

Klinik für Kinder-
und Jugendmedizin



Eine Information für Patienten & Eltern

**Progressive Familiäre
Intrahepatische Cholestase**

PFIC



**Universitätsklinikum
Tübingen**

Autoren: Anna Baumgarten-Heepe, PD. Dr. Dr. Ekkehard Sturm

Kindergastroenterologie und -hepatologie
Universitätskinderklinik Tübingen

Hoppe-Seyler-Str. 1 | 72076 Tübingen

Illustrationen von Johanna Heepe (7 Jahre)

Stand 27. Juli 2020



**Universitätsklinikum
Tübingen**

Liebe Patientin, lieber Patient mit familiärer Cholestase, liebe Familie eines an familiärer Cholestase erkrankten Kindes,

die Diagnose familiäre Cholestase, oder kurz PFIC, wirft wahrscheinlich viele Fragen auf. Bei der PFIC ist das Ausmaß der Beschwerden ganz unterschiedlich und ebenso das Behandlungsspektrum. Einige Patienten lassen sich mit Medikamenten sehr gut einstellen und haben kaum Symptome. Bei anderen ist die Leber stark betroffen und die Krankheit schreitet voran, sodass die Leber im Verlauf durch eine neue ersetzt werden muss. Wir möchten Ihnen mit der Broschüre einige grundlegende Antworten auf Ihre Fragen rund um diese seltene Erkrankung geben. Sie erfahren mehr über die Ursache der Cholestase und deren Verlauf, über Diagnoseverfahren und wie sie behandelt wird. Sie finden außerdem zusätzliche Quellen, die Sie zur Information nutzen können. Weitere Unterstützung und Hilfe erhalten Sie auch von unserem Team der Kindergastroenterologie in der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen.

Inhalt

1.	WAS IST PFIC?	1
2.	DIE GESUNDE LEBER	2
3.	DIE ERSTEN SYMPTOME	4
4.	ENTSTEHUNG DER PFIC UND ZEICHEN VON ORGANFUNKTIONSTÖRUNGEN	5
5.	WAS TUN DIE ÄRTZ*INNEN? - DIAGNOSE UND THERAPIE -	9
6.	WAS KÖNNEN WIR ALS ELTERN TUN?	13
7.	WER HILFT UNS?	15
8.	GLOSSAR	16
9.	QUELLEN	19

1. Was ist PFIC?

„Progressive familiäre intrahepatische Cholestase“ ist ein Überbegriff für eine Gruppe von Lebererkrankungen bei denen der Galleabfluss gestört ist. Diese werden vererbt, ohne dass die Eltern erkrankt sein müssen. Nur eines von 50.000 bis 100.000 neugeborenen Kindern trägt die seltene Kombination von zwei defekten Genen, die für die Entstehung einer PFIC verantwortlich sind, in sich. Bei diesen Patient*innen treten die Symptome zumeist im Säuglings- bzw. Kleinkindalter auf und entstehen als Folge des gestörten Transportes von Gallebestandteilen von der Leber in den Darm. Deshalb sammeln sich diese Gallebestandteile in der Leber und im Blut an. In vielen Fällen ist die Folge der Störung ausschließlich ein starker Juckreiz, aber häufig auch Gelbsucht oder eine Gedeihstörung sowie Symptome, die außerhalb der Leber liegen können.

PFIC [engl.] = progressive familial intrahepatic cholestasis
= familiäre intrahepatische Cholestase
= PFIC Typ 1-3, unterschiedliche Formen der Erkrankung mit unterschiedlichen Gendefekten

Entdeckt wird die Erkrankung meist im Säuglings- oder Kleinkindalter, bei weniger stark Betroffenen auch erst im Schul-, Jugendlichen- oder seltener im Erwachsenenalter. Wie stark ausgeprägt die Symptome sind, ist von Mensch zu Mensch unterschiedlich und entsprechend verschieden sind die Verläufe und die Behandlungsmöglichkeiten. Die eingesetzten Medikamente sollen vor allem die Symptome, wie Juckreiz, lindern. Eine Aussicht auf Heilung haben die Kinder nur durch eine Lebertransplantation oder zukünftig wahrscheinlich auch durch eine Gentherapie.

2. Die gesunde Leber

Die Leber ist das wichtigste Stoffwechselorgan in unserem Körper. Über die Pfortader werden Nährstoffe aus dem Darm in die Leber aufgenommen, zerlegt und einige auch dort gespeichert (zum Beispiel fettlösliche Vitamine).

