
Diagnose und Therapie der pädiatrischen autoimmunen sklerosierenden Cholangitis (ASC)



Zweck dieses Leitfadens ist es auf die diagnostischen und therapeutischen Fragestellungen rund um die ASC einzugehen und Hilfestellung für komplizierte klinische Szenarien zu geben.

Die ASC ist eine chronische Entzündung des intra- und/oder extrahepatischen Gallengangsystems, welche zu Schäden der Gallengänge und zu einer fortschreitenden Leberfibrose führt. Obwohl der Begriff ASC bisher nicht flächendeckend akzeptiert ist, wird dieser immer häufiger durch Hepatologen, sowohl in der Pädiatrie als auch in der Erwachsenenmedizin, verwendet.

Diagnose

Die Diagnose wird aufgrund typischer Veränderungen der Gallengänge in der Cholangiographie gestellt. Aufgrund des zunehmenden Einsatzes von nicht-invasiven Darstellungstechniken der Gallenwege, wird die ASC, die früher als selten galt, immer häufiger bereits im Kindesalter diagnostiziert.


Therapie

Studien legen nahe, dass wenn die Therapie frühzeitig gestartet wird, der Parenchymschaden der Leber - messbar anhand laborchemischer und immunologischer Parameter - gut auf eine, immunsuppressive Therapie anspricht (ähnlich der Therapie der Autoimmunhepatitis (AIH)). Auch mit einer adäquaten Therapie ist die Erkrankung der Gallenwege aber bei etwa 50% fortschreitend, vor allem bei Patientinnen und Patienten mit einer schwer einstellbaren chronisch entzündlichen Darmerkrankung. In 50% der Fälle von ASC ist eine immunsuppressive Therapie sowohl bei parenchymaler als auch biliärer Beteiligung effektiv.

Beachte: Gewöhnliche Tests der Leberfunktion können nicht zwischen einer ASC und einer AIH unterscheiden. IAIHG Scoring Systeme unterscheiden nicht zwischen einer AIH und einer ASC. Daher wird die ASC oftmals als AIH-1 diagnostiziert und behandelt. Die sklerosierende Cholangitis wird dann erst in der Nachsorge entdeckt, nachdem sich ein eher cholestatisches Bild in der laborchemischen Untersuchung zeigt. Die differenzialdiagnostische Unterscheidung zwischen AIH und ASC macht eine cholangiographische Untersuchung (z.B. MRCP, ERCP) erforderlich.

BEMERKUNG FÜR ÄRZTINNEN UND ÄRZTE

Die alkalische Phosphatase (AP) und die Gamma-Glutamyltransferase (GGT), welche gewöhnlich bei cholestatischen Erkrankungen erhöht sind, sind in der frühen Phase der ASC oft normal oder nur leicht erhöht, obwohl der AP/AST-Quotient signifikant höher bei der ASC gegenüber der AIH ist. Ein Viertel der Kinder mit einer ASC haben, obwohl sie pathologische Befunde in der Cholangiographie zeigen, keine histologischen Veränderungen, die auf eine Beteiligung der Gallengänge hindeuten. Umgekehrt haben 27% der Kinder mit AIH histologische Veränderungen des Gallengangsystems (einschließlich Schäden an den Gallengänge, akute und/oder chronische Cholangitis und biliäre periportale Hepatitis).



Empfohlene Scoring-Kriterien für die Diagnose einer juvenilen autoimmunen Lebererkrankung

Variable	Grenzwert	Punkte	
		AIH	ASC
ANA und/oder SMA*	≥1.20†	1	1
	≥1.80	2	2
Anti-LKM-1* oder	≥1.10†	1	1
	≥1.80	2	1
Anti-LC-1	Positiv†	2	1
Anti-SLA	Positiv†	2	2
PANCA	Positiv	1	2
IgG	Oberhalb des oberen Normwertes	1	1
	>1.20 des oberen Normwertes	2	2
Leberhistologie	Vereinbar mit AIH	1	1
	Charakteristisch für AIH	2	2
Fehlen einer viralen Hepatitis (A, B, E, EBV), NASH, Morbus Wilson oder Drogenabusus	Ja	2	2
Vorhandensein von extrahepatischer Autoimmunität	Ja	1	1
Positive Familienanamnese bezüglich Autoimmunerkrankungen	Ja	1	1
Cholangiographie	Normal	2	-2
	Pathologisch	-2	2

