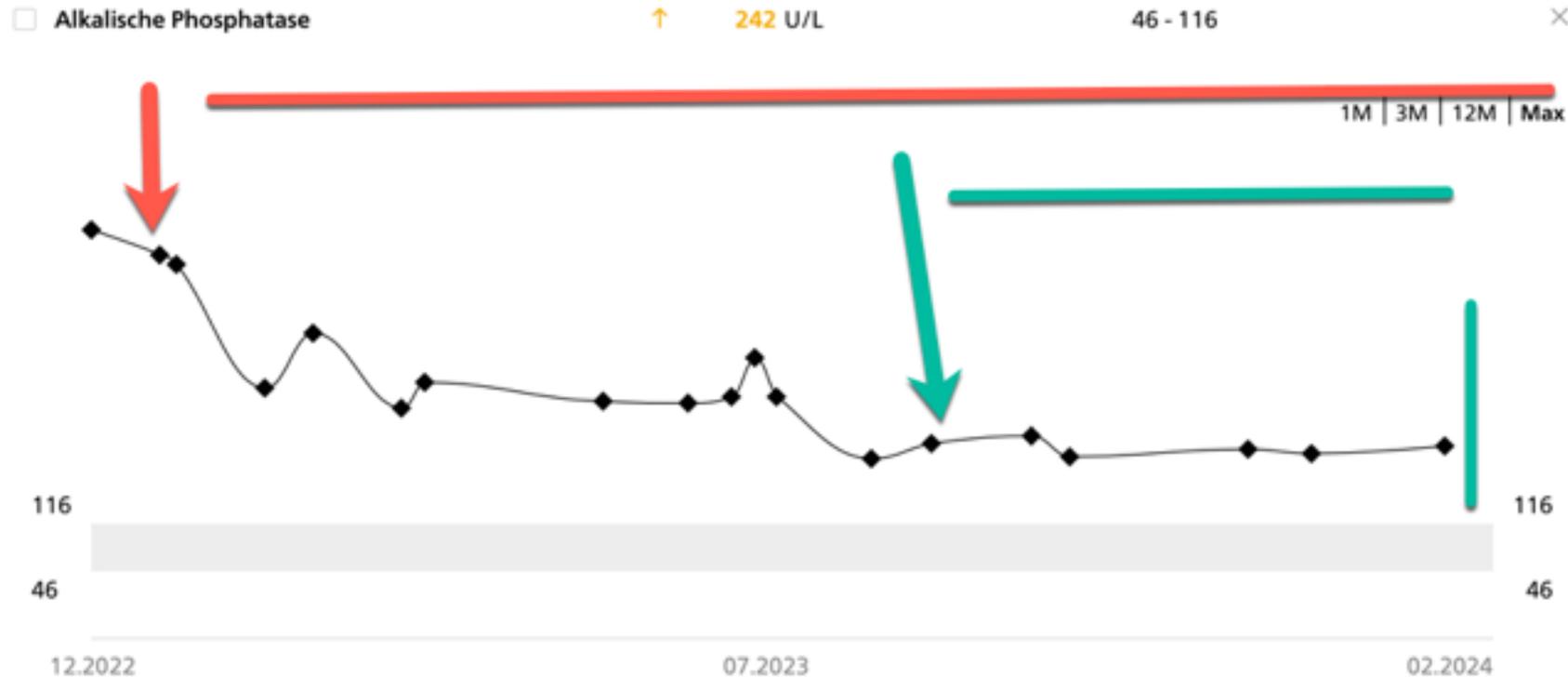
**MRCP: Nov 22**



CA 19-9  
wiederholt normal



# Langsame Besserung der Cholestase unter Ursodeoxycholsäure (rot) zusätzlicher Versuch mit Bezafibrat (Cedur) Ergänzung



# 64-Jährige Patientin

## **PSC-Verlauf zur Zirrhose Dekompensation**

- Im Verlauf progrediente Zirrhose
- 2023 Influenza Pneumonie
  - Dekompensation mit Ascites
  - Therapierefraktärer Ascites
  - TIPPS Einlage
- 2024 Transplantationsabklärung

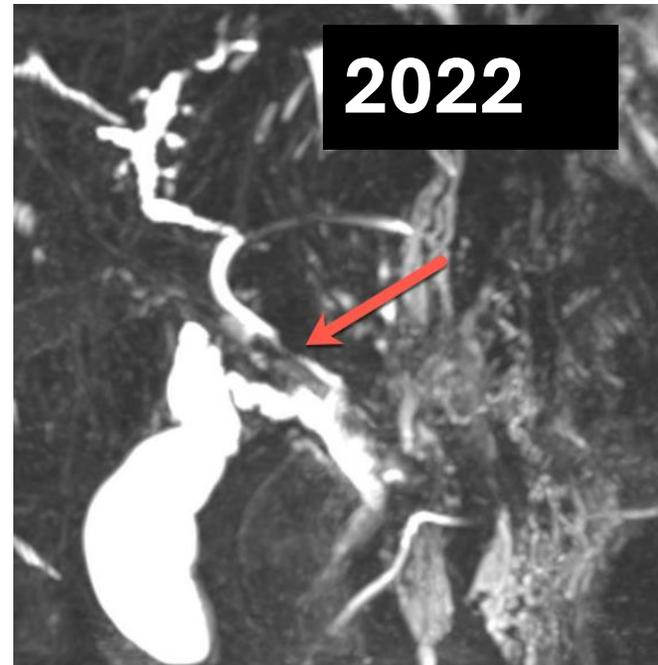
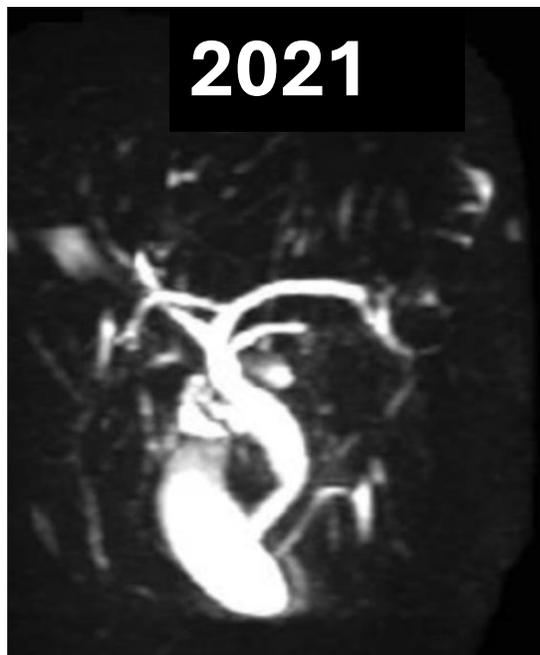
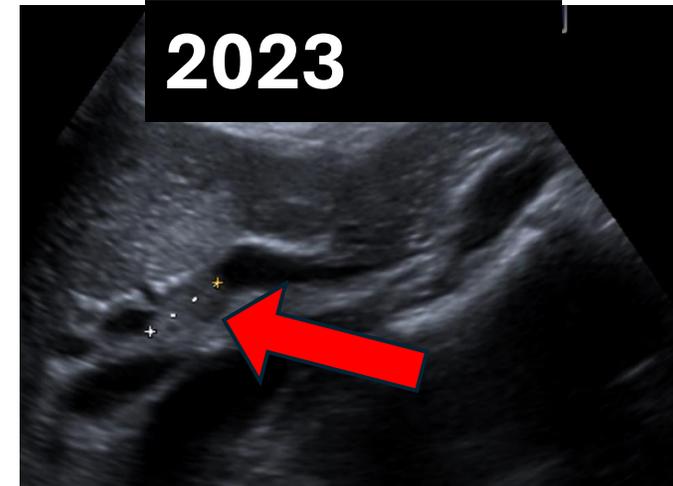


