

Gallensäure (Bile acids)

Fuji Immuno AU10V, Abaxis VetScan 2

Durch die Bestimmung verschiedener klinisch-chemischer Parameter ist es möglich, Leberzellschäden labordiagnostisch nachzuweisen. Mit dem Parameter "Gallensäuren" (Bile Acids) steht Ihnen ein neues diagnostisches Hilfsmittel zur Verfügung, um auch die Leberfunktion direkt in Ihrer Praxis und innerhalb kurzer Zeit untersuchen zu können.

Der enterohepatische Kreislauf der Gallensäuren

Gallensäuren werden von den Leberzellen synthetisiert und nach Kontraktion der Gallenblase über den Gallengang in den Dünndarm sezerniert. Hier sind sie für den Aufschluss von Lipiden verantwortlich und unterstützen so die Verdauung von Fetten. Der größte Teil der in den Darm sezernierten Gallensäuren wird in das Portalvenensystem resorbiert, von den Leberzellen aus dem Portalblut gefiltert und so der Leber wieder zugeführt (Abb. 1).

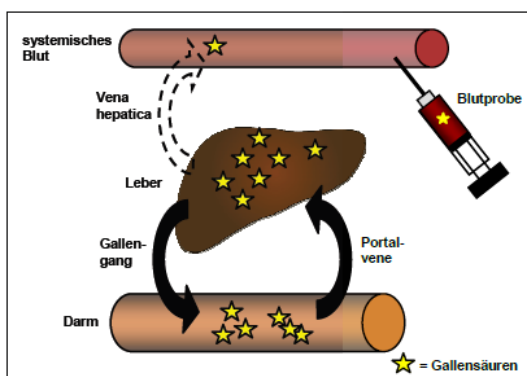


Abb. 1: Der enterohepatische Kreislauf der Gallensäuren

Dieser Vorgang der so genannten „enterohepatischen Zirkulation“ ist so effektiv, dass unter physiologischen Umständen nur sehr geringe Mengen an Gallensäuren in das systemische Blut gelangen.

Bei gesunden Tieren wird der Gallensäuregehalt im Blut von den wenigen Gallensäuren bestimmt, die dem enterohepatischen Kreislauf entgehen. Im nüchternen Zustand findet nur eine geringe enterohepatische Gallensäurezirkulation statt, weshalb der Gehalt an Gallensäuren im Plasma äußerst niedrig ist. Nach Nahrungsaufnahme kommt es zu einer Kontraktion der Gallenblase, so dass vermehrt Gallensäuren in den enterohepatischen Kreislauf eingeschleust werden. Dies führt dazu, dass im Plasma ein erhöhter Spiegel an Gallensäuren nachweisbar ist.

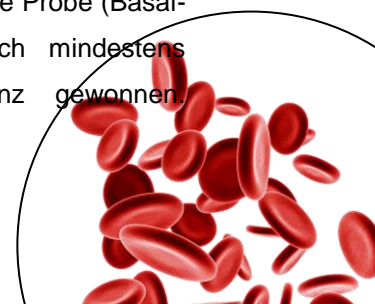
Durchführung der Bestimmung

Da die Gallensäureausscheidung in den Darm durch die Nahrungsaufnahme angeregt wird, sollte die Bestimmung generell nur aus dem Blut nüchterner Tiere durchgeführt werden. Die Besitzer sind unbedingt anzuweisen, dem Patienten mindestens zwölf Stunden vor der geplanten Blutentnahme keinerlei Nahrung zu verabreichen.

Ein Messergebnis aus einer zu einem zufällig gewählten Zeitpunkt gewonnenen Blutprobe hat für die Beurteilung der Leberfunktion keinerlei Aussagekraft, da der aktuelle Grad enterohepatischer Gallensäurezirkulation nicht bekannt ist.

Der Gallensäuren-Stimulationstest

Bei Hunden und Katzen wird häufig ein Gallensäuren-Stimulationstest durchgeführt. Dabei wird die Gallensäurenkonzentration in zwei Proben bestimmt. Die erste Probe (Basal- oder Nüchternwert) wird nach mindestens zwölfstündiger Nahrungskarenz gewonnen.