Die Leber stellt außerdem die Eiweiße des Blutplasmas her, die dort wichtig sind für den Transport, die Immunabwehr und die Blutgerinnung. Endprodukte des Stoffwechsels und auch körperfremde Substanzen werden durch sie abgebaut. Die Leber dient uns also auch als Entgiftungsorgan.

Als größte Drüse des Körpers produziert die Leber die Galle, die entweder direkt in den Dünndarm abgegeben oder, wenn gerade nicht benötigt, in der Gallenblase gespeichert wird

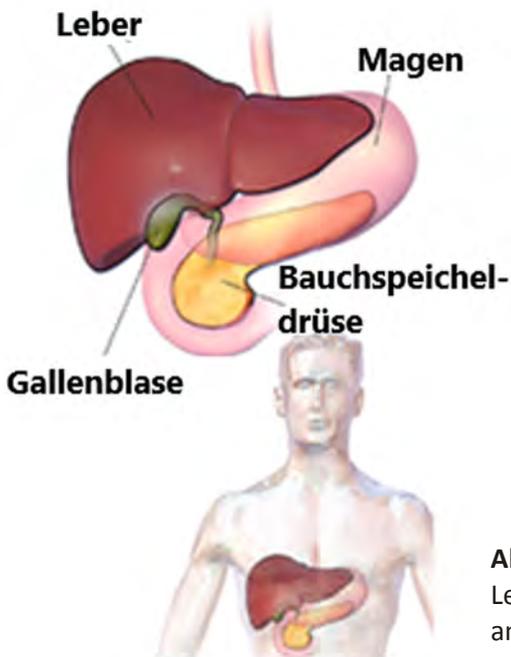


Abbildung 1:
Leber und Gallenblase mit anatomischen Details

Die Galle ist durch das sogenannte Bilirubin, einem Abbauprodukt der roten Blutkörperchen, grün-gelb gefärbt. Sie enthält außerdem eine große Menge Gallensäuren, die in der Leber aus dem Körperfett Cholesterol hergestellt werden. Die Gallenflüssigkeit hat im Dünndarm die Aufgabe, das Fett und mit ihm die fettlöslichen Vitamine (Vitamin A, D, E und K) zu binden, damit es anschließend besser in den Blutkreislauf aufgenommen wird.

Damit nicht immer wieder neue Galle gebildet werden muss, wird ein Großteil am Ende des Dünndarms (Ileum) wieder in das Blut aufgenommen und zur Leber zurücktransportiert - der sogenannte entero-hepatische Kreislauf (siehe Abbildung 2). Mit dem restlichen Teil der Galle werden das schon genannte Bilirubin sowie Giftstoffe, über den Stuhl ausgeschieden.

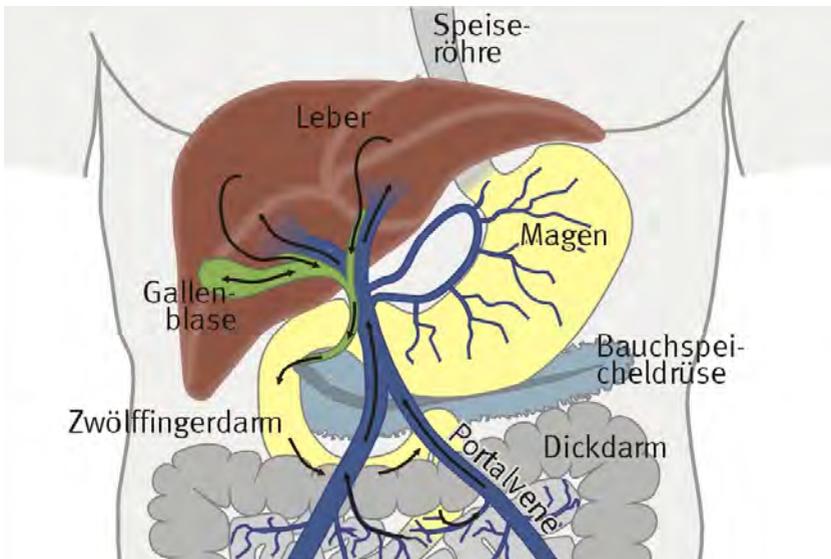


Abbildung 2: Der enterohepatische Kreislauf

3. Die ersten Symptome

Häufig suchen Betroffene oder Eltern mit ihrem von PFIC betroffenen Kind das erste Mal den Arzt oder die Ärztin wegen des ständigen Juckreizes auf.



