

Diplomarbeit

**Akute akalkulöse Cholezystitis nach
Herzoperationen**

eingereicht von

Julia Wageneder

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Universitätsklinikum für Radiologie

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Helmut Schöllnast

OA Dr. Roland Weinke

OA Dr. Jürgen Steiner

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 19. September 2014

Julia Wageneder eh.

Gleichheitsgrundsatz

Aus Gründen der leichten Lesbarkeit wird in dieser Arbeit darauf verzichtet, geschlechtsspezifische Formulierungen zu verwenden. Es wird jedoch ausdrücklich festgehalten, dass das bei Personen verwendete generische Maskulinum sich auf beide Geschlechter bezieht.

Vorwort

Diese Diplomarbeit behandelt die Thematik der akuten akalkulösen Cholezystitis in einer prospektiven Studie am Universitätsklinikum Graz.

Die Patienten in dieser Studie waren rein kardiologische Patienten der Intensivstation. Einige von diesen entwickelten im postoperativen Verlauf diese Form der Cholezystitis. Bei diesem Patientenkollektiv fokussierten wir uns auf deren Laborwerte – speziell die Entzündungsparameter und die Leberwerte – um in Kombination mit sonographischen Untersuchungen eventuelle Signifikanzen mit dem Auftreten der Cholezystitis beweisen zu können.

Derartige Korrelationen könnten die Früherkennung der akuten akalkulösen Cholezystitis massiv vereinfachen und auf diese Weise die oft schwere Diagnose bei Intensivpatienten mit unspezifischen Symptomen erleichtern.

Eine frühzeitige Diagnostik und demzufolge eine frühere Intervention würden vermutlich zu einer Senkung der hohen Mortalität bedingt durch die akute akalkulöse Cholezystitis führen. Diese Hypothese müsste jedoch durch weitere Studien bekräftigt werden.

Aus didaktischen Gründen beginnt diese Arbeit mit einem allgemeinen Teil über die Gallenblase, ihre Anatomie, Histologie und Funktion. Des Weiteren folgen Erläuterungen, welche sich schon auf die Cholezystitis, im Speziellen natürlich auf die akute akalkulöse Cholezystitis richten. Die Erklärung der Studienrichtlinien, Patienteneinschlüsse und Methoden folgen im nächsten Punkt. Alle Ergebnisse dieser prospektiven Studie sind klar erläutert und werden in der Diskussion mit bereits vorhandenen, thematisch angleichenden Studien und der daraus folgenden Konklusion behandelt.

Danksagungen

An dieser Stelle will ich mich bei all jenen bedanken, die mir bei der Erstellung dieser Arbeit behilflich waren.

Zuerst möchte ich bei meinem lieben Betreuer – OA Dr. Jürgen Steiner – bedanken. Für die Hilfestellungen, Verteidigungen und die aufbauenden Worte in dieser Zeit. Danke für dein Vertrauen und deine Unterstützung!

Des Weiteren möchte ich einer lieben Kollegin – OÄ Dr. Kathrin Dorr – für die Herstellung des Kontaktes zu Jürgen danken. Ohne Sie und ihrem lieben Kollegen Jürgen wäre ich wohl nicht auf der Radiologie gelandet um dort meine Arbeit zu erstellen.

Eine wichtige Unterstützung erhielt ich durch Univ. Prof. Dr. Helmut Schöllnast. Dank ihm und der Mithilfe des Statistikers Mag. Dr. Quehenberger konnte die Auswertung der statistischen Daten erfolgen. Herrn OA Dr. Weinke danke ich vielmals für die Bereitstellung der sonographischen Befunde des gesamten Patientenkollektives. Vielen Dank!

Meinem Freund Martin danke ich von ganzem Herzen für das Durchhaltevermögen und das Aushalten meinerseits in der doch stressigen letzten Phase meines Studiums. Danke für dein Verständnis und deine Unterstützung!

Meiner „Familie“ und Freunden danke ich auch für ihre seelische Unterstützung, meiner Nichte Marie-Sophie und meiner liebsten Kyra für die speziellen und sehr effektiven Ablenkungen in den „Pausen“.

Zum Schluss möchte ich noch einer Freundin danken, die mir mit einem geliehen Laptop ermöglicht hat, meine Diplomarbeit - nach der Selbstzerstörung meines Computers mitten im Werk - doch noch fertig stellen zu können.

Vielen Dank!

Zusammenfassung

Ziel: In dieser prospektiven Studie werden die Häufigkeit und die Umstände des Auftretens der akuten akalkulösen Cholezystitis bei Intensivpatienten nach Herzoperationen analysiert. Des Weiteren werden einige pathologische Laborparameter auf eine Signifikanz in Bezug auf die Cholezystitis untersucht.

