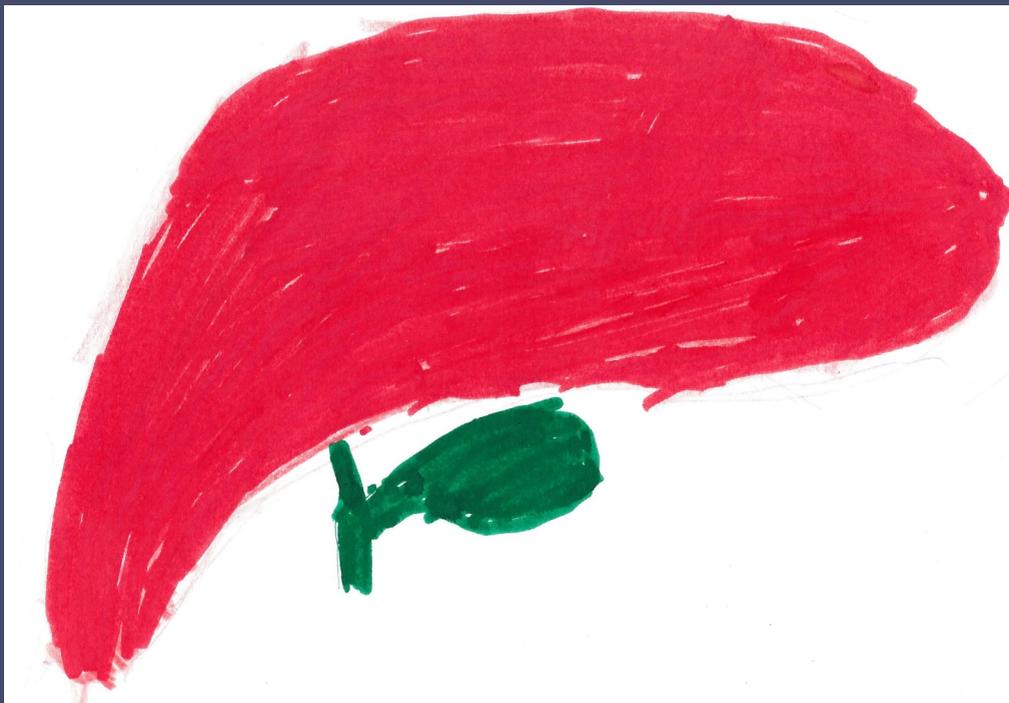


Universitätsklinik für Kinder-
und Jugendmedizin Tübingen



Eine Information für Eltern,
Patientinnen & Patienten

Gallengangsatresie



**Universitätsklinikum
Tübingen**

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

Kindergastroenterologie und -hepatologie, Endoskopie und Ernährung

Universitätskinderklinik Tübingen

Hoppe-Seyler-Str. 1 | 72076 Tübingen

Illustrationen: Johanna Heepe (8 Jahre)

Layout und
Gestaltung: DTP-Medien Kinderklinik Tübingen

Mai 2022



**Universitätsklinikum
Tübingen**

Liebe Patientin, lieber Patient,
liebe Eltern,

Gallengangsatresie – und was nun? Die Diagnose, die Sie von Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt mitgeteilt bekommen haben, wirft sicherlich viele Fragen auf, vielleicht fühlen Sie sich unsicher und hilflos.

Unser Ziel ist es, Sie bestmöglich in der jetzigen Situation zu unterstützen. Diese Broschüre versorgt Sie mit den wichtigsten Informationen rund um das Thema Gallengangsatresie. Darüber hinaus hat unser Team für weitere Fragen immer ein offenes Ohr. Kommen Sie gerne auf uns zu!

Ihr Team der Kindergastroenterologie/-hepatologie, Endoskopie und Ernährung

Inhalt

1.	Was ist Gallengangsatresie?	1
2.	Das gesunde Leber-Galle System	2
3.	Ursachen der Gallengangsatresie	4
4.	Krankheitsverlauf	5
5.	Diagnose der Gallengangsatresie	8
6.	Therapie der Gallengangsatresie	10
7.	Was können wir als Eltern tun?	16
8.	Wer hilft uns?	18
9.	Glossar	19
10.	Quellen	24
11.	Abbildungsverzeichnis	24

1. Was ist Gallengangsatriesie

Die Galle ist ein wichtiges Verdauungssekret und wird in der Leber gebildet. Doch was passiert, wenn die Galle von dort nicht oder nicht ausreichend abgeleitet werden kann? Für die Leber und andere Organe kann das schwerwiegende Folgen haben.

Bei der seltenen Gallengangsatriesie (abgekürzt GGA, engl.: biliary atresia [BA]; von griechisch: tretos - Pass, Öffnung) sind die Gallengänge, die die Galle von der Leber in den Dünndarm leiten, nicht intakt. Durch Entzündungen sind sie regelrecht verklebt, wodurch es in der Leber zu einem Gallestau kommt.

Vorstellbar ist die Gallengangsatriesie als die Endstufe einer Entwicklung: Am Anfang stehen Entzündungen in und um die Gallengänge, die die kleinen Röhren nach und nach vernarben lassen. Dadurch kann die Galle nicht mehr richtig abfließen. Sie staut sich in den Gallengängen und in der Leber an, wirkt dort reizend und verursacht weitere Entzündungen. Die Gallengänge verstopfen mit der Zeit und verlieren ihre Funktion. Der Gallefluss von der Leber in den Darm kommt zum Erliegen.

Bereits in den ersten Wochen nach der Geburt werden als erste Anzeichen des Gallestaus Gelbsucht und ein entfärbter Stuhl festgestellt.

Die Ursachen der Erkrankung sind zum größten Teil noch nicht geklärt. Die meisten Varianten der GGA sind nicht erblich, das heißt, es tritt keine familiäre Häufung auf.

Die Gallengangsatriesie gehört zu den seltenen Lebererkrankungen. Nur eins von etwa 18.000 Kindern entwickelt eine GGA. In asiatischen Ländern ist die Erkrankung häufiger, in Taiwan zum Beispiel liegt die Rate bei 1: 5.000. Trotz ihrer Seltenheit ist sie jedoch der häufigste Grund für eine Lebertransplantation im Kindesalter: Mehr als die Hälfte der Lebertransplantierten unter 2 Jahren haben eine Gallengangsatriesie. Ohne eine medizinische Behandlung würde die Erkrankung nach zwei bis drei Jahren zum Versagen der Leber und ohne Leberersatz zum Tod führen.