Insbesondere wenn weitere Symptome fehlen, wird aufgrund der Seltenheit einer familiären Cholestase häufig anfangs die Diagnose einer Hauterkrankung, zum Beispiel einer atopischen Dermatitis („Neurodermitis“) gestellt. Bei sehr starkem Juckreiz kann es zu Hautreizungen, Schlafproblemen, Reizbarkeit und Erschöpfung kommen.

Schwer betroffene Kinder werden zumeist im frühen Säuglingsalter wegen länger anhaltender Gelbsucht (Gelbsucht = Ikterus) vorgestellt. Das Bilirubin, das normalerweise mit der Galle ausgeschieden wird, verteilt sich durch das Blut im Körper und färbt Haut und Schleimhäute gelblich.

Ist Ihnen vor der Diagnose bereits aufgefallen, dass Ihr Kind nicht altersentsprechend wächst oder zunimmt? Ihre Kinderärztin / Ihr Kinderarzt spricht dann von einer Gedeihstörung. Der Grund dafür ist der erhöhte Energiebedarf und die gleichzeitig beeinträchtigte Verdauung. Es sind nämlich unter anderem die Gallensäuren, welche für die Aufnahme von Nahrungsfetten und fettlöslichen Vitaminen im Darm wichtig sind und bei einer chronischen Lebererkrankung entsprechend fehlen.



4. Entstehung der PFIC und Zeichen von Organfunktionsstörungen

Verantwortlich für die Störung sind verschiedene Gendefekte, die selten vorkommen. Die Krankheit kommt erst zum Vorschein, wenn ein Kind von BEIDEN Eltern ein verantwortliches, verändertes Gen erbt.

Wenn beide Eltern gesund, aber Träger EINER Genvariante sind, liegt das Risiko bei 25%, dass ihr Kind eine PFIC entwickelt (siehe Abbildung 3).

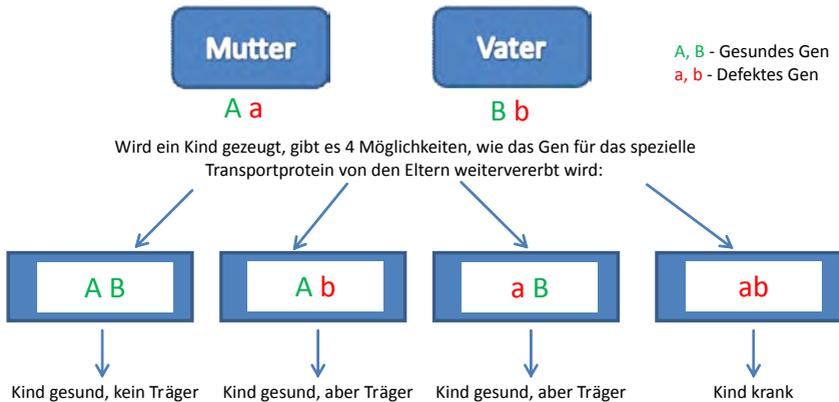


Abbildung 3: Vererbung des Gendefekts, der für eine PFIC verantwortlich ist

„Träger“ des Gendefekts sind Personen, die EINE defekte Genkopie besitzen und diese auch weitervererben, selbst aber nicht an einer familiären Cholestase erkrankt sind. Erst in besonderen Situationen wie bei einer Schwangerschaft, bei einer schweren Infektion oder durch bestimmte Medikamente, lassen sich leichte oder/ und vorübergehende Symptome einer PFIC erkennen.

Bisher sind neben den drei Hauptvertretern (PFIC Typ 1, 2 und 3) noch weitere Typen der familiären Cholestase und deren ursächlicher Gendefekt bekannt und detailliert beschrieben. Allen 3 Typen gemein ist, dass die Bildung von Galle und deren Transport in die Gallengänge beeinträchtigt ist, wodurch es zu einem Rückstau der Gallensäuren in die Blutbahn kommt.

Sie unterscheiden sich jedoch, je nachdem welcher Schritt der Gallesekretion defekt ist (siehe Abbildung 4). Das wiederum hat Einfluss auf die Symptome und deren Ausprägung.

