

Akute Cholezystitis – therapeutische Optionen und chirurgisches Timing

Andreas Scheiwiller^a, Dominique Criblez^b

^a Chirurgische Klinik, Magendarm-Zentrum, Kantonsspital, Luzern

^b Abteilung Gastroenterologie/Hepatologie, Magendarm-Zentrum, Kantonsspital, Luzern

Quintessenz

- Die akute Cholezystitis ist eine häufige Komplikation der Cholelithiasis. Die Therapie der Wahl ist die Cholezystektomie, wenn immer möglich laparoskopisch.
- Es ist von Vorteil, die Operation möglichst früh nach Spiteleintritt durchzuführen, unabhängig vom Intervall seit Symptombeginn.
- Ist das Operationsrisiko prohibitiv erhöht und führen konservative Massnahmen nicht prompt zu einer Besserung, steht als radiologisch-interventionelles Reserveverfahren die perkutane Cholezystostomie zwecks Entlastung der Gallenblase zur Verfügung.
- Ob nach erfolgter Cholezystostomie die Cholezystektomie nachgeholt werden kann, muss individuell entschieden werden. Bei Verzicht ist mittelfristig bei einem Drittel der Patienten mit weiteren steinbedingten Ereignissen (mehrheitlich Cholezystitis-Rezidive) zu rechnen.
- Die Zukunft wird zeigen, ob neuere chirurgische Verfahren wie NOTES oder SILS bei der Behandlung der akuten Cholezystitis einen Vorteil bringen.

Die akute Cholezystitis ist in der überwiegenden Mehrheit der Fälle durch Gallensteine bedingt [1]. Die Bedeutung des Gallensteinleidens ergibt sich aus der hohen Prävalenz, dem erheblichen Komplikationspotential und dem daraus erwachsenden chirurgischen Handlungsbedarf. Gemäss Bundesamt für Statistik ist die Cholezystektomie mit rund 12 000 Eingriffen pro Jahr in der Schweiz der häufigste abdominalchirurgische Eingriff. In der Pathogenese der akuten kalkulösen Cholezystitis spielt die Kombination von steinbedingter Obstruktion und chemischer Reizung der Gallenblasenwand durch Lysolecithin die Hauptrolle. Rezidivierende Gallekoliken können der akuten Cholezystitis als Vorboten vorausgehen, sind aber nicht obligat. Bleibt eine symptomatische Cholelithiasis unbehandelt, ist längerfristig in kumulativ 20% mit einer akuten Cholezystitis zu rechnen.

Die seltenere akalkulöse Cholezystitis macht weniger als 10% der Cholezystitiden aus. Sie tritt vorwiegend bei kritisch Kranken auf und geht mit einer hohen Mortalität einher [2]. Als Spezialfall sind seltene primäre Infektionen der Gallenblase zu nennen. Im Rahmen einer Aids-Erkrankung können auch opportunistische Erreger involviert sein.

Auch die steinbedingte Cholezystitis ist ein Krankheitsbild mit relativ ernster Prognose. Je nach Alter und Begleiterkrankungen variiert die Mortalität zwischen 1 und 10%. Die Cholezystitis entsteht meistens durch eine

lithogene Obstruktion des Ductus cysticus, gefolgt von einer Reizung der Gallenblasenwand durch Derivate der Gallenflüssigkeit wie Lysolecithin. Ein Infekt kann sich aufpfropfen, ist aber kein obligates pathogenetisches Element. Das Spektrum an histologischen Veränderungen reicht von einem milden Ödem bis hin zur transmuralen Nekrose.

Unbehandelt kann die akute lithogene Cholezystitis zwar innert Tagen spontan abklingen, hat aber gleichzeitig ein Risiko von gegen 20% für weitere Komplikationen. Die Entwicklung eines Empyems geht einher mit Verschlechterung des Allgemeinzustands und Infektzeichen. Die schwerste Ausprägung ist die gangränöse Cholezystitis, die durch höheres Alter oder Diabetes mellitus begünstigt wird und in einer Gallenblasenperforation enden kann. Perforationen bleiben meistens gedeckt und neigen zur Abszedierung. Die seltenere, freie intraperitoneale Perforation hat eine hohe Mortalität. Bisweilen kommt es zu einer fistelbildenden Penetration in ein anderes Hohlorgan, am häufigsten in Form einer cholezysto-duodenalen oder cholezysto-kolischen Fistel. Migrieren grosse Konkreme durch eine solche Fistel, kann ein Gallenstein-Ileus resultieren.