# 33-jährige Patientin 29372

- 2010 Colitis Ulcerosa
- 2021 CU in Remission unter 5-ASA Therapie aber erhöhte alk. Phos und  $\gamma$  GT: **PSC-Diagnose**
- MRCP 2021/22/23 zunehmende Wandirregularitäten in intrahepatische Gallenwege beidseits und im Hepaticus Communis
- Cholangiokarzinom Suche 2023:
  - Cholangioskopie Entzündung, kein Karzinomnachweis
  - Später doch Nachweis eines Cholangiokarzinoms mit Lymphknoten Metastasen
  - 2024 unter palliativer Chemotherapie



# PSC-Verlauf über 3 Jahre zum Cholangiokarzinom

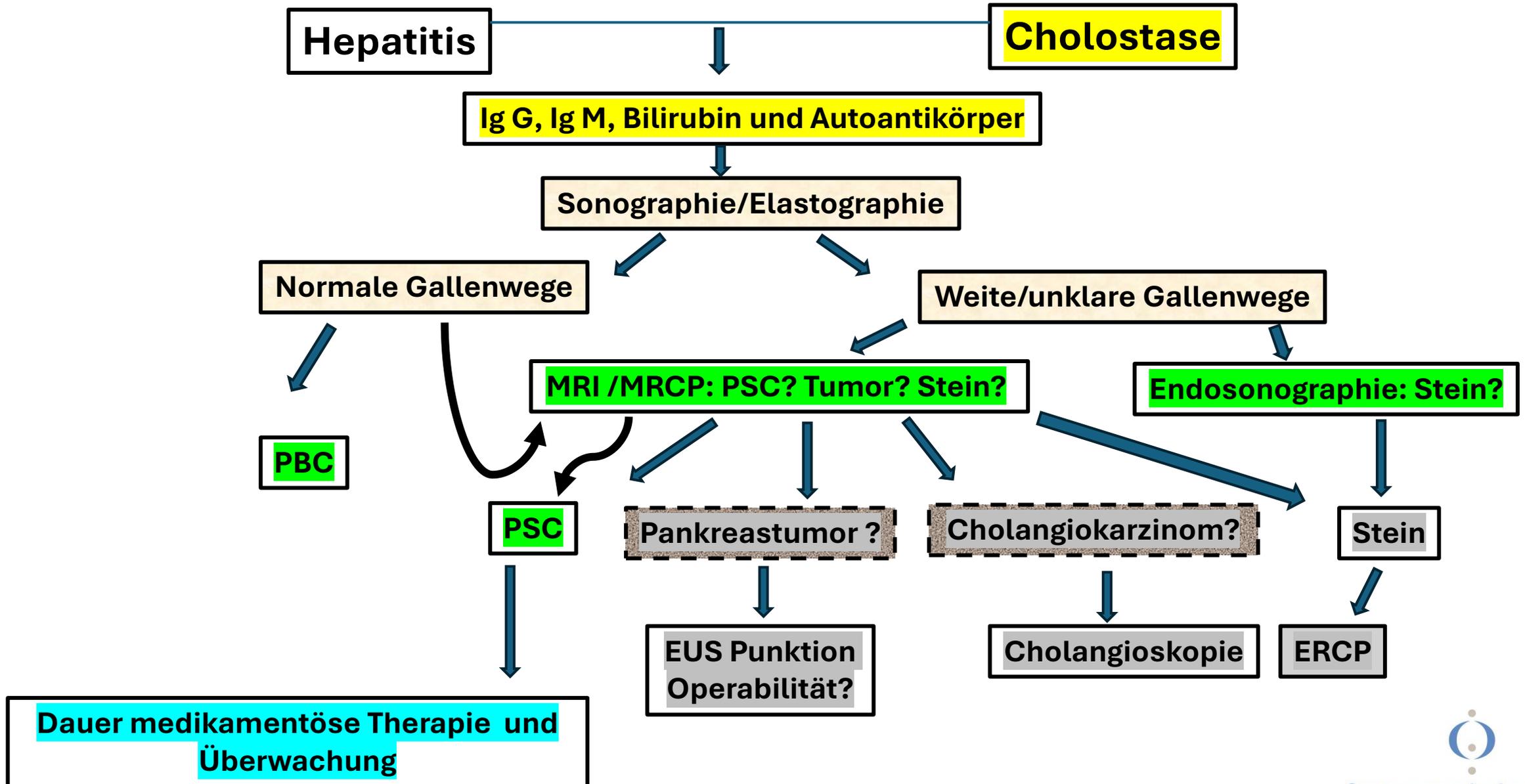


# Primär sclerosierende Cholangitis: PSC

- MRCP-Diagnose: bei Cholestase
- IBD-Patienten, insbesondere Colitis Ulcerosa
  - Alk Phos Erhöhung bei IBD : MRCP!
- Risiko für
  - Bakterielle Cholangitis
  - Zirrhose Entwicklung
  - Dominante Stenosen mit biliärer Obstruktion
  - Cholangiokarzinom typisch kurz nach PSC-Diagnose
  - Kolonkarzinom bei PSC-Patienten mit Colitis
- 6-12 monatliche Kontrolle wegen Cholangiokarzinom
  - mit MRCP und Ca 19-9.