2. Das gesunde Leber-Galle-System

Das gesunde Leber-Galle- System

Funktionen der Leber

Die Leber ist das wichtigste Stoffwechselorgan in unserem Körper. Die Nährstoffe werden im Dünndarm aufgenommen. Über die Pfortader werden sie in die Leber transportiert, dort weiterverarbeitet beziehungsweise auch dort gespeichert (zum Beispiel fettlösliche Vitamine und Zucker in Form von Glykogen). Die Leber stellt außerdem die Eiweiße des Blutplasmas her, die wichtig sind für Transport, Immunabwehr und Blutgerinnung (siehe Glossar). Endprodukte des Stoffwechsels und auch körperfremde Substanzen werden durch die Leber so umgebaut, dass sie mit dem Stuhl ausgeschieden werden können. Sie dient uns also auch als Entgiftungsorgan.

Die Leber ist zudem die größte Drüse des Körpers. Als solche produziert sie die Galle, die über die Gallengänge entweder direkt in den Dünndarm abgegeben oder eingedickt in der Gallenblase gespeichert wird. Es gibt intrahepatisch (in der Leber) und extrahepatisch (außerhalb der Leber) gelegene Gallengänge. Am Ende vereinen sich die kleinen Äste zu einem großen Gallengang und münden gemeinsam über die sogenannte Papille in den Dünndarm.

Bestandteile der Galle

Verantwortlich für die grünlich-gelbe Färbung der Galle ist das Bilirubin. Es entsteht beim Abbau von roten Blutkörperchen. Im Blut wird Bilirubin an Albumin gebunden transportiert. In dieser Form wird auch vom indirekten Bilirubin gesprochen, weil es nicht direkt im Blut transportiert werden kann. Bevor das Bilirubin mit der Galle ausgeschieden werden kann, muss es in der Leber konjugiert werden. Es wird also in seiner chemischen Struktur so verändert, dass es wasserlöslicher wird und direkt transportiert werden kann. Im Gegensatz zum direkten und konjugierten Bilirubin wird das indirekte auch als unkonjugiertes Bilirubin bezeichnet. Für die Diagnostik der Gallengangsatresie ist es wichtig, ob das direkte Bilirubin erhöht ist (vgl. Kapitel und Glossar).

Das gesunde Leber- Galle- System

Neben Bilirubin enthält die Galle eine große Menge Gallensäuren, die in der Leber aus dem Körperfett Cholesterin hergestellt werden. Diese haben im Dünndarm die Aufgabe, das Fett und mit ihm die fettlöslichen Vitamine (A, D, E, und K) zu binden, um diese anschließend besser in den Blutkreislauf aufzunehmen.

Damit nicht immer wieder neue Galle hergestellt werden muss, wird ein großer Teil im letzten Abschnitt des Dünndarms (Ileum) wieder in das Blut aufgenommen und zur Leber zurück transportiert - der sogenannte enterohepatische Kreislauf (siehe Abb. 3). Ein kleiner Teil der Galle wird nicht „recycelt“. Mit ihm werden unbrauchbare Stoffwechselprodukte in den Stuhl abgegeben und ausgeschieden. So auch das schon genannte Bilirubin, das auch im Stuhl maßgeblich zur Färbung beiträgt

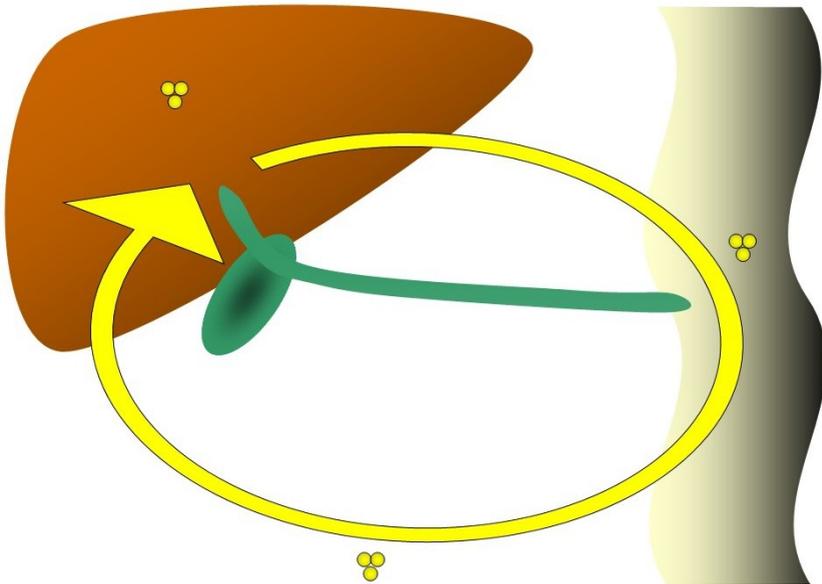


Abbildung1: Der enterohepatische Kreislauf

3. Ursachen der Gallengangsatresie

Die Ursachen der Gallengangsatresie und die Entstehung des Gallengangverschlusses sind noch nicht vollständig geklärt. Die GGA ist zu sehen als ein Erscheinungsbild, dem mehrere Ursachen zugrunde liegen können. Vermutet wird, dass in vielen Fällen eine Infektion um die Geburt oder kurz danach das auslösende Ereignis ist. In einem Zusammenspiel mit weiteren Faktoren führt dies zur GGA. Von einer ähnlichen Erkrankung bei Schafen ist bekannt, dass auch Gifte die Gallengänge zerstören und damit zu einer Vernarbung und einem Gallestau führen. Das aus der Pflanzenwelt stammende Gift Biliatreson, zum Beispiel, zerstört in höheren Konzentrationen die Gallengänge außerhalb der Leber. Dieser Effekt wurde allerdings nur bei Tieren gesehen und ob die Ergebnisse auch auf den Menschen übertragbar sind, ist nicht sicher.

Die häufigste Form der GGA kommt isoliert vor, das heißt, dass sie nicht in Verbindung mit anderen Fehlbildungen steht. Es sind ausschließlich die Gallengänge und die Leber betroffen. Die Schwangerschaft verläuft meist unauffällig und die meisten Neugeborenen mit dieser Form der GGA kommen reif zur Welt, sodass auch hierin keine Ursache zu erkennen ist. Nach aktueller Datenlage tragen verschiedene Ereignisse vor der Geburt zur Entstehung dieser Gallengangsatresie bei: Unter anderem scheinen Viren, wie z.B. das Cytomegalievirus, und das Immunsystem eine Rolle zu spielen.

