Gallensäurepool

A. M. Gressner¹ und O. A. Gressner²

¹Labor Dr. Wisplinghoff Berlin, Berlin, Deutschland

²Labor Dr. Wisplinghoff Köln, Köln, Deutschland

Synonym(e) Gallesalzpool

Englischer Begriff bile acid pool

Definition Als Gallensäurepool bezeichnet man den Gesamtbestand des Körpers an Gallensäuren, der mit enterohepatischer Zirkulation, Gallensäuresynthese und -elimination eine beträchtliche Dynamik aufweist.

Beschreibung Die Menge zirkulierender ► **Gallensäuren** (Gallensäurepool) beträgt 2–4 g (5–10 mmol). Der Pool wird gespeist von einer täglichen Syntheserate der gesamten Gallensäuren von ca. 0,4 g (1 mmol), der eine gleich hohe fäkale Gallensäureexkretion von 0,4 g (1 mmol) und eine renale Elimination von kleiner 8 µmol pro Tag gegenüber steht. Bei einer täglichen Gallensäureexkretion in den Darm von 12–24 g (30–60 mmol) bedeutet dies eine enterohepatische Zirkulation des Gallensäurepools von 6- bis 10-mal pro Tag, also etwa 3-mal pro Mahlzeit. Im enterohepatischen Kreislauf der Gallensäuren sind Hepatozyten als Synthese- und Reexkretionsort, die Mukosa des terminalen Ileums und Kolons als intestinale Orte der aktiven und passiven Gallensäureresorption und der Portalkreislauf als Transportweg zur Leber entscheidende, bei zahlreichen intestinalen Erkrankungen veränderte Funktionsgrößen. In den Kreislauf sind Gallenblase und

oberer Dünndarm als 2 Speicher eingeschaltet, die durch Kontraktion als mechanische Pumpsysteme die Gallensäuren weiterbefördern. Die hepatische Aufnahme von Gallensäuren durch die Hepatozyten ist ein sehr effektiver Prozess, da 80–90 % bereits bei der ersten Leberpassage extrahiert werden (ca. 450 µmol Gallensäuren pro Stunde), sodass trotz der über 6-fach höheren Gallensäurekonzentration im Portalvenenblut üblicherweise nur sehr geringe Mengen im Lebervenenblut (1–4 µmol/L) verbleiben. Der vektorielle Transfer der Gallensäuren vom Portalblut über die Hepatozyten in den Gallekanalikus wird durch die koordinierte Nutzung spezifischer basolateraler (sinusoidaler), z. B. NTCP, OATP, zytosolischer und kanalikulärer, z. B. BSEP, MRP2, MDR3, Transportsysteme der Hepatozyten ermöglicht. Unter Normalbedingungen ist der aktive Transport der Gallensäuren durch die kanalikuläre Membran der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Gallebildung und gleichzeitig der vulnerabelste Mechanismus bei Lebererkrankungen. Er wird bereitgestellt durch unidirektionale ATP-abhängige Exportpumpen, die teilweise zur Gruppe der Multi-Drug-Resistance-Proteine (MRP) gehören. Für mehrere hereditäre Formen der Cholestase sind Mutationen kanalikulärer Transporter nachgewiesen worden, z. B. progressive familiäre intrahepatische Cholestase (Byler-Erkrankung), Dubin-Johnson-Syndrom und intrahepatische Schwangerschaftscholestase.

Literatur

Hofmann AF (2009) Bile acids: trying to understand their chemistry and biology with the hope of helping patients. *Hepatology* 49:1403–1418