Die chronische Cholezystitis entsteht praktisch ausschliesslich als Folge einer Cholezystolithiasis, die zur mechanischen Reizung der Gallenblasenwand oder zu rezidivierenden Cholezystitiden führt. Im Unterschied zur akuten Form ist die chronische Cholezystitis weniger durch klinische Manifestationen als durch bildgebende und histopathologische Kriterien definiert. Die einschlägigen Merkmale sind eine Verdickung der Gallenblasenwand und entzündliche Infiltrate. Die Korrelation zu Oberbauchbeschwerden ist aber nur locker. Die therapeutische Konsequenz eines alleinigen bildgebenden Befunds einer Gallenblasenwandverdickung ist nicht klar definiert.

Klinik und Diagnose

Das typische Leitsymptom der Cholelithiasis sind sogenannte Gallekoliken, wenn Steine das Gallenblasen-Infundibulum, den Ductus cysticus oder den Ductus choledochus obstruieren. Der intensive, dumpfe und beklemmende Schmerz der Gallekolik tritt episodisch aus voller Gesundheit auf, bisweilen postprandial, manchmal auch nachts. Das Schmerzmaximum liegt im mittleren oder rechten Oberbauch und kann in die rechte Schulter oder in den Rücken ausstrahlen. Vegetative Begleiterscheinungen wie Erbrechen oder Schweissausbrüche sind häufig.





Dominique Criblez

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

Hält der Schmerzzustand mehr als sechs Stunden an, muss an die Komplikation einer Cholezystitis gedacht werden. Oft ist dann auch der Allgemeinzustand reduziert. Gerade bei betagten Personen kann die Symptomatik vorerst unscheinbar sein und zu Diagnoseverzögerungen führen, zumal oft auch die Befunde abgeschwächt sind. Die Differentialdiagnose umfasst zahlreiche weitere prognostisch ernsthafte Entitäten. Vor dem Hintergrund der Cholelithiasis ist insbesondere auch an eine akute biliäre Pankreatitis zu denken.

Die klinische Abdominaluntersuchung bei akuter Cholezystitis ergibt eine Druckdolenz im rechten Epigastrium, verstärkt bei tiefer Inspiration und letztere blockierend («Murphy-Zeichen»), bisweilen mit palpabler Resistenz. Eine wegleitende diagnostische Bedeutung hat der rechtsepigastriische Lokalperitonismus, sobald sich der Entzündungsprozess transmural ausdehnt und das parietale Peritoneum reizt.

In der laborchemischen Blutuntersuchung können nebst den Entzündungsmarkern leichtgradig erhöhte Transaminasen auffallen, wenn die Entzündung auf das Gallenblasenbett der Leber übergreift. Markant abnorme Werte, speziell zusammen mit den klassischen Cholestasezeichen (Erhöhung von Bilirubin und alkalischer Phosphatase), lenken den Verdacht auf eine zusätzliche Gallengangobstruktion infolge Choledocholithiasis, unter Umständen kompliziert durch eine bakterielle Cholangitis.

Ein zentrales Element der Diagnosebestätigung ist die Bildgebung. Der charakteristische sonographische Befund zeigt eine auf über 3–4 mm verdickte, geschichtete Gallenblasenwand (Abb. 1  und 2 ) in schwereren Fällen begleitet von einem perivesikalen Exsudat im Gallenblasenbett der Leber. Die Computertomographie des Abdomens (CT-Abdomen) kann im Fall einer eindeutigen klinischen und sonographischen Ausgangslage überflüssig sein, ist aber gleichermassen sensitiv und zumindest dann indiziert, wenn aufgrund einer mehrdeutigen Klinik eine differentialdiagnostische Abgrenzung nötig ist. In der angelsächsischen Literatur wird der hepatobiliären Szintigraphie mit einer Technetium-markierten gallepflichtigen Substanz ein gewisser Stellenwert zugesprochen, weil damit recht zuverlässig der Verschluss des Ductus cysticus nachgewiesen werden kann. In der täglichen Routine ist diese Untersuchung aber entbehrlich.