Bei anderen Formen der GGA bestehen neben den Gallengangsveränderungen noch Fehlbildungen anderer Organe, die dann in ihrer Funktion beeinträchtigt sind. Bei der BASM (Biliäre Atresie-Milzfehlbildung-Syndrom) können zusätzlich zum Gallestau eine Polysplenie (viele kleine Milzen) oder Asplenie (keine Milz), zudem veränderte Blutgefäße im Bauchraum und Herzfehler auftreten. Außerdem sind oft Lageanomalien zu erkennen, also eine veränderte Drehung oder Lage des Darms, des Herzens oder gar ein „Situs inversus“ (spiegelbildliche Anordnung der Körperorgane). Dies deutet stark auf Störungen in der vorgeburtlichen Organentwicklung hin. Eine BASM tritt bei 10-20% der Kinder mit Gallengangsatresie auf.

4. Krankheitsverlauf

Innerhalb einiger Wochen nach der Geburt können die ersten Symptome einer GGA erkannt werden. Das erste Anzeichen für einen Gallestau ist die Gelbfärbung der Haut, auch Gelbsucht oder Ikterus genannt. Oft wird kurz nach der Geburt eine GGA irrtümlich für die häufige Neugeborenen-Gelbsucht gehalten, da sich auch hier durch eine Ansammlung von Bilirubin die Haut vorübergehend gelb färben kann. Diese physiologische, also nicht krankhafte, Neugeborenen-Gelbsucht verschwindet in der Regel spätestens zwei Wochen nach der Geburt. Die durch GGA ausgelöste Gelbsucht ist dauerhaft und wird zum einen von einem weißlich entfärbten Stuhl begleitet. Zum anderen ist der normalerweise farblose Urin des Neugeborenen bei einem Kind mit GGA anhaltend gelb oder dunkel gefärbt. Die Ursache sowohl der Entfärbung des Stuhls als auch der Dunkelfärbung des Urins ist, dass Bilirubin nicht mehr über die Galle ausgeschieden werden kann und deshalb auch nicht den Stuhl färbt (siehe Abb. 2). Es wird dann mit dem Urin über die Niere ausgeschieden.



Abbildung 2: Entfärbter Stuhl bei Gallestau.

Im weiteren Verlauf tritt manchmal ein starker Juckreiz auf, der vermutlich mit der erhöhten Gallensäurekonzentration im Blut bei Gallestau zusammenhängt

Weil Fett und die fettlöslichen Vitamine A, D, E und K durch die reduzierte oder fehlende Galle im Darm weniger gut aufgenommen werden können, kommt es mit dem Fortschreiten der Erkrankung zu einem Mangel an lebenswichtigen Fettsäuren und einem Vitaminmangel. Dies kann schwerwiegende Wachstums- und Entwicklungsstörungen zur Folge haben. Der Vitaminmangel kann weitere Komplikationen nach sich ziehen (siehe auch Tabelle 1). Zum Beispiel können durch den Vitamin K-Mangel Blutungen im Gehirn auftreten, sodass bei einer vermuteten Leberfunktionsstörung immer die Gerinnung überprüft und gegebenenfalls Vitamin K intravenös, also als Infusion direkt ins Blut, gegeben werden muss.

Tabelle 1: Fettlösliche Vitamine und Folgen des Vitaminmangels ausgelöst durch den Gallestau bei GGA

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 Gehirn)

Der Gallestau schädigt auch direkt die Leberzellen: Die Gallensäuren verursachen in der Leber und deren Umgebung Entzündungen. Dadurch kann ein Umbau des Lebergewebes mit Vermehrung des Bindegewebes in Gang gesetzt werden - eine sogenannte Fibrose entwickelt sich. Die Leber wird durch die Entzündung und die Fibrose größer. Der fibrotische Umbau von Leberzellen in Bindegewebszellen, führt dazu, dass die Leber ihre Aufgaben nicht mehr erfüllen kann. Zum Beispiel

kann das Serum-Albumin, ein Eiweiß, das im Blut zirkuliert, nicht mehr im ausreichenden Maße gebildet werden. Das wiederum stört die Verteilung von Wasser im Blut und den Organen. Zusammenhängend mit weiteren Ursachen sammelt sich deshalb Wasser aus dem Blut im Bauchraum an. Diese Wasseransammlung wird Aszites genannt und kann in extremen Fällen das Herz-Kreislauf-System, die Nieren und die Atmung stark belasten.

Wenn die GGA unentdeckt bleibt oder die Behandlungen nicht zum Erfolg führen, schreitet die Fibrose (in frühen Stadien umkehrbar) fort und es entstehen knotige Vernarbungen. Dieses Stadium wird als Zirrhose bezeichnet und ist nicht mehr zu kurieren. Das Blut fließt von der Milz und vom Darm schlechter durch die umgebaute, zirrhotische Leber. Dieser Leberhochdruck, oder auch Pfortaderhochdruck genannt, führt zu einer Vergrößerung der Milz (Splenomegalie). Außerdem bilden sich sogenannte Varizen (vergleichbar mit Krampfadern) in der Speiseröhre, im Magen und seltener auch im Darm. Sichtbar werden kann diese Komplikation der GGA durch blutiges Erbrechen, fahle Haut und schwarzen Stuhl, da bei einer Varizenblutung ein plötzlicher großer Blutverlust auftreten kann. In dieser Notfallsituation sollte unbedingt der Rettungsdienst gerufen und das behandelnde Leberzentrum kontaktiert werden.

Mit Fortschreiten der Zirrhose versagt die Leber zunehmend und muss deshalb durch eine Lebertransplantation ersetzt werden.

5. Diagnose der Gallengangsatresie

Für eine erfolgreiche Behandlung der GGA ist eine frühe Diagnosestellung von größter Bedeutung.

Im Unterschied zum harmlosen Neugeborenen-Ikterus (anderes Wort für Gelbsucht), bei dem das indirekte Bilirubin erhöht ist, ist bei der durch den Gallestau ausgelösten Gelbsucht das direkte Bilirubin erhöht (siehe auch Glossar). Durch eine einfache Blutuntersuchung kann zwischen beiden unterschieden werden. Daher empfehlen Experten bei einem nach 2 Wochen immer noch gelben Neugeborenen, mit oder ohne entfärbte Stühle, in einer Blutprobe des Kindes beide Bilirubin-Formen im Labor bestimmen zu lassen. Für das Kind bedeutet das keine zusätzliche Belastung, weil alle erwähnten Bilirubin-Formen aus einer Blutprobe bestimmt werden können.

Kinderhepatologen- und -innen fordern, die Blutuntersuchung zur Bilirubin-Unterscheidung in das Neugeborenen-Screening zu integrieren, um frühestmöglich mit der Behandlung der GGA beginnen zu können.