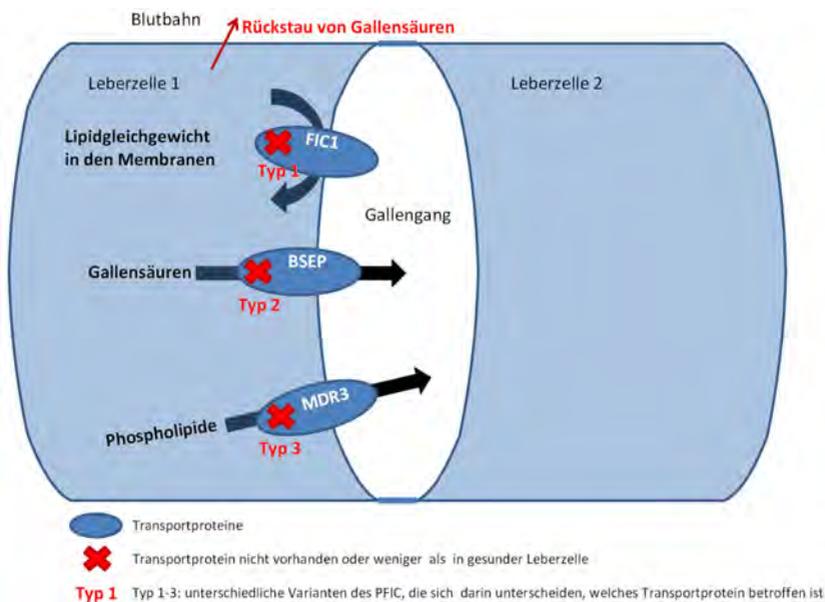


Abbildung 4: Betroffene Transportproteine und jeweiliger Typ der familiären Cholestase (Darstellung der 3 häufigsten PFIC-Varianten)

Die angestauten Gallensäuren verursachen in den Leberzellen und in deren Umgebung Entzündungen. Durch das Blut verteilen sie sich im ganzen Körper, lagern sich unter der Haut ab und tragen damit zu dem lästigen Juckreiz bei. Die genauen Abläufe sind allerdings noch nicht vollständig geklärt.

Die Gelbsucht, oder auch Ikterus genannt, ist ebenfalls ein Zeichen für eine Störung des Galletransportes: Das Bilirubin, welches sonst mit der Galle ausgeschieden wird, reichert sich im Blut an und färbt Haut und Schleimhäute gelblich.

Weil Fett und die fettlöslichen Vitamine durch die reduzierte oder fehlende Galle weniger gut aufgenommen werden, kommt es zu Mangelerscheinungen und dadurch zu Wachstums- und Entwicklungsstörungen (siehe auch Tabelle 1). Außerdem wird das nicht aufgenommene Fett im Darm weiter in den Dickdarm transportiert. Der Stuhl wird dadurch fetthaltiger und möglicherweise entstehen Durchfälle (Diarrhö).

Tabelle 1: Fettlösliche Vitamine und Folgen des Vitaminmangels ausgelöst durch PFIC

Vitamin A	Störungen des Sehvermögens (Nachtblindheit), Infektanfälligkeit
Vitamin E	Koordinationsstörung, Störungen in der Funktion und der Entwicklung des Nervensystems
Vitamin D	Rachitis (Knochenerweichung)
Vitamin K	Blutgerinnungsstörungen (Zahnfleischbluten, Nasenbluten, seltener schwere Blutungen, z.B. im zentralen Nervensystem)

Mit dem Fortschreiten der Cholestase und durch die ständigen Entzündungsprozesse wird gesundes Lebergewebe in unbrauchbares Bindegewebe umgebaut: eine sogenannte Fibrose entwickelt sich. In schweren Fällen entstehen im weiteren Verlauf „Vernarbungen“. Dieses Stadium wird als Zirrhose bezeichnet und ist nicht mehr zu kurieren.



Durch die Zirrhose ist die Leber weniger elastisch. In der Pfortader, deren Blutstrom in die Leber gelenkt ist, entsteht dadurch ein Bluthochdruck. Das Blut nutzt deshalb auch andere Wege an der Leber vorbei und lässt die Blutgefäße im Bereich der Speiseröhre und des Magens anschwellen. Diese geweiteten Gefäße können bluten, wodurch es zu blutigem Erbrechen oder schwarz gefärbtem Stuhl kommen kann. Durch den Pfortaderhochdruck vergrößert sich auch die Milz (Splenomegalie). Die veränderten Druckverhältnisse sorgen für eine Ansammlung von Flüssigkeit im Bauchraum (auch Bauchwasser oder Aszites genannt). Häufig ist dies mitverursacht und begleitet von einer schwächer werdenden Leberfunktion. Bei einigen Kindern ist das Endstadium mit Leberversagen schon vor dem 10. Lebensjahr erreicht, was eine Lebertransplantation notwendig macht. In sehr seltenen Fällen kann sich ein Tumor in der kranken Leber entwickeln.