Im Fall von nennenswerten Verdachtsmomenten für eine biliäre Obstruktion bzw. Choledocholithiasis drängt sich eine endoskopisch-retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP) in diagnostischer und gleichzeitig therapeutischer Intention auf.

Therapie

Wegen des erheblichen Komplikationsrisikos sollen Patienten mit akuter Cholezystitis hospitalisiert und nüchtern gehalten werden.

Die akute Cholezystitis ist primär ein inflammatorisches Geschehen; eine sekundäre bakterielle Infektion kommt zwar nicht selten vor, aber keineswegs obligat. Dennoch

wird eine antibiotische Therapie auf empirischer Basis empfohlen, noch bevor positive Blutkulturen vorliegen, zumindest wenn Fieber, Leukozytose ($>12,5$ G/l) oder bildgebender Nachweis von Gas innerhalb der Gallenblasenwand auffallen [3]. Ob wirksame Medikamentenspiegel in der gestauten Gallenblase erreicht werden, ist jedoch fraglich. Die Empyemrate scheint durch Antibiotika nicht reduziert zu werden. Der hauptsächliche Effekt liegt in einer Verringerung von Septikämien und septischen Komplikationen wie Wundinfektionen.

Das Erregerspektrum umfasst in absteigender Häufigkeit *Escherichia coli*, Enterokokken, Klebsiellen und *Enterobacter sp.* Für die empirische antibiotische Therapie werden in erster Linie Amoxicillin-Clavulansäure, Piperacillin-Tazobactam oder Ceftriaxon plus Metronidazol empfohlen. Als Behandlungsdauer genügen 24 Stunden, wenn cholezystektomiert wird, bzw. 4–7 Tage im Falle einer konservativen Therapie.

Bei operablen Patienten ist die Cholezystektomie Therapie der Wahl. In den vergangenen Jahren drehte sich die Debatte um die Wahl des Operationsverfahrens (primär laparoskopisch versus offen) und des Operationszeitpunkts (unmittelbar nach Symptombeginn oder um 6–8 Wochen verzögert). In der Literatur wird diskutiert, inwiefern Faktoren wie die Latenz zwischen Symptombeginn und Hospitalisation, der Schweregrad der Cholezystitis oder die Erfahrung des Chirurgen in den Behandlungsalgorithmus einfließen sollen. Darauf soll im Folgenden kurz eingegangen werden.

Cholezystektomie: laparoskopisch oder offen?

Zu Beginn der laparoskopischen Ära galt die akute Cholezystitis als Kontraindikation gegen das laparoskopische Verfahren. Heute wissen wir, dass die Laparoskopie gegenüber dem offenen Vorgehen weniger Komplikationen, insbesondere weniger Wundinfekte, weniger Schmerzen und eine kürzere Arbeitsunfähigkeit nach sich zieht.

Eine Gallengangsverletzung ist die am meisten gefürchtete Komplikation der Cholezystektomie. Sie geht mit hoher Morbidität und Letalität sowie à la longue oft mit reduzierter Lebensqualität einher. Während retrospektive Studien über ein erhöhtes Risiko für Gallengangsverletzungen bei akuter Cholezystitis berichtet haben, konnte ein solcher Zusammenhang in nachfolgenden prospektiv-randomisierten Studien nicht bestätigt werden. Auch die Analyse der schweizerischen Zahlen aus der SALTC-Datenbank mit 34 000 Cholezystektomien zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied (unpublizierte Daten). Somit ergibt sich kein Argument gegen das laparoskopische Verfahren.

Eine weitere mögliche Komplikation ist das endständige Zystikusleck. Das entzündlich alterierte Gewebe im Rahmen der Cholezystitis kann den zuverlässigen Zystikusverschluss erschweren. Eine Leckage über den insuffizienten Stumpf tritt deshalb statistisch häufiger bei Operationen wegen Cholezystitis auf als bei entzündungsfreier Situation. Diese Komplikation ist beim laparoskopischen Verfahren etwas häufiger, gilt aber als weit weniger gravierend als die Choledochus-