Erste Hinweise kann neben dem Ikterus auch die Stuhl- und Urinfarbe geben. Eltern können den Stuhl ihres Kindes mit einer sogenannten Stuhlkarte (siehe Abb. 3) vergleichen und schauen, ob der Stuhl besorgniserregend entfärbt ist. Mittlerweile gibt es auch Apps für das Smartphone, mit denen sich die Stuhlfarbe überprüfen lässt.



Abbildung 3: Stuhlkarte (Wildhaber BE, Hepatology 2011)

Diagnose der Gallengangsatresie

Wenn die Blutwerte eine Gallengangsatesie vermuten lassen, werden mithilfe des Ultraschalls die Gallenblase und Gallengänge sichtbar gemacht. Die Ärzte und Ärztinnen können sehen, ob die Gallenblase vorhanden und/oder in der Form auffällig ist. Eine genauere Darstellung der Gallengänge und damit eine zuverlässigere Diagnostik ist mit einer endoskopischen Untersuchung möglich. Bei der ERCP werden mit einer Art Schlauch (=Katheter), an dessen Ende eine kleine Kamera und eine Lichtquelle sitzen, die Gallengänge untersucht (siehe auch Abb. 4). Durch den Katheter können auch Instrumente eingeführt werden, mit deren Hilfe zum Beispiel kleine Mengen Gewebe entnommen und kleine Behandlungen durchgeführt werden können. Röntgenkontrastmittel gelangen durch den Schlauch in die Gallengänge. Anschließend kann eine Röntgenaufnahme die kleinen Gallengänge sichtbar machen. Lassen sich die Gallenwege durch die ERCP regelrecht darstellen, ist eine GGA zum Untersuchungszeitpunkt ausgeschlossen.

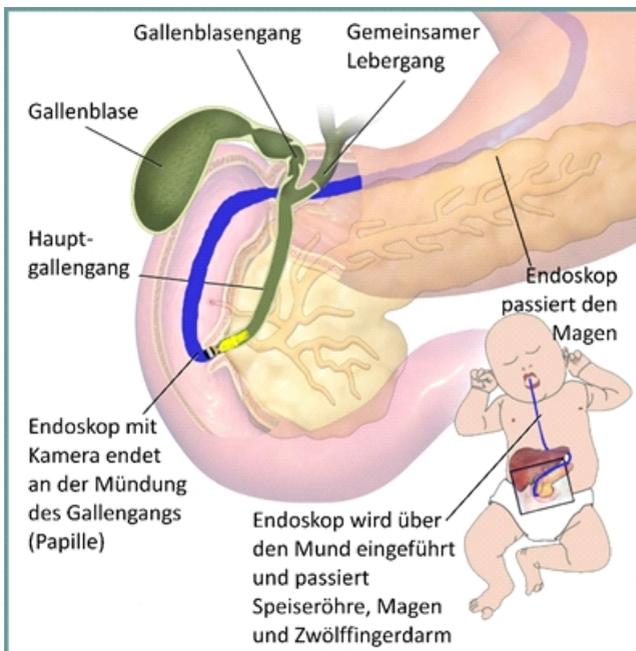


Abbildung 4:
Durchführung
einer ERCP

Mit Hilfe einer Leberbiopsie wird das Lebergewebe auf typische Veränderungen der Gallenwege und deren Umgebung hin untersucht. Damit kann der Verdacht auf eine Atresie bestätigt und andere Ursachen für die Symptome ausgeschlossen werden. Außerdem können die Ärzte und Ärztinnen so feststellen, wie weit der Gallestau die Leber bereits geschädigt hat. In diesem kurzen Eingriff der Biopsie-Entnahme, welcher unter Dämmer Schlaf und ausgeschaltetem Schmerzempfinden (Sedierung) durchgeführt wird, entnimmt der oder die Behandelnde über einen Hautstich mit einer Hohlnadel einen sehr kleinen Gewebezylinder der Leber. Anschließend lassen sich in einem pathologischen Labor unter dem Mikroskop typische Gewebe-Veränderungen in dieser Probe erkennen.

Komplikationen, wie Blutungen oder Verletzungen anderer Organe, sind bei der Biopsie-Entnahme selten. Ist die Leberbiopsie in einem frühen Stadium der Erkrankung unauffällig, muss sie zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt werden.

Sollte dieser Eingriff bei Ihrem Kind notwendig sein, erhalten Sie vorab von Ihren behandelnden Ärztinnen und Ärzten ausführliche Informationen dazu.

6. Therapie der Gallengangsatresie

Es gibt 2 operative Behandlungsmöglichkeiten, die bei der Gallengangsatresie Anwendung finden: die Portoenterostomie nach Kasai (benannt nach dem japanischen Arzt Morio Kasai, der sie entwickelt hat) und die Lebertransplantation. Begleiterscheinungen der Atresie werden zudem medikamentös behandelt und auch die Ernährung des Kindes wird unterstützt, um das Wachstum zu gewährleisten.

Die Kasai-OP

Für den Erfolg der Kasai-Operation ist eine möglichst frühe Operation entscheidend. Sie sollte daher in der Regel so früh wie möglich, am besten in den ersten 8 Lebenswochen durchgeführt werden.

In der OP werden die vernarbten Gallenwege außerhalb der Leber entfernt und eine Dünndarmschlinge direkt an die Leberpforte genäht, sodass die Galle über den Dünndarm abfließen kann und sich der Gallestau auflöst (siehe Abb. 5).

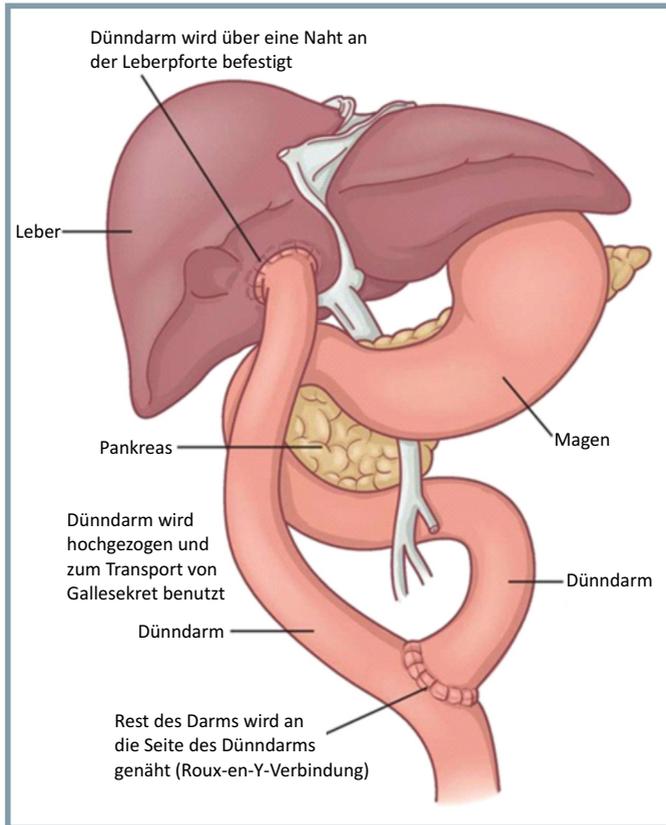


Abbildung 5 : Kasai-OP (McCance and Huether, Pathophysiology, 2010)

