

Bezeichnung

Gallensäuren

Synonym

Kein

Handelsname

Keiner

Pathophysiologie

Die Gallensäuren sind Endprodukte des Cholesterinstoffwechsels und dienen der Fettverdauung (Emulgatoren) und Resorption von Fetten, fettlöslichen Vitaminen (A, D und E) und stellen etwa 67% der Galle dar. Sie halten das Cholesterin der Galle in Lösung und ermöglichen die Ausscheidung von Cholesterin über die Galle.

Gallensäuren gehören zur Gruppe der Steroide. Die Gallensäuren (Cholsäure, Desoxycholsäure, Dehydrocholsäure, Lithocholsäure, Glykocholsäure, Taurocholsäure, Chenodesoxycholsäure, u.a., bei therapeutischer Gabe, auch Ursodeoxycholsäure) werden in der Leber aus Cholesterin gebildet und nach Konjugation mit Glycin oder Taurin in das Duodenum sezerniert (primäre Gallensäuren). Auf Grund des alkalischen pHs der Galle liegen die Gallensäuren in der Galle als (Natrium-) Salze vor. Der Gallensäurepool (ca. 4g) durchläuft 6- 8-mal/Tag einen enterohepatischen Kreislauf (Jejunum), an dem auch die im Darm bakteriell dekonjugierten, sekundären, Gallensäuren nach Rekonjugation in der Leber teilnehmen; etwa 0,4 – 0,8 g der Gallensäuren werden täglich mit dem Stuhl ausgeschieden. Ein kleiner Teil der Chenodesoxycholsäure wird in der Leber zu der tertiären Gallensäure Ursodesoxycholsäure umgewandelt. Die im Blut vorhandenen Gallensäuren entstammen beim Gesunden der intestinalen Reabsorption wobei die hepatische Extraktion aus dem Pfortaderblut mit 70-90% sehr hoch ist (3). Bei Verschlussikterus gelangen Gallensäuren zusammen mit Bilirubin in das Blut (u.U. sind sie die Ursache für Bradykardie und Juckreiz). Geringe Mengen werden über den Urin ausgeschieden.

Typ	Name	Konjugat	Anteil in der Galle
Primäre Gallensäure	Cholsäure	Taurin oder Glyzin	36 - 38%
Primäre Gallensäure	Chenodesoxycholsäure	Taurin oder Glyzin	32 - 34%
Sekundäre Gallensäure	Desoxycholsäure	Taurin oder Glyzin	26 - 28%
Sekundäre Gallensäure	Lithocholsäure	Taurin oder Glyzin	1 - 2%
Tertiäre Gallensäure	Ursodeoxycholsäure	Taurin oder Gyzin	<1%

Indikation

Lebererkrankungen:

Erhöhte Gallensäure-Konzentrationen, besonders taurinkonjugierte (2), finden sich bei allen Formen der intra- und extrahepatischen Cholestase. Aufgrund der Interferenz mit Transportsystemen in der Leber (z.B. bei Lösungsmittelexposition) sind Gallensäuren auch ein früher Indikator einer Leberdysfunktion. Der Erfolg einer Interferontherapie der Hepatitis-C scheint am sichersten über die Konzentration der Gallensäuren zu überwachen sind (1).

Intrahepatische Schwangerschaftscholestase (ICP):

Die ICP ist dadurch charakterisiert, dass die Cholestase klinisch durch den Pruritus sehr deutlich wird, laborchemisch dagegen mäßig und morphologisch nur sehr gering in Erscheinung tritt.

Die ICP ist die häufigste mit einer Schwangerschaft assoziierte Lebererkrankung (bis 0.2% aller Schwangerschaften). Neben der cholestatischen Wirkung der weiblichen Sexualhormone spielen eine genetische Disposition, Umweltfaktoren und, möglicherweise, auch eine erhöhte Darmpermeabilität eine Rolle.

Klinisch imponiert bei allen Patientinnen Juckreiz, der an den Hand- und Fußinnenflächen beginnt; ein Ikterus ist etwa bei einem Viertel der Patientinnen zu beobachten. Im Labor sind die Gallensäuren im Nüchternserum erhöht (>10 µmol/l), bei einem Teil der Betroffenen sind die GPT (bis 250-500 U/l) und Bilirubin (bis 100 µmol/l) vermehrt, während die GGT in der Regel normal ist.

Prognostisch ist bei der Mutter die Cholestase innerhalb von 2 bis 3 Wochen post partum reversibel. Bei erneuter Schwangerschaft besteht ein Rezidivrisiko bis zu 70%.

Für den Fetus besteht ein erhöhtes Risiko für Frühgeburten und für intrauterinen Fruchttod. Werte über 40 µmol/ nach der 12 Schwangerschaftswoche gelten als potentiell foetotoxisch (8).