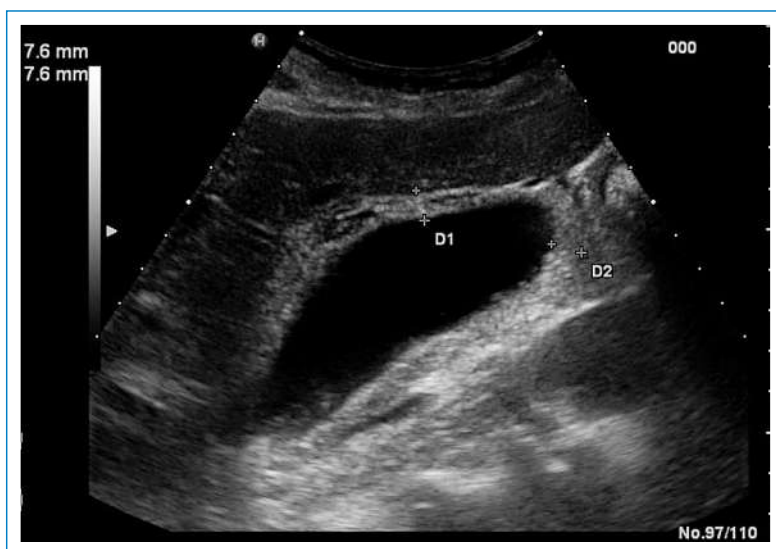


Abbildung 1

Sonographie bei akuter Cholezystitis: Verdickung, Auflockerung und Schichtung der Gallenblasenwand im Längsschnitt.

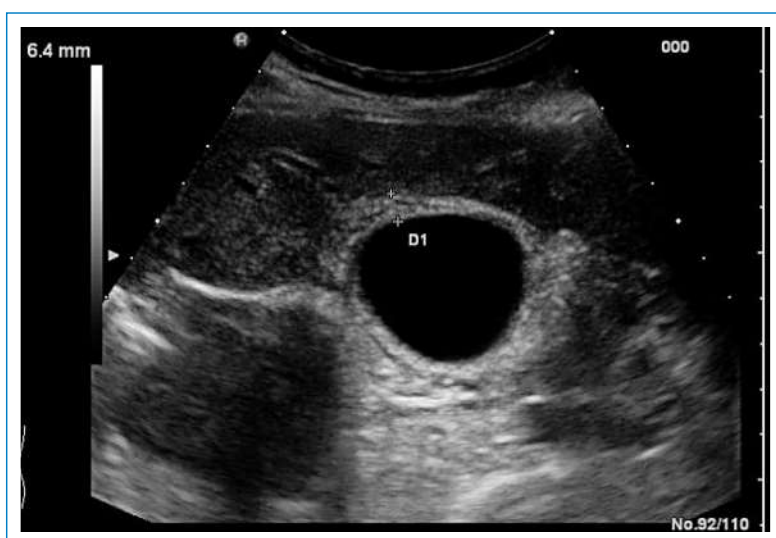


Abbildung 2

Sonographie bei akuter Cholezystitis: gleiche Gallenblase wie in Abbildung 1, aber im Querschnitt.

verletzung, weil sie mittels ERCP und nasobiliärer Drainage oder Stent-Einlage praktisch immer erfolgreich therapiert werden kann.

Heute gilt die laparoskopische Cholezystektomie in internationalen Guidelines als das Verfahren der Wahl bei akuter Cholezystitis.

Timing der Cholezystektomie

Anhaltend diskutiert wird der ideale Zeitpunkt für die laparoskopische Cholezystektomie. Im vergangenen Jahrzehnt wurde immer noch ein erheblicher Anteil der Patienten primär einer antibiotischen Behandlung unterzogen, gefolgt von der laparoskopischen Cholezystektomie nach sechswöchigem Intervall. Gründe dafür sind Angst vor erhöhten Komplikationsraten aufgrund der

Entzündung mit erschwelter Präparation des Calot'schen Dreiecks und verstärkter Blutungsneigung, Organisations- oder Kapazitätsgründe.

Zwei Metaanalysen randomisierter Studien favorisieren klar die frühe laparoskopische Cholezystektomie (innerhalb einer Woche nach Symptombeginn), da sie keinen Unterschied bezüglich Komplikations- und Konversionsrisiko zeigten. Hingegen ist die Cholezystektomie nach sechs Wochen mit Komplikationen im Intervall, verlängerter Hospitalisationszeit und erhöhten Kosten belastet [4]. Ausserdem kann auch die Cholezystektomie à froid technisch schwierig sein, da nicht selten durch die entstandene Fibrose die anatomischen Schichten schwer korrekt zu trennen und entsprechend die wichtigen Strukturen schwierig zu identifizieren sind.