Eine komplette Normalisierung des Zustands der Leber wird aber nur sehr selten möglich sein. Etwa ein Drittel der Patientinnen und Patienten profitiert langfristig, über Jahre, von dieser OP und kann sich bis ins Jugendlichen- oder Erwachsenenalter ungestört entwickeln. Ein zweites Drittel hat Vorteile über einige Monate oder Jahre.

Die Kasai-Operation dauert einige Stunden, dazu kommen vorbereitende Schritte. Zu Beginn der OP werden die undurchgängigen Gallenwege und das vernarbte Gewebe der Leber entfernt. Kleine Gallengänge, die vielleicht noch intakt sind, werden erhalten. Danach wird ein Teil des Dünndarms unterhalb der Leber an der sogenannten Leberpforte angehängt und dient fortan zum Ableiten der Galle aus der Leber und Weiterleitung in den restlichen Darm.

Nach der Operation werden bei dem Kind engmaschig Kreislauf, Atmung und Ausscheidungen kontrolliert, sowie Schmerzmittel und Antibiotika verabreicht. Eine Bauchdrainage sorgt für den Abfluss von Wundflüssigkeit. In einigen Fällen kann es nach der Kasai-OP zu Komplikationen kommen. Zum Beispiel kann eine Ansammlung von Wasser im Bauch (Aszites) eine ungewollte Folge der Kasai-OP sein. Ob die Operation erfolgreich war, lässt sich an dem Bilirubinwert und Stuhl des Kindes feststellen. Die ersten Stühle sind noch dunkel vom Blut aus der OP-Naht. Wenn die Leber beginnt, sich zu regenerieren, ist nach ein paar Tagen mehr Pigment im Stuhl zu erkennen. Sollte sich der Stuhl mehr und mehr gelblich, grünlich oder bräunlich verfärben, und auch der Urin farbloser werden, ist das ein günstiges Zeichen. Wenn der Stuhl farblos bleibt, kann es bedeuten, dass eine Regeneration der Leber ausbleibt.

Lebertransplantation

Ein weiteres Drittel der Kinder mit Gallengangsatresie kann durch die Kasai-OP nicht ausreichend kuriert und muss noch im Säuglingsalter lebertransplantiert werden. Die deutliche Mehrheit der Patientinnen oder Patienten braucht früher oder später ein neues Organ. Das Transplantationsverfahren ist mittlerweile so etabliert, dass sich Risiken in Grenzen halten. Es bietet für die Meisten eine gute Prognose.

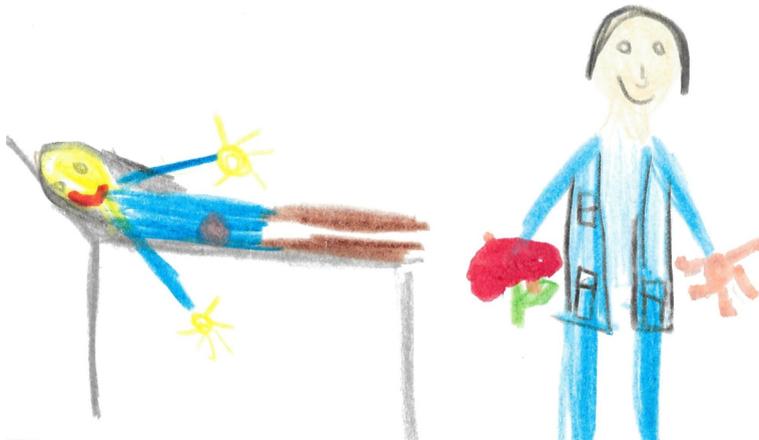
Wann ist ein Ersatz der Leber nicht mehr zu umgehen? Sollte die Kasai-OP innerhalb der nächsten 2 Monate nach der OP nicht zu der erhofften Besserung führen, muss eine Lebertransplantation geplant werden. Auch eine fortschreitende Leberzirrhose mit Komplikationen, wie dem schon genannten Leberhochdruck, und einem Versagen der Leber macht eine Lebertransplantation notwendig.

Neue Methoden der Lebertransplantation ermöglichen, dass noch mehr Patientinnen und Patienten eine Chance auf Heilung haben. Bei der Splittechnik wird die gespendete Leber geteilt. Den kleineren linken Lappen erhält meist ein Kind, den rechten eine erwachsene Person.

Bei der Lebendspende kommt das Spenderorgan von einem Elternteil oder nahen Verwandten, häufig ein Teil des linken Leberlappens. Das geteilte Organ wächst nach Transplantation im neuen Körper mit. Um mögliche Risiken zu vermeiden, wird vorher genau untersucht, ob der Spender oder die Spenderin geeignet und vor allem gesund ist.

Wenn ein Kind eine Leberspende benötigt und keiner der Verwandten in Frage kommt, wird es mit Hilfe eines bestimmten Punktevergabesystems auf einer Warteliste für eine fremde Leber platziert. Dieser Score richtet sich nach dem Alter beim Eintritt auf der Liste, der Diagnose sowie bestimmten Laborwerten, die aussagen, welches Risiko eines Leberversagens besteht. Wenn das passende Spenderorgan gefunden ist, wird die Familie von ihrem Leberzentrum angerufen. Das kann tags und nachts sein.

Die OP dauert etwa 6 bis 10 Stunden. Bevor das neue Organ eingesetzt wird, wird das alte entnommen. Nach der OP kommt das Kind zunächst zur Überwachung auf die Intensivstation. Direkt nach der OP wird mit der Gabe von Immunsuppressiva begonnen.



Diese Medikamente unterdrücken das körpereigene Abwehrsystem, um eine Abstoßung der neuen Leber zu verhindern. In den ersten 6 Wochen ist das Risiko hierfür besonders hoch.