Erhöhte Gallensäurekonzentrationen wurden auch bei asymptomatischen Schwangeren mit normaler Leberfunktion beschrieben. **Entscheidend für die Diagnose ICP ist die Kombination von Juckreiz und Gallensäureerhöhung.**

Weitere Pathologien:

Gallensalze können sowohl krebsfördernd wie krebshemmend sein und spielen eine Rolle in der

gastrointestinalen Signalübertragung und im Fettstoffwechsel. Die Datenlage hierzu ist aber noch unklar. (4, 5).

Präanalytik Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Die Probe sollte beim nüchternen Patienten entnommen werden, da die Gallensäuren postprandial stark ansteigen.

Proben von Patienten, welche mit Ursodeoxycholsäure behandelt werden, sind nicht für die Bestimmung der Gallensäuren mit diesem Reagenz geeignet. Wir empfehlen, eine Bestimmung der Gallensäuren erst eine Woche nach der letzten Ursodeoxycholsäure-Gabe durchzuführen.

Einheit

µmol/l

Probenmaterial

Im Plasma Li-Heparin-Plasma, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen (4,9ml Gelmonovette):



Referenzbereiche

Zustand	Nüchtern (12 Std. fasten)	2 Std. nach Mahlzeit	Kommentar
Gesunde	< 10 µmol/l	< 20 µmol	
Gallengangverschluss	> 180 µmol/l	> 180 µmol/l	Stark erhöht, kein Unterschied zwischen nüchtern und postprandial.
Intrahepatische Cholestase	Ca. 100 µmol/l	Ca. 120 µmol/l	Niedriger als bei Gallengangverschluss
Portosystemischer Shunt	< 10 µmol/l	> 180 µmol/l	Umgehen der Leberextraktion
Erhöhte Darmmotilität	25 – 50 µmol/l	< 20 µmol/l	Fastenwerte höher als postprandiale Werte
Malsabsorption	10 µmol/l	10 µmol/l	Keine Reabsorption

Quelle: Labor+Technik: Total Bile Acids Test and Clinical Diagnosis (6)

Werte über 40 µmol/ nach der 12 Schwangerschaftswoche gelten als potentiell foetotoxisch (8).

Methode/Meßverfahren/Gerät

Photometrische Messung am Cobas c502-Modul:

Enzymatisch-Photometrische Bestimmung aller primären, sekundären und tertiären Gallensäuren mittels eines 5. Generationstest (kinetischer, zyklischer Enzymtest) der Firma Labor und Technik:

In einem kinetischen Enzymkreislauf werden zwei Reaktionsschritte kombiniert. Im ersten Schritt werden Gallensäuren durch das Enzym 3- α -Hydroxy-steroiddehydrogenase zu 3-Keto-Steroiden oxidiert, wobei Thio-NAD zu Thio-NADH reduziert wird. Im zweiten Reaktionsschritt werden die oxidierten Gallensäuren durch das gleiche Enzym reduziert und NADH zu NAD oxidiert. Die Geschwindigkeit der Thio-NADH-Bildung wird durch die spezifische Absorptionsänderung bei 405 nm photometrisch gemessen. Der Enzymkreislauf bewirkt, dass durch ein Gallensäuremolekül mehrere Thio-NADH-Moleküle gebildet werden, was zu größeren Absorptionsdifferenzen und zur Erhöhung der Sensitivität des Testes führt.

Analysenfrequenz

Täglich, i. d. R. innerhalb 4h.

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

1. Toshihide Shime et al. Serum total bile acids level as a sensitive indicator of hepatic histological improvement in chronic hepatitis C patients responding to interferon treatment. *J. gastroenterol. Hepatol.* 15: 294-299, 2000.
2. Rachel M. Tribe. Longitudinal Profiles of 15 Serum Bile Acids in Patients with Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:585-595.
3. Zwicker BL. Transport and biological activities of bile acids. *Int J Biochem Cell Biol.* 2013 Apr 17;45(7):1389-1398.
4. Baptissart M. Bile acids: from digestion to cancers. *Biochimie.* 2013 Mar;95(3):504-17.

5. Sander M Houten. Endocrine functions of bile acids. The EMBO Journal (2006) 25, 1419–1425.
6. Labor+Technik: Total Bile Acids Test and Clinical Diagnosis.
7. QDS, The Quality of Diagnostic Samples, <http://www.diagnosticsample.com>.
8. Geenes et al., Association of Severe Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy With Adverse Pregnancy Outcomes: A Prospective Population-Based Case-Control Study; HEPATOLOGY, Vol. 59, No. 4, 1482 - 91, 2014