5. Was tun die Ärzt*innen? - Diagnose und Therapie -

Bis eine PFIC eindeutig festgestellt wird, können möglicherweise einige Monate vergehen. Wir sind zusammen mit anderen Zentren in Europa bemüht, diesen Zeitraum deutlich zu verkürzen, die Diagnose zügig zu stellen und mit einer geeigneten Therapie so schnell wie möglich zu beginnen.

Ihnen oder Ihrem Kind wird Blut entnommen, mit dem die Ärzt*innen die Leberfunktion untersuchen (Bilirubin, Enzym GGT und andere, Gerinnungswerte, Albumin). Auch in wiederkehrenden Routinekontrollen werden immer wieder die Leberwerte bestimmt. Mit Hilfe von bildgebenden Verfahren wie Ultraschall können die Größen von Leber und Milz gemessen, sowie die Durchblutung der Leber untersucht werden. Ergänzend wird zumeist eine Leberbiopsie durchgeführt, um die Diagnose PFIC zu bestätigen, andere Ursachen der Lebererkrankung auszuschließen und den bereits entstandenen Leberschaden besser einschätzen zu können. In diesem kurzen Eingriff, welcher unter Dämmerschlaf und ausgeschaltetem Schmerzempfinden (Sedierung) durchgeführt wird, entnimmt der Arzt / die Ärztin über einen Hautstich mit einer Hohlnadel einen sehr kleinen Gewebezylinder von der Leber.

Spezialist*innen (Pathologen) untersuchen diese Probe anschließend unter dem Mikroskop. Komplikationen, wie Blutungen, sind bei der Biopsie-Entnahme selten. Sollte dieser Eingriff bei Ihnen oder Ihrem Kind erforderlich sein, erhalten Sie vorab von Ihren behandelnden Ärzt*innen ausführliche Informationen dazu.

Um die PFIC zu bestätigen und den Subtyp festzustellen, wird in der Regel ein Gentest (Analyse der betroffenen Anteile der Erbinformation [DNA]) durchgeführt. Dafür wird häufig auch das Blut der Eltern benötigt. Der Test kann zwei oder mehr Wochen dauern.

Liegt die Diagnose vor, wird die Therapie festgelegt. Die Wahl der Medikamente bei PFIC ist letztendlich abhängig von dem Ausmaß der Beschwerden. Sie dienen vor allem zu deren Linderung, zur Behandlung von eingetretenen Komplikationen und sollen helfen, das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen. Das interdisziplinäre Behandlungskonzept beinhaltet neben medikamentösen Therapien, spezielle Ernährungsstrategien und chirurgische Maßnahmen.

Ein wichtiges Therapieziel ist die Verminderung des mitunter sehr belastenden Juckreizes, durch Verringerung der Gallensäure-Konzentration im Blut. In frühen Phasen der Erkrankung werden häufig Ursodesoxycholsäure oder Rifampicin eingesetzt, die Galletransport und -stoffwechsel verbessern sollen. Weiterhin wird durch Medikamente versucht, dass mehr Gallensäuren aus der Leber in die Gallengänge und dann in den Darm transportiert werden. Dort wird die Wiederaufnahme gehemmt und Gallensäuren vermehrt mit dem Stuhl ausgeschieden. (z.B. durch Colestyramin). Die beschriebenen Medikamente sind für die Behandlung von PFIC nicht explizit getestet worden und werden deshalb ohne eine formelle Zulassung genutzt. Aktuell werden in Studien neue Medikamente für die Nutzung bei PFIC getestet. Sie gehören der Gruppe der Gallensäure-Wiederaufnahme-hemmer (IBAT-Inhibitoren) an.

Medikamente zur Behandlung von PFIC:

- Ursodesoxycholsäure
- Fettlösliche Vitamine
- Rifampicin
- IBAT- Inhibitoren = hemmen Gallensäure-Rücktransporter im Ileum

Was tun die Ärzt*innen? Diagnose und Therapie

Wenn die Medikamente zur Behandlung des gestörten Galletransportes nicht wirken, können bei geeigneten Patienten die Beschwerden mit Hilfe einer Operation abgemildert werden. Bei der Gallengangsdrainage wird versucht, die Gallensäuren ab- oder umzuleiten, damit weniger Gallensäuren aus dem Dünndarm wieder in das Blut aufgenommen werden. Die Ableitung der Galle erfolgt entweder nach „extern“ durch einen Ausgang (Stoma) zur Bauchdecke (siehe Abbildung 5) oder „intern“ mit einem Bypass. Hier wird die Gallenblase mit dem Dickdarm verbunden und das Ende des Dünndarms (Ileum) umgangen. Ein kleiner Teil des Dünndarms wird als Verbindung von der Gallenblase zur Bauchdecke oder zum Dickdarm umfunktioniert. Vor so einem Eingriff besprechen Sie alle Details sowie Vorteile und Risiken umfassend mit dem Arzt oder der Ärztin.