Methodik: Von März 2011 bis Juni 2012 wurden an der Universitätsklinik für Radiologie des Universitäts-Landeskrankenhauses Graz insgesamt 242 kardiologische Patienten der Intensivstation, jeweils prä- und postoperativ, mittels einer Sonographie der Gallenblase beobachtet. Anhand der vollständigen radiologischen Befunde, sowie Laborbefunde, Operationsberichte und Arztbriefe, konnten schließlich 57 Patienten eingeschlossen werden. Die Diagnose der akuten akalkulösen Cholezystitis wurde mittels Sonographie bei einer Wandverdickung > 3 mm, einer 3-Schichtung der Wand und einer Hypervaskularisation der Gallenblase gestellt.

Ergebnisse: Von 57 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 73,8 Jahren zum Zeitpunkt der Herzoperation (79% männlich) entwickelten 15,8% (9 Patienten) im postoperativen Verlauf eine akute akalkulöse Cholezystitis. Auffällig ist die Tatsache, dass alle Erkrankten im präoperativen Screening keine Cholelithiasis zeigten. Patienten mit einer Dreischichtung der Gallenblasenwand wiesen im Mittelwert eine signifikant höhere Cholinesterase (CHE), gesamte Bilirubin Anzahl, Aspartat-Aminotransferase (AST) und C-reaktives Protein (CRP) auf, als Patienten ohne Dreischichtung der Gallenblasenwand. Dies zeigte sich auch bei Patienten mit einer Cholezystitis: hierbei waren die gesamte Bilirubin Anzahl, die Cholinesterase (CHE) und die Aspartat-Aminotransferase (AST) im Mittelwert signifikant höher als bei Patienten ohne Cholezystitis. Diese signifikanten Unterschiede im Mittelwert einzelner Laborparameter ergaben sich des Weiteren bei Patienten mit einer Hypervaskularisation der Gallenblase in Bezug auf die Alkalischen Phosphatase (AP), bei Patienten mit Sludge in der Gallenblase in Bezug auf die gesamte Bilirubin Anzahl und bei Patienten mit einer Cholelithiasis in Bezug auf die Cholinesterase (CHE).

Schlussfolgerung: Das Auftreten der akuten akalkulösen Cholezystitis ist in unserer Studie mit 15,8% als eher gering zu werten. Spannend ist die Tatsache, dass alle Erkrankten präoperativ eine sonographisch unauffällige Gallenblase hatten. Es bleibt die Frage offen, ob sich eine vorbestehende Cholelithiasis nach Herzoperationen sogar protektiv auf die Gallenblase auswirkt. Patienten mit sonographischen Zeichen einer akuten Cholezystitis zeigten signifikant unterschiedliche Leberlaborparameter bzw. Entzündungsparameter als Patienten ohne sonographische Zeichen einer akuten Cholezystitis.

Abstract

Purpose: This retrospective study analyses the frequency and circumstances concerning the occurrence of acute acalculous cholecystitis in intensive care unit (ICU) patients after cardiac surgery. Furthermore, some pathological laboratory parameters are tested for significance in relation to this special form of cholecystitis.

Methods: A total of 242 cardiological intensive care patients were observed pre- and postoperatively by medical ultrasonics of the gallbladder. Based on the complete radiological, surgical, discharge reports and the laboratory findings, 57 patients were finally able to be included in this study. The diagnosis of the acute acalculous cholecystitis was made by pathological ultrasound findings including a wall thickening of > 3 mm, a 3-stratification of the wall and a hypervascularisation of the gallbladder.

Results: The mean age of the patients available for this clinical research was 73,8 years at the time of cardiac surgery and 79% of them were male. 15,8% (9 patients) developed an acute acalculous cholecystitis in their postoperative setting. Striking is the fact, that all of these ill patients showed no cholelithiasis in the preoperative screening. Patients, who had a 3-stratification of the gallbladder wall - shown in the ultrasound - had significantly higher mean values of cholinesterase (CHE), total bilirubin count, aspartate aminotransferase (AST) and C - reactive protein (CRP) as patients without layering of the gallbladder wall. This was also evident in patients with cholecystitis: here the entire number of the total bilirubin count, the cholinesterase (CHE) and the aspartate aminotransferase (AST) on average were significantly higher than in patients without cholecystitis. These significant differences in the mean of individual laboratory parameters resulted further in patients with hypervascularisation of the gallbladder in relation to the alkaline phosphatase (AP), in patients with sludge in the gallbladder with respect to the total bilirubin number and in patients with cholelithiasis related to the cholinesterase (CHE).