Dem Tier wird daraufhin ein fettreiches Futter verabreicht. Zwei Stunden nach der Fütterung wird eine zweite Probe gewonnen (Postprandialwert). Diese Testmethode erhöht die Sensitivität des Tests und stellt eine sehr empfindliche Kontrollmöglichkeit der Kapazität der Leber für die Resorption von Gallensäuren aus dem enterohepatischen Kreislauf dar.

Referenzwerte

Für die Bestimmung von Gallensäuren aus einer Nüchternprobe mit vorhergehendem zwölfstündigem Nahrungsentzug gilt ein Referenzwert von $<25 \mu\text{mol/l}$ (Hund) und $<20 \mu\text{mol/l}$ (Katze).

Beim Gallensäuren-Stimulationstest ist ein Basal-/ Nüchternwert von $<7,9 \mu\text{mol/l}$ (Hund) und $<15 \mu\text{mol/l}$ (Katze) und ein Postprandialwert von $<25 \mu\text{mol/l}$ (Hund) und $<15 \mu\text{mol/l}$ (Katze) als physiologisch anzusehen. Grenzwertig sind Ergebnisse von $>25 \mu\text{mol/l}$ für den Basalwert und ein Postprandialwert zwischen 20 und $40 \mu\text{mol/l}$. Als pathologisch ist ein Postprandialwert von über $40 \mu\text{mol/l}$ einzustufen.

Interpretation von pathologischen Messergebnissen

Erhöhte Gallensäurewerte im systemischen Blut werden dann beobachtet, wenn es zu einer Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs kommt. Als Ursache kommen drei pathologische Zustände in Frage:

1. Reduzierte Aufnahme von Gallensäuren aus dem Portalblut

Eine Reduktion der funktionellen Lebermasse durch hepatobiliäre Erkrankungen führt dazu, dass die Aufnahme von Gallensäuren aus dem Portalblut vermindert ist (Abb. 2). Gallensäuren gelangen vermehrt aus dem entero-

hepatischen Kreislauf in den systemischen Blutfluss. Der Gallensäuregehalt in einer gewonnenen Blutprobe ist erhöht. Erhöhte Gallensäurewerte stellen deshalb einen sehr sensitiven Indikator für hepatobiliäre Erkrankungen dar. Ein deutlich erhöhter Nüchternwert spricht für eine ausgeprägte hepatische Dysfunktion. Geringgradige Störungen der Leberfunktion können dagegen häufig erst bei der Durchführung eines Gallensäuren-Stimulationstests nachgewiesen werden.

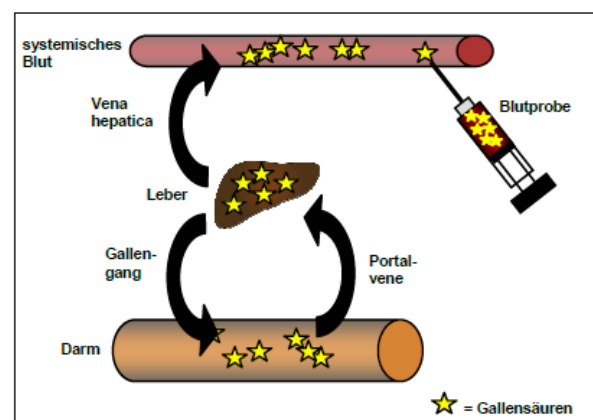


Abb. 2: Erhöhte Gallensäurewerte durch reduzierte funktionelle Lebermasse

2. Portosystemischer Shunt

Bei Tieren mit portosystemischem Shunt werden die in das Portalsystem aufgenommenen Gallensäuren direkt der systemischen Zirkulation zugefügt (Abb. 3). Auch bei diesen Patienten ist ein deutlicher Anstieg der Gallensäuren zu beobachten.