Eine zur Klärung des optimalen Zeitpunkts durchgeführte Analyse von 4113 Patienten aus der SALT-C-Datenbank mit akuter Cholezystitis zeigte eine intraoperative Komplikationsrate von 5,5%. Dabei bestand kein Unterschied zwischen Patienten, die am Tag der Hospitalisation operiert wurden, und Patienten, bei denen der Eingriff mehr als sechs Tage später durchgeführt wurde. Hingegen führte die Verzögerung des Eingriffs in diesem Kollektiv zu signifikant mehr postoperativen Komplikationen (13 vs. 6%) und einer signifikant erhöhten Konversionsrate (28 vs. 12%) [5].

In der eigenen Praxis bevorzugen wir eine möglichst rasche Operation, unabhängig vom Symptombeginn, sofern keine Begleitkomplikationen wie Choledocholithiasis oder Pankreatitis vorliegen. Wir bevorzugen wenn immer möglich eine laparoskopische Vorgehensweise. Eine frühe Konversion zum offenen Vorgehen zeugt von chirurgischer Umsicht und ist nicht als Komplikation zu werten. Bei polymorbiden Patienten ist die Cholezystektomie im Intervall durchaus eine valable Alternative.

Neue operative Verfahren

In den vergangenen Jahren hat sich das chirurgische Armamentarium im Bestreben, die Invasivität noch weiter zu verringern, um zwei Verfahren erweitert: *Single Incision Laparoscopic Surgery* (SILS) und *Natural Orifice Transluminal Surgery* (NOTES, im Fall der Cholezystektomie mit transvaginalem Zugang Hybrid-NOTES). Für die elektive Cholezystektomie konnte in mehreren Studien eine äquivalente Komplikationsrate im Vergleich zur klassischen Multiport-Laparoskopie gezeigt werden. Allerdings sind praktisch alle Arbeiten massiv unterpowert, um einen eventuellen Unterschied im Komplikationsrisiko für Gallengangsverletzungen aufzuzeigen. Kürzlich sind mehrere Metaanalysen zum Thema publiziert worden, mit unterschiedlicher Wertung der veröffentlichten Daten.

Generell muss festgestellt werden, dass die neuen Methoden einzig bezüglich kosmetischen Resultats etwas besser abschneiden, hingegen führen sie zu längeren Operationszeiten [6]. Nach einer gewissen Ernüchterung besteht aktuell ein Trend zur sogenannten Reduced-Port-Chirurgie, also dem laparoskopischen Operieren mit reduzierter Anzahl an Trokaren. Nach unserer Einschätzung stehen – in Bezug auf die Cholezystektomie – der

Aufwand und das Risiko gegenüber dem Mehrertrag, beispielsweise durch Einsparung eines einzigen 5-mm-Trokars, in keinem vernünftigen Verhältnis.

Einzelne Berichte bestätigen auch die Machbarkeit der neuen Methoden bei akuter Cholezystitis, eine generelle Anwendung in dieser Indikation kann aber aufgrund der unzureichenden Datenlage und den obigen Überlegungen nicht empfohlen werden.

Nichtchirurgische Behandlungsalternativen für Hochrisikopatienten

Das Patientenkollektiv mit stark erhöhtem Operationsrisiko umfasst in erster Linie betagte Personen mit erheblicher Komorbidität. Hier müssen nichtchirurgische Vorgehensweisen erwogen werden. Im Einzelfall kann auch bei ansonsten gesunden Personen eine besonders schwere Form der Cholezystitis, speziell mit verzögerter Diagnosestellung, oder eine schwere Sepsis ausnahmsweise gegen ein primär operatives Vorgehen sprechen; in solchen Grenzsituationen ist ein individualisierter Entscheid nötig.

Wird ein primär chirurgisches Vorgehen als zu riskant eingeschätzt, kann zunächst ein konservativer Behandlungsversuch mit Antibiotika und supportiven Massnahmen erfolgen. Führt dieser nicht zu einer raschen Besserung, muss je nach Risikoeinschätzung nochmals die Cholezystektomie erwogen werden.