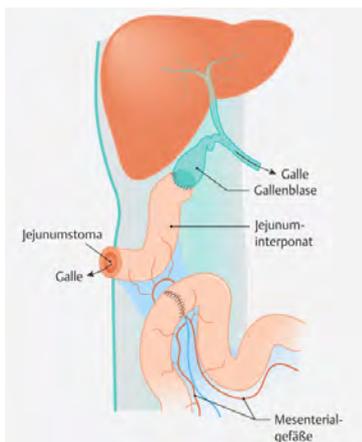


Abbildung 5: externe Gallengangsdrainage mit Stoma zur Bauchdecke

Wenn das Wachstum und die Entwicklung Ihres Kindes durch die Erkrankung beeinträchtigt sind, verschreiben die Ärzt*innen eine Formula-Nahrung, deren Energie- und Fettgehalt häufig den besonderen Bedürfnissen von leberkranken Kindern angepasst ist. Zur Verbesserung des Vitamin-Status werden fettlösliche Vitamine als Tabletten, Tropfen oder Injektionen verabreicht.

Die Kinder mit familiärer Cholestase müssen einerseits mehr essen, weil sie die Fette aus der Mahlzeit nur schlecht aufnehmen können, jedoch haben sie andererseits auch weniger Appetit. Dies macht in ausgewählten Fällen eine Ernährung über eine Magensonde notwendig. Die Sonde führt durch die Nase in den Magen und unterstützt damit die Ernährung des Kindes.

Wenn die genannten Therapien nicht die erhofften Linderungen und bei Kindern eine normale körperliche Entwicklung bewirken, kommt es vor allem bei einem raschen und schweren Verlauf der Erkrankung zu schweren Leberschäden. Im Endstadium der Erkrankung muss deshalb die Leber durch eine Transplantation ersetzt werden.



Neue Operationsmethoden, wie die Teilung von Spenderorganen oder die Lebendspende eines Teils der Leber durch Verwandte, eröffnen mehr Möglichkeiten für die Lebertransplantation bei Kindern. Jedoch sollte sie nur nach genauer Abwägung der Vor- und Nachteile durchgeführt werden: Kinder nach Lebertransplantation haben in den meisten Fällen eine gute Prognose und genießen ein hohes Maß an Lebensqualität.

Dennoch ist eine lebenslange medikamentöse Behandlung notwendig, damit der Körper die neue Leber nicht abstößt. Andere Komplikationen einer Transplantation sind abhängig vom PFIC-Typ. Die behandelnden Ärzt*innen informieren Sie über die weiteren Details zur Lebertransplantation Ihres Kindes.

6. Was können wir als Eltern tun?

Der Juckreiz ist das Symptom der Cholestase, das Sie als Familie vermutlich am meisten beeinflusst. Etwas Linderung können Sie sich oder Ihrem Kind mit feuchtigkeitsspendenden und rückfettenden Cremes verschaffen.

Auch die Haut kühlende Maßnahmen, wie ein kühleres Bad oder eine kühlere Raumtemperatur zu Hause können helfen. Ziehen Sie sich oder Ihrem Kind vor allem Kleidung aus Baumwolle an, kaufen Sie eher keine Woll- oder Polyestersachen. Halten Sie die Nägel möglichst kurz geschnitten. Damit sich die Kleinen nachts nicht wund kratzen, ziehen Sie ihnen Overalls, vielleicht auch Baumwollhandschuhe an. Tagsüber kann Ablenkung (Spaziergänge, Spielplatz, Treffen mit Spielkameraden) helfen, um den Juckreiz zu vergessen.



Sorgen Sie zu Hause für eine gesunde und ausgewogene Ernährung und bleiben Sie bei den Mahlzeiten entspannt. Es gibt keine Lebensmittel, die Patient*innen mit PFIC nicht essen dürfen. Bekommt Ihr Kind eine Spezialnahrung? Lassen Sie es trotzdem zusätzlich ganz normal am Familientisch teilhaben und essen. Das ist wichtig für die Entwicklung eines gesunden Essverhaltens. Wenn Sie noch stillen, tun Sie es gerne auch weiterhin, sofern Ihr Kind darunter gedeiht. Da die Muttermilch vor allem

langkettige Fettsäuren enthält, die bei beeinträchtigtem Gallefluss weniger gut aufgenommen werden, kann zusätzlich eine mit mittelkettigen Fettsäuren angereicherte Säuglingsmilchnahrung nötig sein.