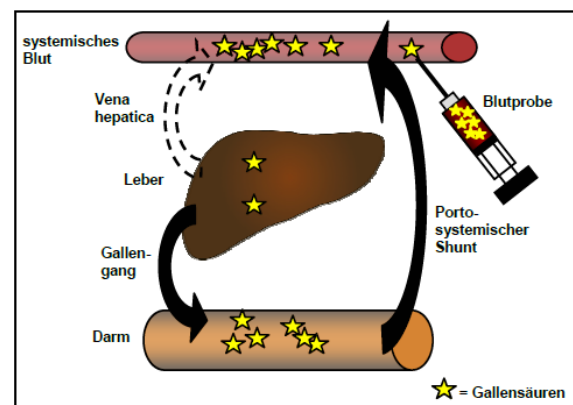


Abb. 3: Erhöhte Gallensäurewerte durch portosystemischen Shunt



3. Reduzierte biliäre Exkretion der Gallensäuren

Leidet der Patient unter einem cholestatischen Zustand, so können die Gallensäuren nicht in den Darm sezerniert werden (Abb. 4). Es kommt zu einem Rückstau der synthetisierten Gallensäuren in die Leber und schließlich in den systemischen Blutkreislauf. In diesem Fall werden deutlich erhöhte Gallensäurewerte bestimmt. Beim Gallensäuren-Stimulationstest sind in der Regel sowohl der Basal- als auch der Postprandialwert erhöht.

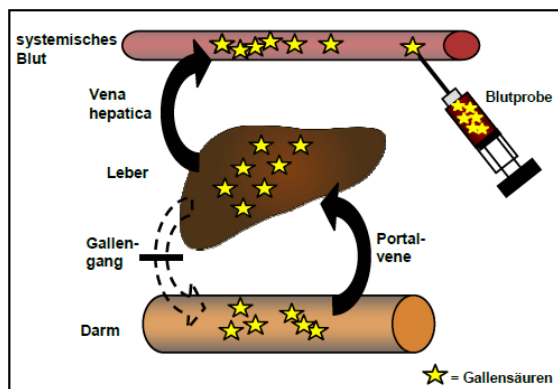


Abb. 4: Erhöhte Gallensäurewerte durch cholestatische Zustände

Besonderheiten der Ergebnisinterpretation

Hohe Basalwerte

Vereinzelte können hohe Basalwerte auftreten. Bei Basalwerten zwischen 20-50 $\mu\text{mol/l}$ liegt ein Graubereich vor. In diesen Fällen ist es sinnvoll nach einer extrahepatischen Erkrankung oder einer Cholestase zu suchen, den Stimulationstest zu wiederholen oder die nüchtern Gallensäuren nach 2-4 Woche noch einmal zu analysieren. Sollte das klinische Bild oder andere Untersuchungsergebnisse auf eine primäre Lebererkrankung bei diesen Patienten hindeuten, so sollte in diese Richtung weiter untersucht werden. Basalwerte von $>50 \mu\text{mol/l}$ weisen auf eine primäre Leberfunktionsstörung hin und sollten mit einer Biopsieentnahme weiter abgeklärt werden,

wenn nicht bereits eine zugrunde liegende Erkrankung identifiziert wurde.

Niedrige postprandiale Werte

Bei der Fütterung zur Gewinnung der postprandialen Probe ist unbedingt die Futteraufnahme zu kontrollieren. Wird das Futter nicht aufgenommen, so bleibt die Kontraktion der Gallenblase und damit auch der postprandiale Gallensäurepeak aus und es werden niedrige postprandiale Gallensäurewerte bestimmt.

Hat während der zwölfstündigen Nahrungskarenz bereits eine spontane Gallenblasenkontraktion stattgefunden, so kann die postprandiale Kontraktion ausbleiben, da die Gallenblase bereits entleert ist. Ein erhöhter postprandialer Wert ist dann nicht nachzuweisen.

Erkrankungen des Dünndarms (ileale Malabsorption) können dazu führen, dass die Resorption der in den Darm sezernierten Gallensäuren reduziert ist. Dies kann zu niedrigen Gallensäurewerten im Blut führen.

Individuelle Unterschiede bei der Entleerung des Magens, der intestinalen Passagezeit und der intestinalen Resorption können dazu führen, dass der postprandiale Gallensäurepeak erst später als zwei Stunden nach der Fütterung erreicht wird.

Generell ist es angeraten, immer dem höheren der beiden Stimulationsergebnisse die meiste Bedeutung beizumessen.

Referenzen:

E. Villiers & J. Ristic, BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology, 3rd Edition, 2016