Juvenile ASC vs PSC

Bei der sklerosierenden Cholangitis im Kindes- und Jugendalter wird weitestgehend der Begriff PSC verwendet, der von der Erkrankung bei Erwachsenen herrührt. Es gibt aber wichtige Unterschiede zwischen der adulten PSC und der juvenilen sklerosierenden Cholangitis. Andere genetische Faktoren, wie beispielsweise ein zugrundeliegender Defekt des ABCB4-(MDR3)-Genes, werden immer häufiger als eine mögliche Ursache für eine sklerosierende Cholangitis der kleinen Gallenwege bei Kindern und Erwachsenen gesehen. Die sklerosierende Cholangitis erschwert möglicherweise eine große Anzahl von Erkrankungen, wie zum Beispiel primäre und sekundäre Immundefekte, Langerhanszell-Histiozytose, die Psoriasis, die Mukoviszidose, das Retikulosarkom und die Sichelzell-Anämie. Ein Overlap-Syndrom zwischen AIH und ASC ist bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen. Nur bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten, bei denen eine sklerosierende Cholangitis ohne oben genannte Eigenschaften vorliegt, kann der Begriff „primär“ verwendet werden.

„Primär“ würde bedeuten, dass man über Ätiologie und Pathogenese keine Aussage treffen könne, wohingegen in der Pädiatrie klar definierte Formen der sklerosierenden Cholangitis vorhanden sind, wie beispielsweise die Gallengangsatresie oder die autosomal-rezessive neonatale sklerosierende Cholangitis (DCDC-2-Defekt).

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen zeigen eine starke Assoziation mit der pädiatrischen sklerosierenden Cholangitis. Studienergebnisse nennen eine Assoziation von 60-90% der Fälle. Eine chronisch entzündliche Darmerkrankung kann Jahre vor der Diagnose der Lebererkrankung, zum gleichen Zeitpunkt oder erst im Rahmen der Nachsorge auftreten.

Haftungsausschluss

Die ESPGHAN ist nicht verantwortlich für die Tätigkeit von Ärztinnen und Ärzten und stellt lediglich Leitlinien und Positionspapier als Hilfestellung zur Verfügung. Die Diagnostik und Therapie liegen im Ermessen des behandelnden Arztes oder der behandelnden Ärztin. Dieser Leitfaden wurde erstellt und veröffentlicht durch die European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). Er wurde durch Mitglieder der Arbeitsgruppe „Hepatology“ der Gesellschaft erarbeitet.

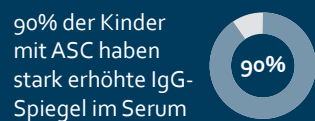
Ausführliche Literaturhinweise für den vorliegenden Leitfaden können in folgender Veröffentlichung gefunden werden, auf derer sich der Leitfaden stützt: Mieli-Vergani, Giordina, et al. "Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement." *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 66.2 (2018): 345-360.

Dieser Leitfaden ist eine Anpassung der Leitlinie, welche durch die ESPGHAN veröffentlicht wurde (Verfügbar unter www.espghan.org). Die ESPGHAN übernimmt keine Verantwortung für die richtige Übersetzung und möglichen Veränderungen in dieser abgeänderten Neuauflage.

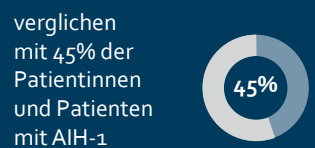
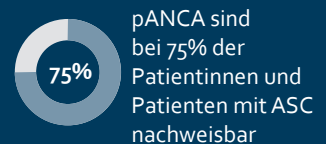
KLINISCHE EIGENSCHAFTEN DER ASC



Bauchschmerzen, Gewichtsverlust und intermittierender Ikterus sind häufige Beschwerden sowohl bei der ASC als auch bei der AIH-1



Fast alle Patientinnen und Patienten mit ASC haben nachweisbare ANA- und/oder SMA-Antikörper



Chronisch entzündliche Darmerkrankungen betreffen etwa 45% der Kinder mit ASC



und etwa 20% mit AIH