# Autoimmune Lebererkrankungen



# Primär biliäre Cholangitis: PBC

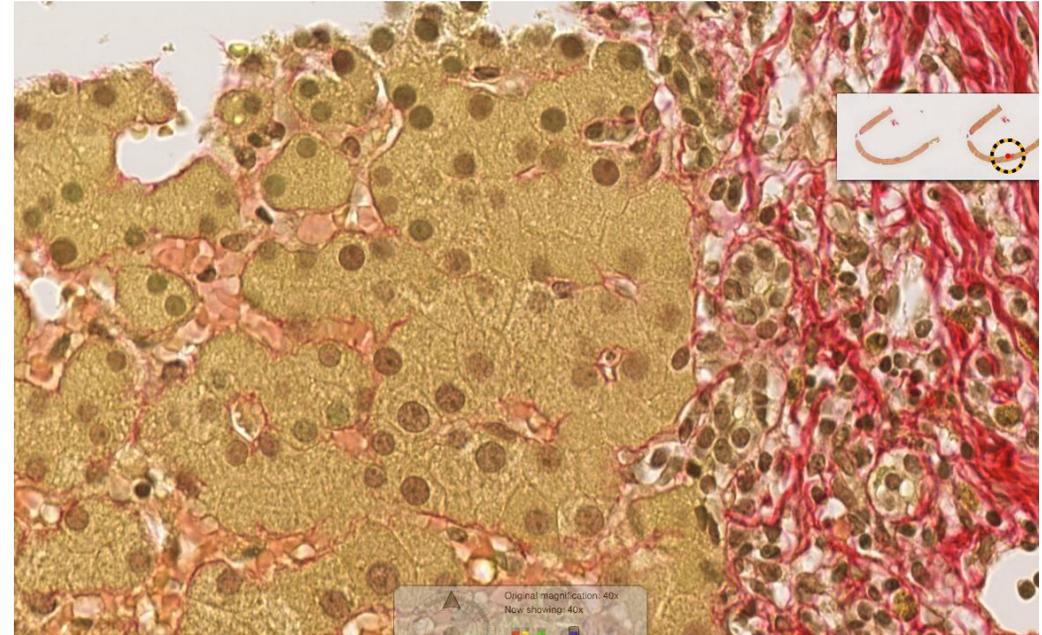
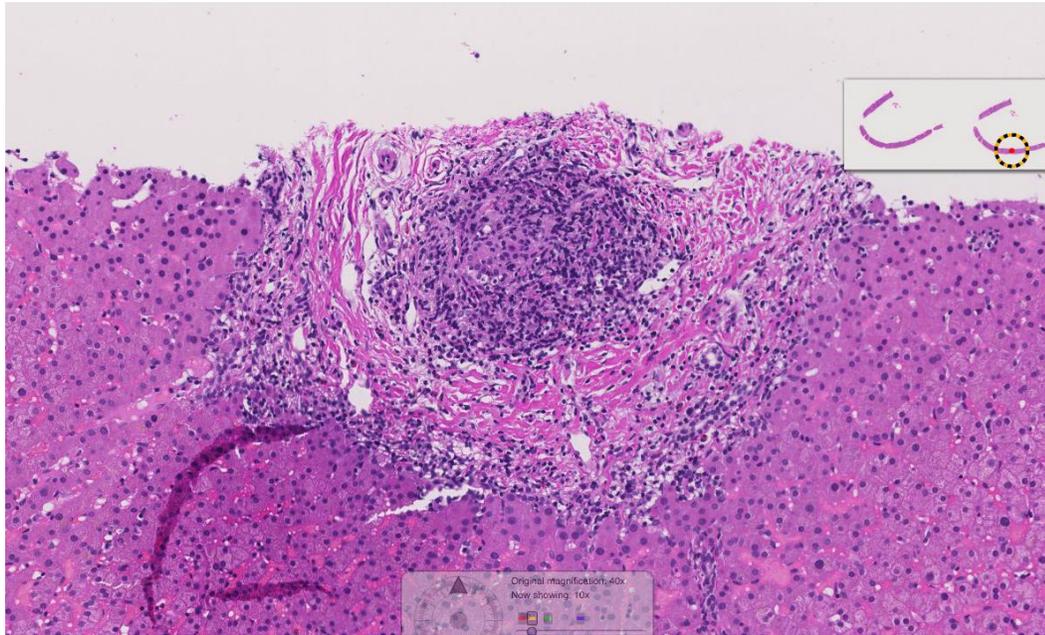


# 44 J Frau 11482

- 2015 Gelenkbeschwerden an Händen und Füßen, Konzentrationsstörungen als Journalistin, Müdigkeit
- Zuerst Rheumatologe dann bei uns Labor:
  - **ANA 1/ 10240**
  - **alk Phosphatas von 526 U/L; yGT 250; ALT 58; AST 41**
  - **Antikörper M2<sub>+gp210+sp100</sub> EIA IgG+A: 205 Units (Norm < 20)**
  - **IgM 4,2 (Norm 1,5g/l)**
- Sonographie: normale Gallenwege, kleine Leberhilus Lymphknoten