Wenn Ihr Kind über eine Nasen-Magen-Sonde ernährt wird, sind Sie zu Hause die Expert*innen für die Versorgung Ihres Kindes. Dafür werden Sie von unserem Team im Umgang mit der Sonde geschult. Die Ernährung über eine Sonde mag im ersten Moment abschrecken, kann für Sie aber auch Erleichterung bedeuten, denn so bekommt Ihr Kind die Energie und Vitamine, die es für das Wachstum braucht.



Um für Ihr Kind da zu sein, sollten Sie auch auf sich selbst achten und sich auch mal Auszeiten nehmen. Vergessen Sie nicht regelmäßig zu essen, zu schlafen und zu entspannen. Vielleicht können Sie sich mit Ihrem Partner / Ihrer Partnerin bei der Betreuung abwechseln. Es kann helfen, mit anderen betroffenen Familien oder mit Freund*innen über Ihre Situation zu sprechen. So tanken Sie Kraft, um für Ihr Kind eine gute Unterstützung zu sein.

7. Wer hilft uns?

Weitere Informationen zur Pflege Ihres Kindes und Versorgung Ihres Kindes zu Hause erhalten Sie von den Kinderkrankenpfleger*innen, den Ernährungsberater*innen und Ärzt*innen in unserem Team der Kinder-gastroenterologie.

Wenn Sie psychologische Unterstützung oder eine sozialrechtliche Beratung brauchen, ist das Team des psychosozialen Dienstes unserer Kinderklinik für Sie da.

Sollten Sie online nach weiteren Informationen suchen, seien Sie sensibel für die richtigen Quellen. Im Folgenden haben wir für Sie verlässliche Quellen zusammengestellt:

- Verein Leberkrankes Kind e.V.: www.leberkrankes-kind.de
- Kinderhilfe Organtransplantation: www.kiohilfe.de
- Deutsche Leberstiftung: www.deutsche-leberstiftung.de
- Deutsche Leberhilfe e.V.: www.leberhilfe.org
- Lebertransplantierte Deutschland e.V.: www.lebertransplantation.eu
- Selbsthilfe bei seltenen Erkrankungen: www.orpha-selbsthilfe.de
- Portal für seltene Erkrankungen: www.orphanet.net
- NAKOS - Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen: www.nakos.de
- Children's Liver Disease Foundation: <https://childliverdisease.org> (englisch)
- Europäisches Netzwerk Rare Liver Disease: www.rare-liver.eu (englisch)

8. Glossar

Bilirubin

... ist ein Abbauprodukt der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und wird durch die Galle aus dem Körper ausgeschieden. Bilirubin ist bei einer Lebererkrankung verantwortlich für die Gelbfärbung von Haut und Schleimhäuten, indem es sich im Blut anreichert und in allen Körperregionen verteilt wird.

Cholestase

... meint einen Gallestau, das heißt die Gallenflüssigkeit kann nicht ungehindert von der Leber in den Darm fließen. Die Ursache hierfür kann mechanischer (zum Beispiel Gallensteine) oder metabolischer Natur (zum Beispiel wird zu wenig Gallensäure produziert) sein. Die Folge ist, dass sich zu viel Galle in der Leber und im Blut anreichert und im Gegensatz dazu, im Darm zu wenig Galle ankommt, um Fett ausreichend zu verdauen.

Enterohepatischer Kreislauf

... ist eine Art Gallensäuren-Recycling. Die Galle wird in das Duodenum (erster Teil des Dünndarms) abgegeben, wo es die Fettverdauung unterstützt und im Ileum (letzter Teil des Dünndarms) werden 95% wieder ins Blut aufgenommen. Nur so kann die große Menge an Gallensäuren, die zur Fettverdauung benötigt wird, zur Verfügung gestellt werden.

Fettlösliche Vitamine

... sind die Vitamine A, D, E und K. "Fettlöslich" bedeutet, dass sie ähnliche chemische Eigenschaften wie die Nahrungsfette haben. Deswegen werden sie zusammen mit ihnen und mit Hilfe der Galle vom Darm ins Blut aufgenommen. Im Gegensatz zu wasserlöslichen Vitaminen können fettlösliche auch im Körper (v.a. in der Leber) gespeichert werden, sodass neben einem Mangel auch ein Übermaß an Vitaminen möglich ist.