Etwa 90% der Kinder haben nach der Lebertransplantation eine gute langfristige Prognose und genießen ein hohes Maß an Lebensqualität. Dennoch ist eine lebenslange medikamentöse Behandlung notwendig, damit der Körper die neue Leber nicht abstößt.

Sollte eine Transplantation bei Ihrem Kind nötig sein, werden Sie von uns umfassend über den Eingriff aufgeklärt.

Medikamente

Abgesehen von der Kasai-OP, können mit Hilfe von Medikamenten die Symptome der GGA abgemildert werden.

Das Ziel der Medikamente ist, die Gallensäuren-Konzentration im Blut in Grenzen zu halten, vor allem um den lästigen Juckreiz zu verringern. Es werden häufig Ursodeoxycholsäure oder manchmal Rifampicin eingesetzt, um den Galletransport und -stoffwechsel zu verbessern.

Dem Aszites wird in den meisten Fällen mit entwässernden Medikamenten wie Spironolacton und einer Ernährungsumstellung begegnet. Bei einigen schwerwiegenderen Verläufen sind ein stationärer Aufenthalt und eine intravenöse (direkt in die Blutbahn) Gabe von Albumin (Eiweiß) nötig.

Neue Medikamente, die den Kreislauf der Gallensäuren (siehe Glossar: enterohepatischer Kreislauf) beeinflussen, werden derzeit auf ihre Wirksamkeit bei GGA untersucht.

Tabelle : Medikamentöse Therapie bei Gallengangsatresie

Ziel	Medikament
Optimierung Gallefluss	Ursodeoxycholsäure
Therapie des Juckreizes durch Intervention des Gallensäurestoffwechsels	Rifampicin
Therapie des Aszites	Spironolacton, Furosemid

Ernährung & Gedeihen

Die Ernährung spielt in der Therapie der GGA eine wichtige Rolle. Aufgrund der gestörten Aufnahme von Fetten, Proteinen und Kohlenhydraten kann im Verlauf eine Gedeihstörung, also eine verzögerte Gewichts- und Längenentwicklung, auftreten. Gleichzeitig haben Kinder mit GGA einen erhöhten Energieumsatz, welcher bei etwa 120 bis 150 % des durchschnittlichen Bedarfs liegt. Um diesen gesteigerten Bedarf zu decken, können mittelkettige Fette (MCT) eingesetzt werden. Diese können, im Gegensatz zu Fetten mit langkettigen Fettsäuren, auch ohne Gallensäuren vom Körper aufgenommen und zur Energiegewinnung genutzt werden.

Es gibt spezielle Säuglingsnahrungen, welche insbesondere diese MCT-Fette enthalten. Sie können vom behandelnden Arzt verschrieben werden und schon frühzeitig dem Entstehen einer Gedeihstörung entgegenwirken. Um auch bei gestillten Säuglingen eine höhere Kalorienzufuhr zu erreichen, kann zusätzlich zur Muttermilch MCT-Öl eingesetzt werden. Sowohl bei der Beikosteinführung als auch im Rahmen der Familienkost können MCT-Öle weiterhin unterstützend verwendet werden.

Neben der ausreichenden Energieversorgung ist zudem die Versorgung mit Vitaminen zu beachten, da nicht nur das Fett, sondern auch die fettlöslichen Vitamine (A, D, E, K) durch die reduzierte Abgabe von Gallensäuren schlecht aufgenommen werden. Um hier einem Mangel entgegenzuwirken, werden diese Vitamine mittels Tabletten, Tropfen oder seltener als Injektion verabreicht. Durch Blutkontrollen kann der Versorgungsstatus mit Vitaminen bestimmt werden.

Durch regelmäßige Gewichts- und Größenkontrollen wird das Gedeihen kontrolliert und bei Bedarf sowohl die Ernährung als auch die Zusätze angepasst.

Die Ernährungsberaterinnen unserer Klinik unterstützen Sie von Beginn an, um eine optimale Versorgung Ihres Kindes zu gewährleisten. Das ist auch deshalb so wichtig, weil durch eine gute Versorgung die Chance auf eine erfolgreiche Lebertransplantation größer ist und sich das Kind von der OP schneller erholt.

7. Was können wir als Eltern tun?

Zuerst stellen häufig Sie als Eltern oder der Kinderarzt bei der U-Untersuchung (spätestens U3) die anhaltende Gelbsucht oder den entfärbten Stuhl Ihres Säuglings fest. Falls noch nicht geschehen, bitten Sie Ihren Kinderarzt / Ihre Kinderärztin um eine frühe Bestimmung der unterschiedlichen Bilirubinwerte im Blut (direkte und indirekte Form). Dies ist sehr hilfreich zur Früherkennung einer Lebererkrankung und ggf. einer GGA. Sollte Ihnen der Stuhl verdächtig farblos vorkommen, können Sie ihn mit Hilfe einer Stuhlfarkarte (vgl. Abb. 3) überprüfen und Ihre Sorge mit Ihrem Kinderarzt oder Ihrer Kinderärztin besprechen.

Den Juckreiz, der manchmal im späteren Verlauf auftritt, können Sie mit feuchtigkeitsspendenden und rückfettenden Cremes lindern. Auch die Haut kühlende Maßnahmen, wie ein kühleres Bad oder eine kühlere Raumtemperatur zu Hause, können helfen. Ziehen Sie Ihrem Kind vor allem Kleidung aus Baumwolle an, kaufen Sie eher keine Woll- oder Polyester Sachen.

Ist bei Ihrem Kind eine GGA bestätigt worden, steht in der nächsten Zeit womöglich die Kasai-OP an. Vor dem Eingriff erhalten Sie alle wichtigen Informationen von den Ärztinnen und Ärzten des gastroenterologischen und kinderchirurgischen Teams. Sollte Ihnen etwas unklar sein, scheuen Sie sich nicht, uns Ihre Fragen zu stellen.

Auch nach der OP steht Ihnen das Team der Kindergastroenterologie und -hepatologie sowie der Kinderchirurgie mit Rat und Tat zur Seite. Nach 10-14 Tagen nach dem Eingriff können Sie meistens mit Ihrem Säugling das Krankenhaus verlassen. Wenn Ihr Kind entlassen wird, werden Sie über alle wichtigen Punkte, die Sie zu Hause beachten müssen, informiert. Für Zuhause bekommen Sie einen Plan für die Medikamente. Stillen nach der OP ist möglich, manchmal jedoch verschreibt die Ärztin oder der Arzt zusätzlich die bereits genannte spezielle hochkalorische Säuglingsnahrung. Sprechen Sie mit der Ernährungsberatung, um Tipps für eine optimale Ernährung zu erhalten. Auch die Gabe von Vitaminen ist ratsam, wenn die Gelbsucht weiter anhält. Diese werden Ihnen verschrieben, greifen Sie also besser nicht zu frei erhältlichen Multivitaminpräparaten.