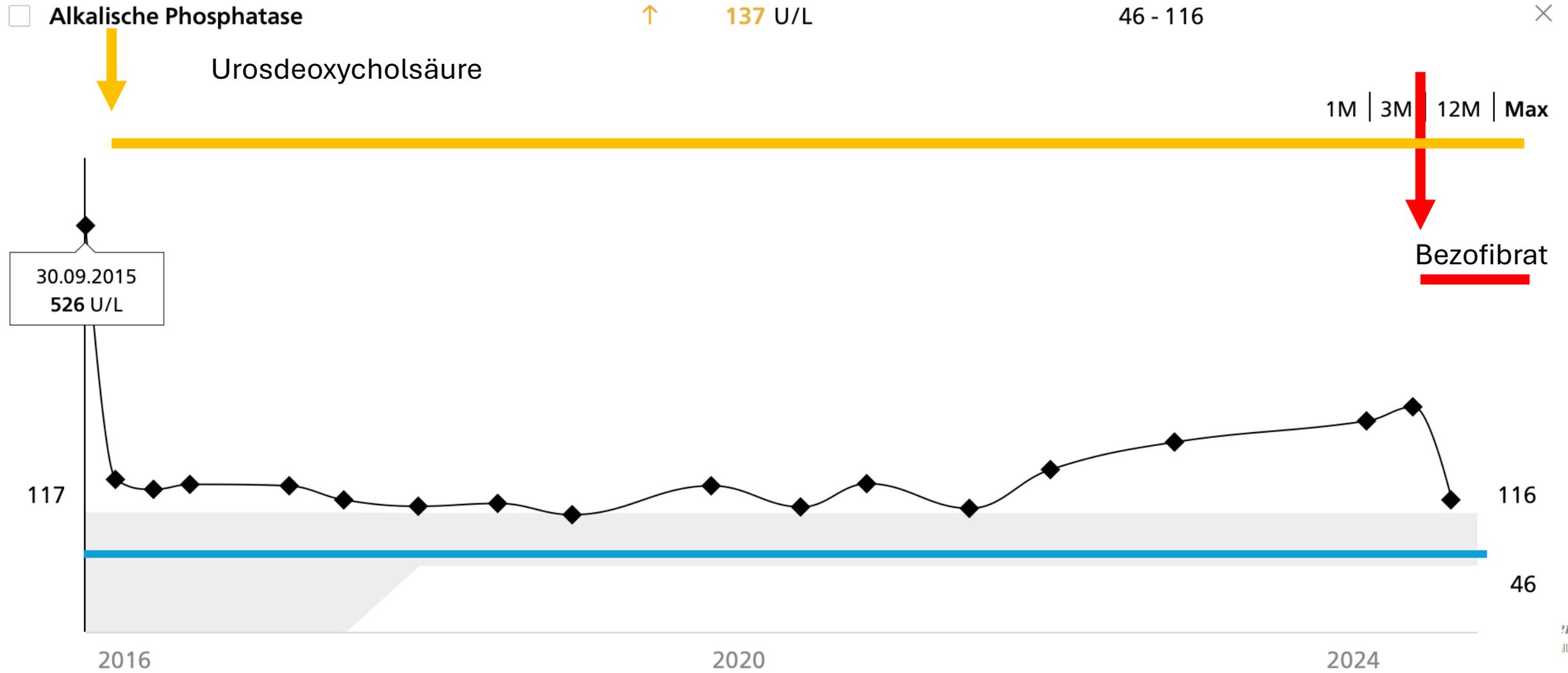


# Leberbiopsie: Graunulomatöse Entzündung mit Entzündungszellen in den Gallenwegen



**Primär biliäre Cholangitis ohne  
autoimmune Cholangitis: PBC**

# 9 Jahre Verlauf: Frau 44 bis 53-jährig mit PBC ohne Fibrose unter Ursodeoxycholsäuren Therapie 12-15mg/kg Körpergewicht <sup>11482</sup>



# 60 J Patientin

- **2021** Hand / Fuss Beschwerden, Müdigkeit, trockener Mund und Augen, kein Pruritus
- Normale Leberwerte aber  
**AMA Anti M2 1/160 ; ANA 1/10240**
- Normale Sonographie, normale Elastographie
- Diagnose: PBC im Labor ohne Cholestase. Zuwarten mit Therapie
  
- **2022** Cholestase: **Alk Phos 189 U/L und  $\gamma$ GT 215 U/L**
- Start mit 2x 500 mg **Ursodeoxycholsäure**: nach 2 Wochen Urticaria
  - Nach einem Monat Pause erneuter Ursodeoxycholsäuren Therapie Therapie
  - Urticaria Rezidiv nach der 3. Tablette. Sofort wieder Stopp.
- Zweitlinien Therapie bei Therapieversagen oder Unverträglichkeit:
  - **Obeticholsäure 5mg**