Conclusions: With 15.8% in our study, the occurrence of the acute acalculous cholecystitis must be seen as rather low. Exciting is the fact, that all of these ill

patients had a sonographically inconspicuous gallbladder preoperatively. The question remains open if a pre-existing cholelithiasis even has a protective effect on the gallbladder after heart surgery.

Patients with sonographic signs of an acute cholecystitis showed significantly different liver laboratory parameters or rather inflammatory markers than patients without sonographic signs of an acute cholecystitis.

Inhaltsverzeichnis

Gleichheitsgrundsatz.....	II
Vorwort.....	III
Danksagungen.....	IV
Zusammenfassung.....	V
Abstract.....	VII
Inhaltsverzeichnis.....	IX
Glossar und Abkürzungen.....	X
Abbildungsverzeichnis.....	XI
Tabellenverzeichnis.....	XII
1 Einleitung.....	1
2 Theoretischer Teil.....	2
2.1 Anatomie.....	2
2.1.1 <i>Lage – Beziehungen</i>	2
2.1.2 <i>Gefäße</i>	3
2.1.3 <i>Nerven</i>	4
2.2 Histologischer Aufbau der Gallenblase.....	5
2.3 Funktion der Gallenblase.....	7
2.4 Cholezystitis.....	7
2.4.1 <i>Definition</i>	7
2.4.2 <i>Einteilung</i>	8
2.4.3 <i>Epidemiologie</i>	9
2.4.4 <i>Ätiologie und Pathogenese</i>	9
2.4.5 <i>Morphologie</i>	9
2.4.6 <i>Klinik der Gallenblasenentzündung</i>	10
2.4.7 <i>Diagnostische Strategie</i>	11
2.4.8 <i>Therapie der akuten Cholezystitis</i>	12
2.4.9 <i>Prognose</i>	13
2.4.10 <i>Akute akalkulöse Cholezystitis</i>	14
3 Material und Methoden.....	16
3.1 Patienten und Methoden.....	16
3.2 Sonographische Kriterien einer akuten Cholezystitis.....	18
3.3 Bildgebende Diagnostik und Material.....	18
3.4 Datenerfassung und statistische Auswertung.....	18
4 Ergebnisse – Resultate.....	19
5 Diskussion.....	22
5.1 Konklusion.....	26
6 Literaturverzeichnis.....	27
Anhang – Lebenslauf.....	29

Glossar und Abkürzungen

A.	Arterie
bzw.	beziehungsweise
lt.	laut
N.	Nerv
R.	Ramus
u.a.	unter anderem
V.	Vene
v.a.	vor allem
z.B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gallenblase und extrahepatische Gallenwege	2
Abbildung 2: Arterielle Versorgung der Gallenblase	3
Abbildung 3: Trigonum cholecystohepaticum (CALOT-Dreieck) mit A. cystica	4
Abbildung 4: Epithel der Gallenblase	5
Abbildung 5: Schnitt durch die Gallenblase	6
Abbildung 6: OP-Foto einer akut entzündeten Gallenblase.....	8
Abbildung 7: Akute Cholezystitis	10
Abbildung 8: Ultraschall-Bild einer akuten akalkulösen Cholezystitis	15
Abbildung 9: Untersuchte Patienten im Zeitraum von März 2011 bis Juni 2012 ..	17

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufigkeit und Verteilung der akuten akalkulösen Cholezystitis	19
Tabelle 2: Ergebnisse des Wilcoxon-Mann-Whitney-Tests	21

1 Einleitung

Die akute akalkulöse Cholezystitis (AAC) ist eine seltene Erkrankung, die vor allem bei kritisch kranken, intensivpflichtigen Patienten auftritt und mit einer hohen Morbidität und Mortalität einhergeht.

Ausgedehnte herzchirurgische Eingriffe, Operationen an der thorakalen und abdominalen Aorta sowie Schockzustände im Rahmen von Traumata und großflächigen Verbrennungen werden ursächlich erwähnt.

In der Literatur beschriebene Risikofaktoren sind ein Alter > 70 , ein postoperatives low cardiac output Syndrom, Re-Operationen, lange kardiopulmonale Bypasszeit, erhöhter Bluttransfusionsbedarf, die intraaortale Ballonpumpe, Arrhythmien und chronische Niereninsuffizienz.

Eine frühzeitige Diagnostik wird in der Literatur einstimmig als essentiell beschrieben. Die operative Entfernung der Gallenblase ist die anerkannte Therapie der Wahl.