Was können
wir als Eltern
tun?

Sie sollten Ihr Kind am besten wöchentlich wiegen oder beim Kinderarzt wiegen lassen, um die Gewichtszunahme zu kontrollieren. Bei guten Verläufen werden sich der Bilirubin-Wert im Blut und damit auch die Gelbsucht in den ersten 2-3 Monaten nach der OP bessern und die Gelbsucht kann sogar komplett verschwinden.

Nutzen Sie in jedem Fall die regelmäßigen und zunächst engmaschigen Nachkontrollen, denn auch wenn die Gelbsucht verschwindet, können Komplikationen entstehen, die die Leber schädigen. Bei den Nachkontrollen werden Blut- und Leberfunktionstests durchgeführt. Zudem werden Leber und Milz in größeren Abständen per Ultraschall kontrolliert.

Achten Sie in der nächsten Zeit auf Symptome, die auf eine Verschlechterung der Leber hindeuten können.

Ein farbloser Stuhl zusammen mit einem allgemeinen und nicht erklär-
baren Unwohlsein oder Fieber sollten Sie zum Anlass nehmen, zunächst Ihre Kinderarztpraxis zu kontaktieren. Wenn plötzlich die Kleidung über dem Bauch spannt oder das Kind rasch an Gewicht zunimmt, wäre eine Wasseransammlung als Ursache möglich.

Um für Ihr Kind da zu sein, sollten Sie auch auf sich selbst achten. 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 Freundinnen und Freunden über Ihre Situation zu sprechen. So tanken Sie Kraft, um für Ihr Kind eine gute Unterstützung zu sein.



8. Wer hilft uns

Weitere Informationen zur Pflege und Versorgung Ihres Kindes zu Hause erhalten Sie von den Kinderpflegerinnen und den Ernährungsberaterinnen in unserem Team der Kindergastroenterologie und -hepatologie. 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. Fachlich falsche Texte und Meinungen verunsichern nur. Im Folgenden haben wir für Sie verlässliche Quellen zusammengestellt. Da die Gallengangsatresie eine seltene Erkrankung ist, finden Sie häufig keine speziellen Informationen zur Atresie, jedoch allgemeine Informationen zu Lebererkrankungen, Transplantation und zur Selbsthilfe.

- Unsere Webseite: www.kinderleberzentrum.de (voraussichtlich ab Sommer 2022 zugänglich)
- 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
- Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen
- Portal für seltene Erkrankungen: www.orphanet.net
- Children's Liver Disease Foundation: (englisch) <https://childliverdisease.org/>
- Europäisches Netzwerk Rare Liver Disease: www.rare-liver.eu/ (englisch, weitere Sprachen im Aufbau)

9. Glossar

Albumin

Albumin ist ein Eiweiß (Protein), das im Blutplasma eine wichtige Rolle spielt. Es macht 60% des Gesamteiweiß im Plasma aus. Albumin dient der Stabilität des Blutplasmas und hält den sogenannten der Kolloid-osmotischen Druck aufrecht. Damit ist es auch verantwortlich für die richtige Verteilung von Elektrolyten wie Kalium, Magnesium etc. im Körper. Wird weniger Albumin in der Leber gebildet, zum Bsp. bei einer Zirrhose, verringert sich der Druck und Wasser strömt in den Raum zwischen den Körperzellen. Es bilden sich Wassereinlagerungen, sogenannte Ödeme (siehe auch Aszites).

Aszites

Durch die Zirrhose ist die Funktion der Leber eingeschränkt. Die Eiweiße, die im Blut wichtige Transportaufgaben erfüllen und für ein osmotisches Gleichgewicht sorgen, werden nicht mehr ausreichend gebildet. Dadurch strömt Wasser aus dem Blut in die Zell-Zwischenräume des Bauchraumes. Der Bauch wirkt von außen aufgebläht.

BASM = Biliäre Atresie-Milzfehlbildung-Syndrom

Engl: **biliary atresia splenic malformation syndrome**. Bei dem BASM-Syndrom tritt die Atresie der Gallengänge kombiniert mit einer Veränderung der Milz auf. Entweder sind viele kleine, aber nicht gut funktionierende Milzen (Polysplenie) oder gar keine Milz (Asplenie) vorhanden.

Bilirubin

In der Milz entsteht Bilirubin als 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 alle Körperregionen verteilt wird.

- unkonjugiertes / indirektes

Bilirubin ist wasserunlöslich und muss für den Transport von der Milz in die Leber an ein Eiweiß (Albumin) angehängt werden, damit es im Blut (das wasserlöslich ist) „indirekt“ transportiert werden kann (=unkonjugierte Form). Ist diese Bilirubin-Form erhöht, ist das ein

Hinweis auf ein Problem im Stoffwechsel, der der Leber vorgelagert ist (= prähepatisch), zum Beispiel dass gerade viele rote Blutkörperchen abgebaut werden.

- konjugiertes / direktes

In der Leber wird das Bilirubin konjugiert, das heißt ein Enzym hängt Glucuronsäure an, wodurch das Bilirubin wasserlöslicher wird. So kann es „direkt“ mit der Galle auch im wässrigen Milieu transportiert werden. Wenn die Konzentration des direkten Bilirubins im Blut erhöht ist, ist das ein Hinweis auf eine geringere Bilirubin-Ausscheidung bzw. eine Störung des Gallestoffwechsels, nach der Konjugation in der Leber (= posthepatisch).

Blutgerinnung

Um zu verhindern, dass bei einer Verletzung der Blutgefäße ein zu hoher Blutverlust entsteht, setzt nach der Verletzung die sog. Hämostase ein. Blutplättchen (= Thrombozyten) aus der Gefäßwand lagern sich an der Wunde an und Fibrin unter Beteiligung von den Gerinnungsfaktoren, sorgt für den weiteren Verschluss. Wenn die Leber zirrhotisch wird und Vitamin K schlechter aufgenommen wird, werden auch weniger Gerinnungsfaktoren gebildet und es entsteht eine erhöhte Blutungsneigung, das unter Umständen gefährlich sein kann.

Cholangitis

Entzündung der Gallengänge. Die bakterielle Cholangitis kann als Komplikation nach der Kasai-OP auftreten. Ein Hinweis darauf kann eine neu auftretende Gelbsucht und/oder Fieber sein.