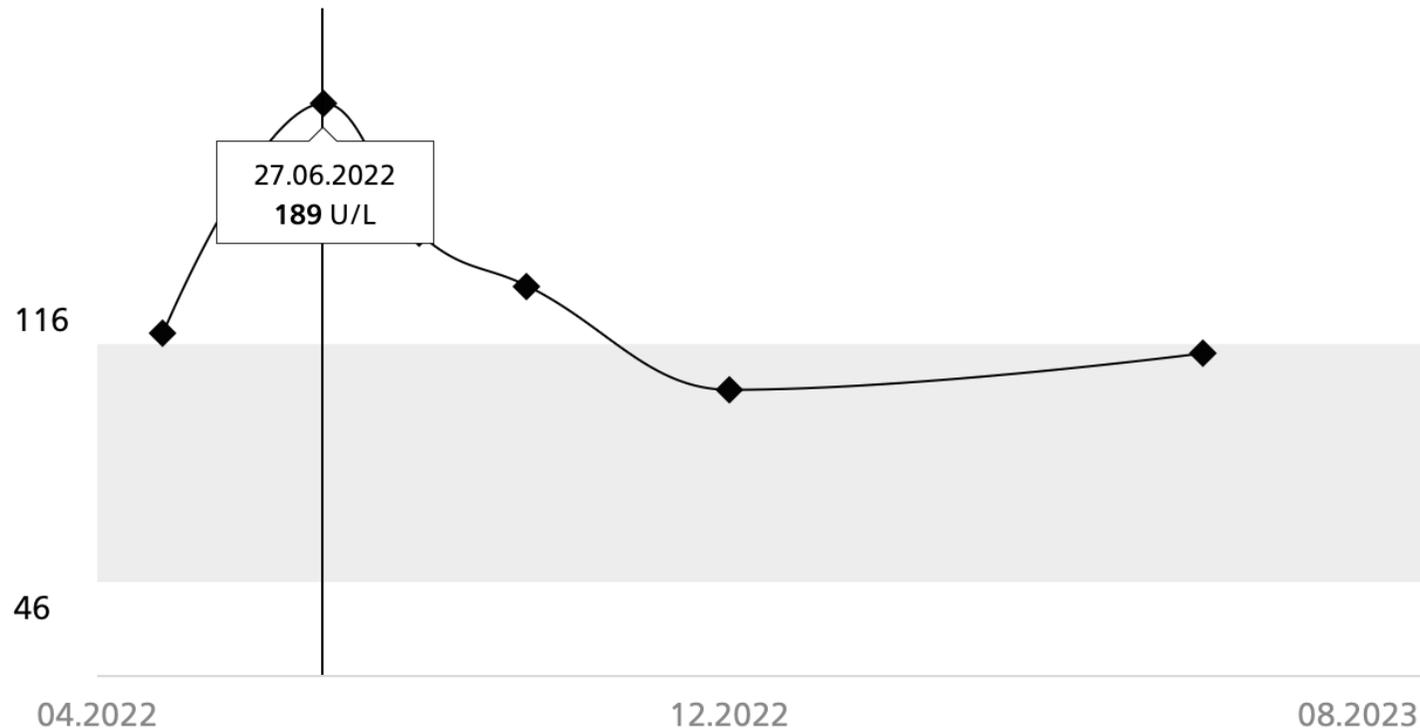
# PBC

Erstlinien Therapie: Ursodeoxycholsäure

Zweitlinien Therapie: Obeticholsäure

□ Alkalische Phosphatase

114 U/L



# Primär biliäre Cholangitis: PBC

- Allgemeinsymptome unspezifisch
- **Alkalische Phosphatase und  $\gamma$ GT erhöht**
- **AMA erhöht**
- Anti nukleäre Antikörper stark erhöht oder normal DD Overlap
- **Ig M erhöht**, Ig G normal
- Sonographie unspezifisch: normal/Hepatomegalie, Zirrhose
- Späte Stadien: Bilirubin erhöht, Pruritus
- Meist langsamer Verlauf über Jahre



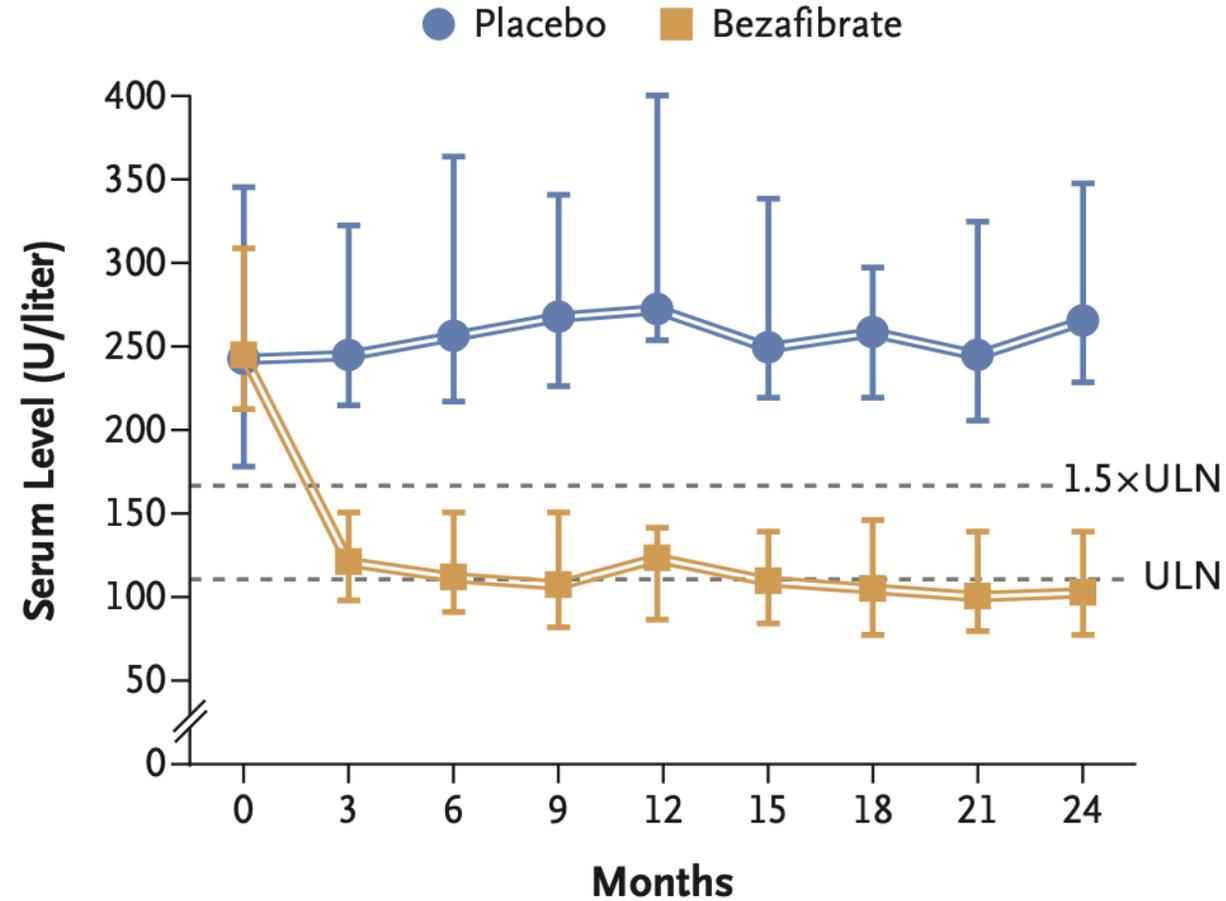
# PBC Therapie Optionen

- Ursodeoxycholsäure (ca 80 CHF pro Monat); Zulassung seit 1997
- Bezafibrat (Cedur; 18 CHF/Monat) seit 2018; Therapie Ergänzung
- Obeticholsäure (3170 CHF / Monat) seit 2016
- Zukunft: Peroxisome Proliferator–Activated Receptor (**PPAR**) **Agonists**:
  - Elafibranor und Seladelpar seit 2024
    - hemmen Gallensäure Produktion und Toxizität, Leberfibrose Hemmer