Besteht ein prohibitiv hohes Operationsrisiko, bietet sich die radiologisch-interventionelle, in der Regel CT-gesteuerte und unter Lokalanästhesie durchführbare perkutane Cholezystostomie (Gallenblasendrainage) an. Das Ziel ist die Entlastung der Gallenblase von aufgestautem Pus. Die technische Erfolgsrate liegt bei über 80%. Komplikationen wie Blutung oder Katheter-Dislokation sind selten. Je nach Viskositätsgrad des Gallenblaseninhalts kann sich die Drainage als ungenügend herausstellen, so dass repetitive Spülungen oder Ersatz durch einen grösserlumigen Katheter nötig werden. Inwiefern die perkutane Cholezystostomie bei Hochrisikopatienten dem primär konservativen Vorgehen mit aufgeschobener Cholezystektomie tatsächlich überlegen ist, lässt sich anhand der verfügbaren Daten nicht eindeutig beantworten.

Erfolgt nach perkutaner Cholezystostomie eine angemessene Erholung mit Wiederherstellung der Operabilität, kann die Cholezystektomie zu einem späteren Zeitpunkt nachgeholt werden [7]. Verzichtet man auf Letztere, erleidet ein Drittel der Patienten innert der folgenden fünf Jahre eine weitere Komplikation der Cholelithiasis (mehrheitlich in Form eines Cholezystitis-Rezidivs) und wird cholezystektomiert. Jenseits der fünf

Jahre ist bei den Nichtcholezystektomierten mit keinen weiteren Ereignissen zu rechnen [8].

Die Cholezystostomie bietet sich besonders auch zur Behandlung der akalkulösen Cholezystitis beim kritisch Kranken an. Ohne Behandlung ist in einem hohen Prozentsatz die Progression zur gangränösen Cholezystitis mit Perforation und deletärem Ausgang zu gewärtigen. Die endoskopische Gallenblasenentlastung mittels ERCP wurde beschrieben, doch ist die Überwindung des Ductus cysticus ein mühsames Unterfangen, so dass sich diese Methode bisher nicht breit etabliert hat. Ähnliches gilt für die noch experimentelle transluminale endoskopisch-ultraschallgesteuerte Gallenblasendrainage. Hingegen ist die ERCP-Indikation grosszügig zu stellen, wenn Verdacht auf eine persistierende biliäre Obstruktion besteht, das heisst, wenn vor der Cholezystektomie zuerst eine Choledocholithiasis behoben werden muss.

Danksagung

Die Autoren danken Dr. Marco Rossi, Chefarzt Infektiologie, Luzerner Kantonsspital, für seinen Input zum Thema der antibiotischen Therapie und Dr. Walter Suter, Facharzt FMH für Gastroenterologie und Innere Medizin, Schwyz, für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Korrespondenz:

Dr. med. Dominique Criblez
Abteilung Gastroenterologie/Hepato-logie
Luzerner Kantonsspital
CH-6000 Luzern 16
[dominique.criblez\[at\]luks.ch](mailto:dominique.criblez[at]luks.ch)

Literatur

- 1 Strasberg SM. Acute Calculous Cholecystitis. *N Engl J Med.* 2008;358:2804–11.
- 2 Barie PS, Eachempati SR. Acute acalculous cholecystitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010;39:343–57.
- 3 Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intraabdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2010;50:133–64.
- 4 Gurusamy K, Samraj K, Gluud C, Wilson E, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg.* 2010;97:141–50.
- 5 Banz V, Gsponer Th, Candinas D, Güller U. Population-Based Analysis of 4113 Patients with Acute Cholecystitis: Defining the Optimal Time-Point for Laparoscopic Cholecystectomy. *Ann Surg.* 2011;254:964–70.
- 6 Trastulli S, Cirocchi R, Desiderio J, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing single-incision versus conventional laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 2013;100:191–208.
- 7 Morse BC, Smith JB, Lawdahl RB, Roettger RH. Management of acute cholecystitis in critically ill patients: contemporary role for cholecystostomy and subsequent cholecystectomy. *Am Surg.* 2010;76:708–12.
- 8 Schmidt M, Sondena K, Vettrhus M, Behane T, Eide GE. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of observation versus surgery for acute cholecystitis: non-operative management is an option in some patients. *Scand J Gastroenterol.* 2011;46:1257–62.