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.

ERCP

= endoskopisch retrograde Cholangiopankreatographie. Dies ist ein kombiniertes Endoskopie-Röntgenverfahren, bei dem die Gallengänge mit Hilfe von Kontrastmitteln sichtbar gemacht werden.

Extrahepatisch

außerhalb der Leber

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.

Galle

Hauptkomponenten der Galle sind die Gallensäuren, Phospholipide (wie Lecithin), Bilirubin, Elektrolyte und Wasser. Sie wird in den Hepatozyten (Leberzellen) gebildet und entweder 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.

Gallengänge

Die Kanälchen, in denen die Galle aus der Leber in den Darm fließt, werden Gallengänge genannt. Es gibt intrahepatische (in der Leber) und extrahepatische (außerhalb der Leber) Gallengänge. Außerhalb der Leber vereinigen sich die Gallengänge zu einem gemeinsamen Gallengang, der zusammen mit dem Gang der Bauchspeicheldrüse in den Zwölffingerdarm (erster Abschnitt des Dünndarms) mündet.

Gelbsucht (= Ikterus)

Zur Gelbsucht kommt es, wenn die Bilirubin-Konzentration im Blut deutlich erhöht ist. In dem Fall tritt das Bilirubin aus den Blutgefäßen heraus und verteilt sich im Gewebe. Zuerst verfärbt sich die sonst weiße Bindehaut 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 in der Leber oder eine gestörte Abgabe in die Galle können verantwortlich sein.

-physiologische

Die physiologische Gelbsucht oder der Muttermilch-Ikterus hat keine Störung im Leber-Galle-System zur Ursache. Nach der Geburt wird noch sehr viel des fetalen Blutes abgebaut, deshalb kommt es zu einer Anreicherung von (unkonjugiertem) Bilirubin, das die Haut gelb färbt. Nach 2-3 Wochen nach der Geburt ist dieser Bilirubin-Stau verstoffwechselt oder wird mit Hilfe einer Lichttherapie behandelt, bei der das Bilirubin wasserlöslicher wird und durch die Niere ausgeschieden werden kann.

hepatisch

„Hepar“ = lateinisch für Leber. Die Leber betreffend.

Ikterus

Siehe Gelbsucht

Intrahepatisch

innerhalb der Leber

Juckreiz (=Pruritus)

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, kann es zu Irritationen bis hin zu Blutungen kommen. Die Ursache für den Juckreiz bei Leber- oder Gallenstörungen 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.

Leberfibrose

Die Leber wird durch die Einlagerung von Bindegewebe umgebaut. Entzündliche Prozesse sind ebenfalls daran beteiligt. Der vergebliche Versuch des Körpers, das geschädigte Gewebe zu regenerieren, kann zur Vernarbung der Leber und zu einem fortschreitenden Funktionsverlust führen.

Milz

Unter dem linken Rippenbogen, neben dem Magen gelegenes Organ, das bei Entzündungsprozessen mitwirkt und abgestorbene Blutzellen entfernt. Bei dem Biliäre-Atresie-Milzfehlbildung-Syndrom (siehe Glossar: BASM) gibt es viele kleine Milzen (Polysplenie), die den Säugling nicht ausreichend vor Infektionen schützen können, oder gar keine Milz (Asplenie).

Pfortader

... wird auch Vena portae oder große Bauchvene genannt. Sie sammelt das nährstoffreiche Blut aus dem Bereich der Verdauungsorgane und führt es der Leber zu.

Situs inversus

... gehört zu den sogenannten Lageanomalien, bei denen Organe an einer ungewöhnlichen Stelle liegen. Beim Situs inversus sind die inneren Organe spiegelverkehrt angeordnet, also zum Beispiel die Leber auf der linken und die Milz auf der rechten Seite. Ob Komplikationen oder Beschwerden daraus hervorgehen, hängt davon ab, ob der Situs inversus isoliert vorkommt, oder von anderen Störungen begleitet wird, beispielsweise von Herzfehlern.

Varizen

... sind Krampfadern, also Venen im Bereich der Speiseröhre oder des Magens, deren Wände geweitet und dadurch dünner sind. Die Ursache ist der durch die Leberzirrhose entstehende Bluthochdruck in der Pfortader. Wenn die Varizen aufreißen, können Blutungen im oberen Bereich des Verdauungstraktes entstehen. Es kommt zu blutigem Erbrechen und blutigem Stuhl.

Zirrhose

Die Verhärtung bzw. Vernarbung der Leber infolge von chronischen Entzündungen wird Zirrhose genannt. Durch die Ansammlung von Bindegewebe verliert die Leber ihre Funktion. Die Folge der Zirrhose sind ein Aszites, Varizenblutungen, Enzephalitis (Gehirnentzündung) und letztendlich das Leberversagen.

10. Quellen

- Banc-Husu, A.: Biliary atresia, [online]
<https://liverfoundation.org> [abgerufen am 03.06.2020]
- Betalli, P., Davenport, M.: Biliary atresia and other congenital disorders of the extrahepatic biliary tree. In: Pediatric Hepatology and Liver Transplantation, Springer Verlag, 2019.
- Bezerra, J et al. (2018): Biliary atresia. Clinical and Research Challenges for the 21st Century. Hepatology 2018 Sep;68;3:1163-1173. [online] doi: 10.1002/hep.29905
- CLDF Leaflet: Biliary atresia. A guide [online]
<https://childliverdisease.org> [abgerufen am 02.06.2020]
- Hartley, JL et al.: Biliary atresia. Lancet 2009; Nov;14;374. [online] doi: 10.1002/hep.29905
- Sturm, E., Hartleif, S.: Practical Approach to the Jaundiced Infant. [in: Pediatric Hepatology and Liver Transplantation, Springer Verlag, 2019]

11. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Der enterohepatische Kreislauf Quelle: Ekkehard Sturm	5
Abbildung 2:	Entfärbter Stuhl bei Gallestau Quelle: Steffen Hartleif	9
Abbildung 3:	Stuhlkarte Quelle: Wildhaber BE, Hepatology 2011, abgeändert durch Medizinische Hochschule Hannover & Techniker Krankenkasse	13
Abbildung 4:	Durchführung einer ERCP (Drus1a, CC BY-SA 4.0 < https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/ >, via Wikimedia Commons) Autor: Drus1a Original-Titel: Diagram of the process of ERCP Lizenzrechte: Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International Veränderungen: Übersetzung ins Deutsche	14
Abbildung 5:	Kasai-OP Quelle: Christoph Slavetinsky	17



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