# Bezafibrat (Cedur) Wirkung bei PBC auf Cholestase

## A Alkaline Phosphatase



Ca 18 CHF pro Monat

N Engl J Med 2018;378:2171-81.  
DOI: 10.1056/NEJMoa1714519

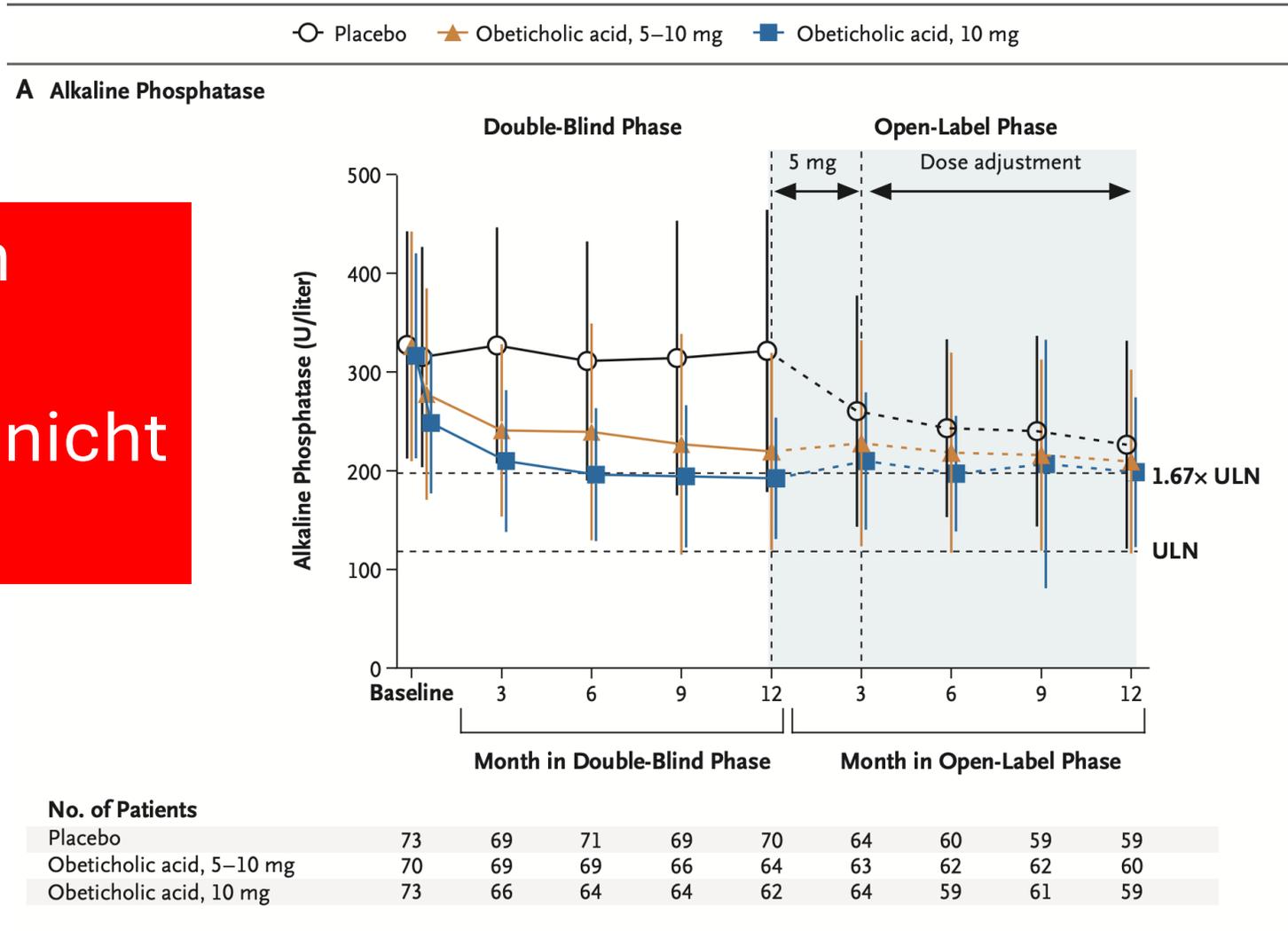
### No. at Risk

Placebo	49	46	45	44	43	42	43	41	42
Bezafibrate	50	50	49	48	50	48	49	46	46



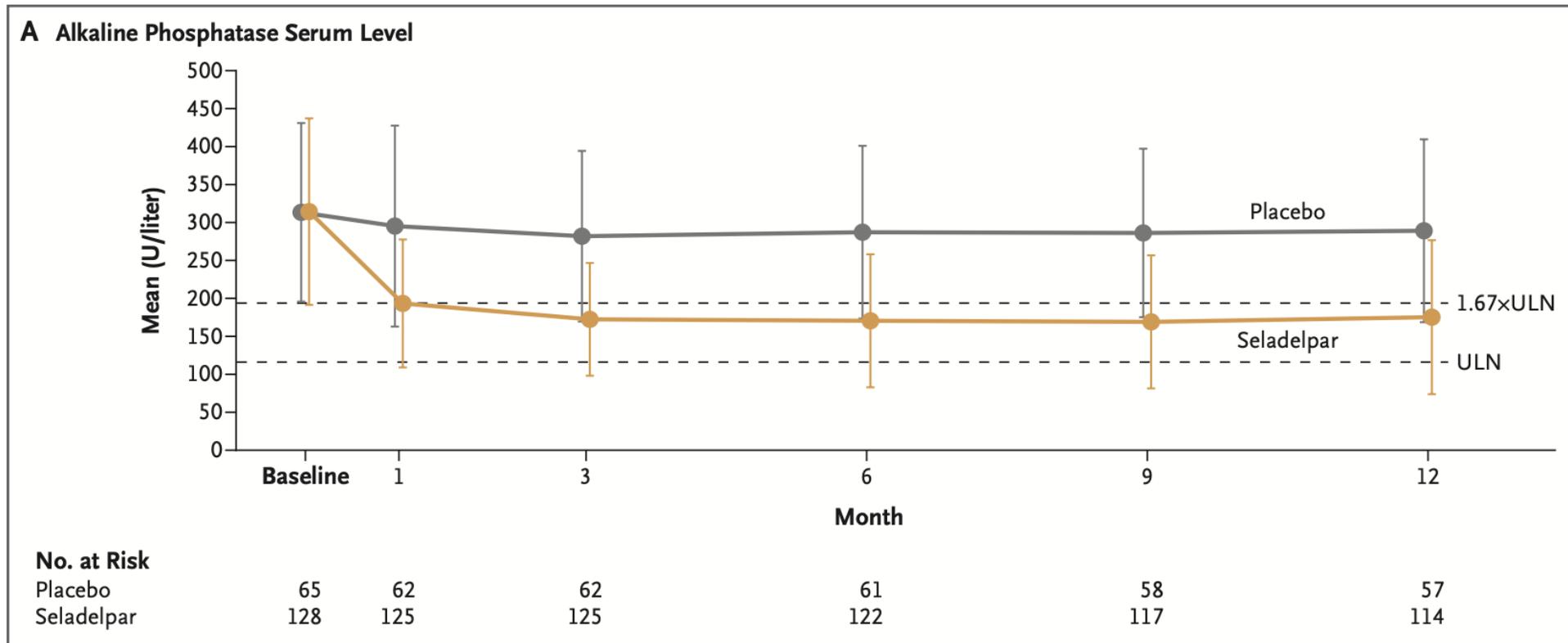
# Obeticholsäure Wirkung bei PBC auf Cholestase