Galle

Hauptkomponenten der Galle sind Gallensäuren, Phospholipide (wie Lecithin), Bilirubin, Elektrolyte und Wasser. Sie wird in den Hepatozyten (Leberzellen) gebildet und entweder über den Gallengang direkt in den Darm entlassen oder in der Gallenblase gespeichert. Im Darm wird sie für die Verdauung und Aufnahme von Fett benötigt.

Gallenblase

Die Gallenblase ist das Speicherorgan für die Gallenflüssigkeit. Wenn die Leber mehr Galle produziert als gerade für die Verdauung benötigt wird, kommt es zu einem Rückstau von Galle bis zur Gallenblase, wo sie zur besseren Speicherung eingedickt wird.

Gelbsucht

Zur Gelbsucht kommt es, wenn die Bilirubin-Konzentration im Blut deutlich erhöht ist. In dem Fall tritt es aus den Blutgefäßen heraus und verteilt sich im Gewebe. Zuerst verfärbt sich die sonst weiße Lederhaut der Augen und wird gelblich. Bei noch höheren Konzentrationen färbt sich auch die Haut. Die Ursachen für eine Gelbsucht sind vielfältig, ein verminderter Abbau durch Störungen im Leberstoffwechsel oder eine gestörte Abgabe in die Galle können verantwortlich sein.

Gendefekt = genetische Störung,

... das heißt eine Veränderung an einer oder mehreren Stellen im Erbgut. Wissenschaftler sprechen dann von einer Variante oder Mutation. Genetische Defekte werden häufig vererbt (=Erbkrankheit). Wenn das defekte Gen die Information zur Herstellung eines, wie in diesem Fall, Transportproteins trägt, so kann die Funktion des Transporters gestört sein oder der Transporter wird gar nicht gebildet.

Ikterus = Gelbsucht (siehe oben)

Ileum

Der letzte von drei Teilen des Dünndarms.

Juckreiz

Der Juckreiz ist eine sehr unangenehme Empfindung, die die Haut betrifft. Dabei sind primär keine Veränderungen der Haut beobachtbar, wie es bei einer Hauterkrankung der Fall wäre. Erst sekundär, also als Folge des ständigen Kratzens, gibt es auch Irritationen bis hin zu Blutungen. Die Ursache für den Juckreiz bei Leber- oder Gallestörungen ist noch nicht umfassend geklärt. Mutmaßlich ist die erhöhte Gallensäuren-Konzentration im Blut dafür verantwortlich. Der Juckreiz kann generalisiert, also am ganzen Körper, oder lokalisiert, auf einzelne Körperstellen begrenzt, auftreten. Der Leidensdruck ist extrem belastend und wird häufig unterschätzt. Häufig wird er abends und nachts als schlimmer empfunden.

Pruritus = Juckreiz (siehe oben)

Stoma

Der künstliche Ausgang ist eine Verbindung von einem inneren Organ (Blase, Gallenblase) mit der Haut. Häufig endet der Ausgang auf der Bauchdecke. Ein Stoma dient der Aufnahme von Nährstoffen oder der Ausscheidung, wenn dies auf dem normalen Weg nicht mehr in ausreichendem Maß möglich ist.

9. Quellen

- (1) Antiga, Lorenzo D' (Hrsg.): Pediatric Hepatology and Liver Transplantation. Springer: 2019.
- (2) Rodeck, B.; Zimmer, K.-P. (Hrsg.): Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung. 2. Auflage. Springer:2013
- (3) Slavetinsky, C.J.; Sturm, E.: Störungen der Gallemetabolisation bei Kindern und Jugendlichen. Kinder – und Jugendmedizin: 2020
- (4) Sturm, E.: Causes and Consequences of Cholestasis, Universität Groningen, Niederlande: 2003
- (5) Rodeck, B.; Zimmer, K.-P.(Hrsg.): Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung. 2. Auflage. Springer:2013

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: Leber und Gallenblase mit anatomischen Details
Seite 2

[Quelle: Blausen.com staff. "Blausen gallery 2014".
Wikiversity Journal of Medicine.
DOI:10.15347/wjm/2014.010. ISSN 20018762.]

ABBILDUNG 2: Der enterohepatische Kreislauf
Seite 3
[<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=324246>,
<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.5/deed.de>]

ABBILDUNG 3: Vererbung des Gendefekts, der für eine PFIC verantwortlich ist
Seite 5

ABBILDUNG 4: Betroffene Transportproteine und jeweiliger Typ der PFIC
Seite 6

ABBILDUNG 5: Externe Gallengansdrainage mit Stoma zur Bauchdecke
Seite 11

Notizen



**Klinik für Kinder-
und Jugendmedizin**
Universitätsklinikum
Tübingen