Zwischenzeitlich umstritten, da Langzeit Nutzen nicht sicher bewiesen



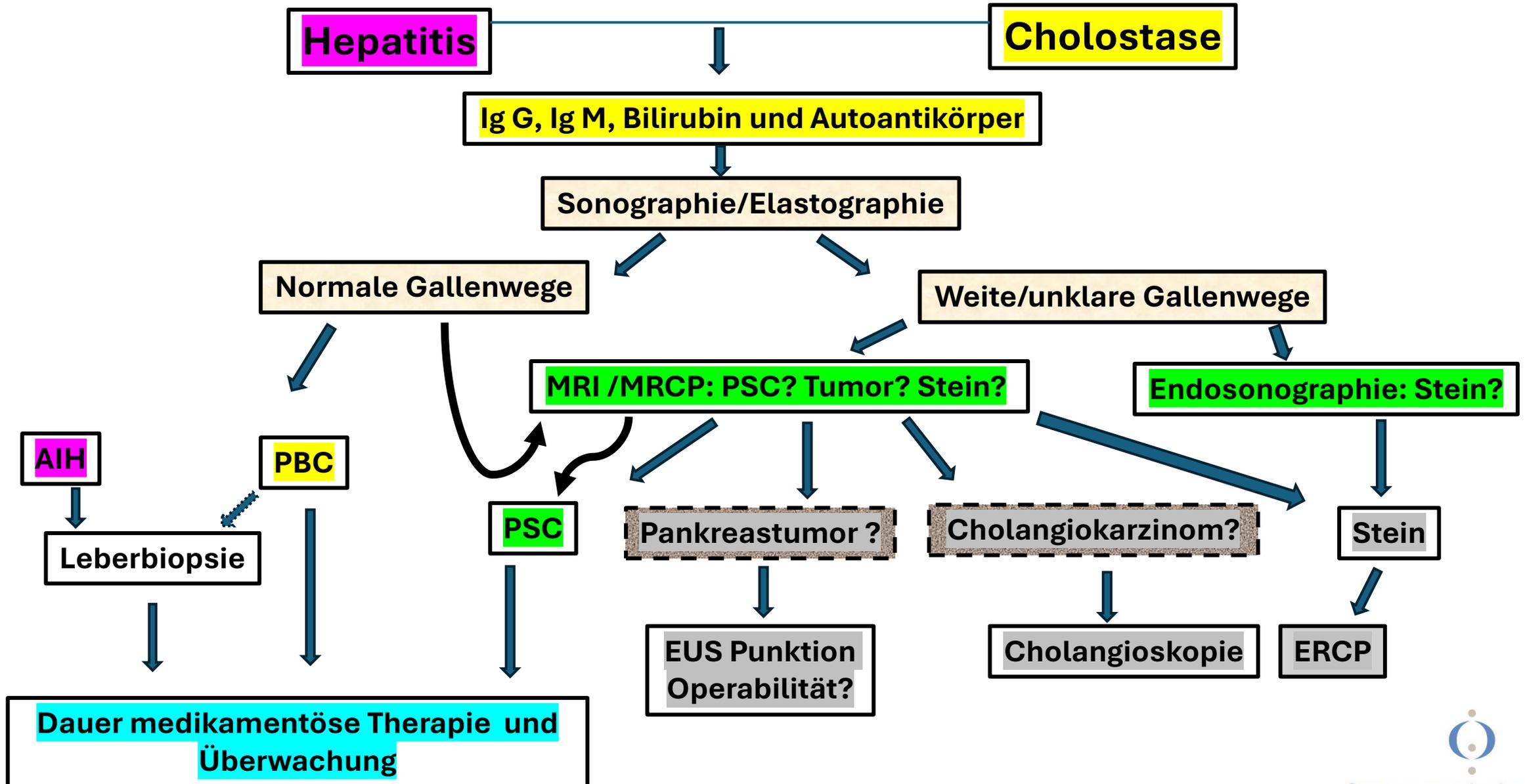
Obeticholic acid in PBC  
 N Engl J Med 2016;375:631-43.  
 DOI: 10.1056/NEJMoa1509840

# Seladelpar: (PPAR) Agonists Wirkung auf PBC noch nicht zugelassen



Editorial Feb, 2024, NEJM.org.  
Hirschfield et al Phase 3 Trial Seladelpar  
DOI:10.1056/NEJMoa2312100

# Autoimmune Lebererkrankungen



# Differentialdiagnose Autoimmun Hepatitis



# Labor: differentialdiagnose autoimmune Cholostase

<b>Alk Phos</b>	<b><math>\gamma</math>GT</b>	<b>AST</b>	<b>ALT</b>	<b>Bilirubin</b>	<b>Ig G</b>	<b>Ig M</b>
<b>2-10 x</b>	<b>2-10x</b>	0-1x	1-2x	0-5x	Erhöht ?	Erhöht ?

<b>AMA</b>	<b>ANA</b>	<b>ANCA</b>
<b>PBC</b>	<b>AIH</b> <b>PBC?</b> <b>Overlap?</b>	<b>PSC</b>

- **Stein**
- **Tumor**
- **Medikamente (DILI)**



# Differentialdiagnose autoimmune Hepatitis

Alk Phos	yGT	AST	ALT	Bilirubin	Ig G
1-3 x 61	2-10x 51	2-10x 132	2-10x 51	0-5x 10	1-3x 16,5 g

**ANA**

**Anti LKM**

**AIH Typ 1 oder 2**

**ANA: 1/640**

- Stein
- Virus A,B,C,D,E, andere
- Medikamente (DILI)
- Toxine
- Fett



# 34-jährige Patientin 28379

- 2021 Blähungen und unregelmäßigem Stuhlgang. Labor Untersuchungen:
  - Erhöhte **Transaminasen, Ig G** und Ausschluss anderer Ursachen
  - **ANA 1/640; IgG 16,5 (Norm < 14 g/l)**
- **Leberbiopsie:**  
Portale plasmazellreiche chronische Hepatitis mit Grenzzonenaktivität und Hepatozytenuntergängen.  
Portale, perizentrale, perizelluläre Fibrose ohne Septenbildung.



# 34-jährige Patientin

2021 Therapie mit **Prednison und Azathioprin.**

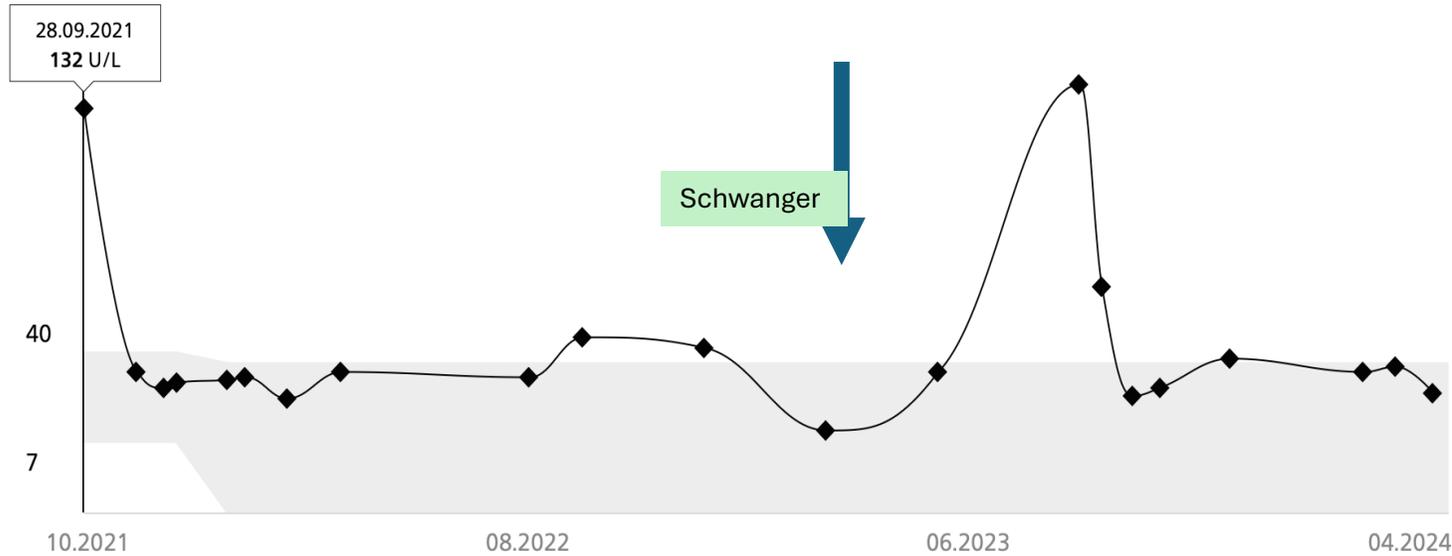
Schnelle Normalisierung der Transaminasen

Prednison stopp und Azathioprin Dauertherapie

- **2022/23 erste Schwangerschaft:**
  - Azathioprin geht unverändert weiter!
- 4.23 Geburt
- 7.23 Während Stillen unter Azathioprin
  - Wieder Transaminasen: Hepatitis Schub
  - 6 Wochen lang zusätzlich Prednison dann wieder Normalisierung
- Regelmässige Laborkontrollen alle 4 Monate im stabilen Verlauf

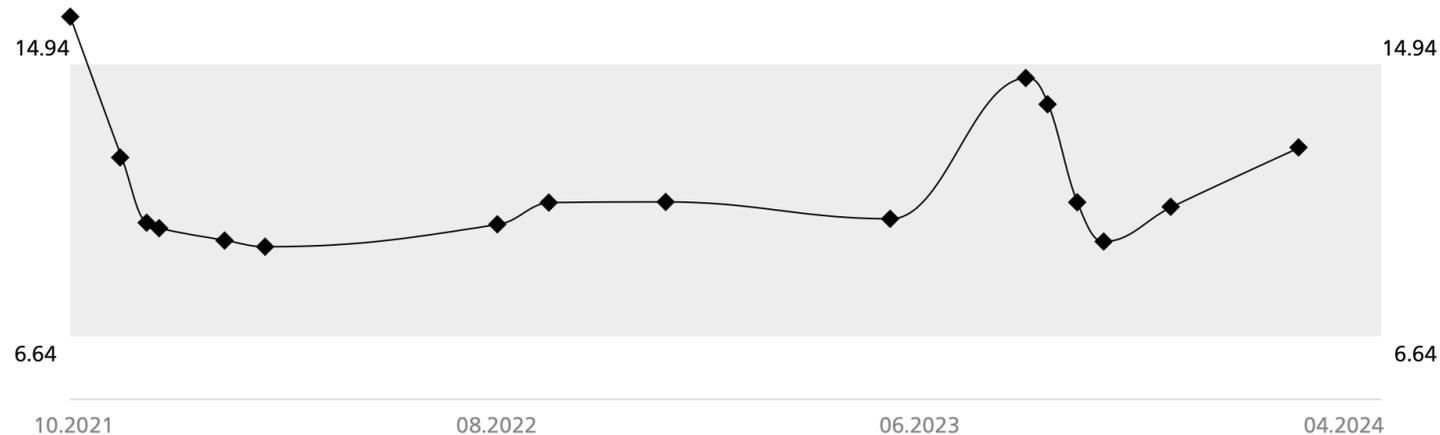


# ALT Verlauf 2021-2024



Dauer-  
Immunsuppression und  
Überwachung verhindert  
Zirrhose bei  
autoimmuner Hepatitis

# Ig G Verlauf 2021-2024



# Autoimmune Hepatitis / Cholangitis

- Sofort und Schub Therapie: Prednison
- Langzeittherapie 2 Monotherapie Optionen:
  - Azathioprin (Imurek)
  - Mycophenolat (Cellcept)



# Biliäre Lebererkrankungen

Hepatitis

Cholostase

Labor:

alk Phos,  $\gamma$ GT, AST, ALT  
mit Ig G und Ig M

Sonographie: Gallenwege

MRCP:

bei unklarer Cholostase, IBD

Dauertherapie und Dauer Betreuung