Häufig sind jedoch die klinischen Symptome der oft schwerstkranken, intubierten Intensivpatienten nur sehr schwer zu erkennen und richtig zuzuordnen. Dadurch kommt es zu Verzögerungen in der Diagnostik und in weiterer Folge zu einer verzögerten adäquaten Therapie. Dies führt letztendlich zu Sepsis, Multiorganversagen und in vielen Fällen zum Tod des Patienten.

Der nachfolgende theoretische Abschnitt soll eine Übersicht über die Cholezystitis – im Speziellen über die akute akalkulöse Cholezystitis – verschaffen. Aus methodischen Gründen werden zunächst die anatomische Konstellation und der histologische Aufbau der Gallenblase beschrieben, um darauffolgend die weiteren Pathologien zu erläutern. Anschließend werden die Ergebnisse einer am LKH-Universitätsklinikum Graz durchgeführten Studie, in welcher Patienten nach Herzoperationen hinsichtlich des Auftretens einer akuten Cholezystitis untersucht wurden, präsentiert. Die Studie beinhaltet die Frage, ob Patienten mit sonographischen Zeichen einer akuten Cholezystitis im Vergleich zu Patienten ohne sonographische Zeichen einer akuten Cholezystitis unterschiedliche Leberlaborparameter bzw. Entzündungsparameter zeigen.

2 Theoretischer Teil

2.1 Anatomie

Die Gallenblase – auch Vesica biliaris bzw. Vesica fellea genannt – wird als ein birnenförmiges Hohlorgan mit 8-12 cm Länge und 4-5 cm Durchmesser beschrieben. Ihr Fassungsvermögen beträgt 40-50 ml. Sie ist in folgende Abschnitte unterteilt: den Gallenblasenboden – Fundus vesicae biliaris, den Gallenblasenkörper – Corpus vesicae biliaris, den Gallenblasentrichter – Infundibulum vesicae biliaris und den Gallenblasenhals – Collum vesicae biliaris, der schließlich im Ductus cysticus endet.(1)

Diese anatomische Einteilung der Gallenblase zeigt *Abbildung 1* nun bildlich.

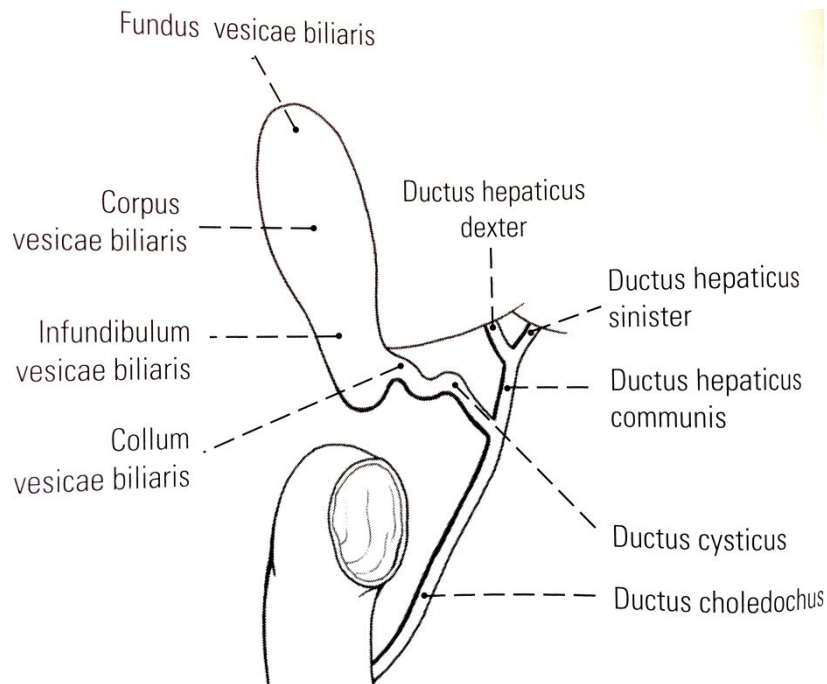


Abbildung 1: Gallenblase und extrahepatische Gallenwege

2.1.1 Lage – Beziehungen

Die Gallenblase kommt in der Fossa vesicae biliaris zu liegen und ihr Corpus vesicae biliaris ist dort mit der Leber in enger Beziehung. Bis auf diese Verwachsungsfläche mit der Leber ist die Gallenblase von Peritoneum überzogen. Nach ventral ist die Gallenblase in enger Bindung zur Leber, nach dorsal kommt ihr Hals an die Pars superior duodeni und ihr Fundus an die Flexura coli dextra zu

liegen. Bei bzw. nach Entzündungen sind hier Verwachsungen zwischen beiden Organen möglich.(1)

2.1.2 Gefäße

Die A. cystica, die in vielen Fällen im Calot-Dreieck aus dem R. dexter der A. hepatica propria entspringt, versorgt die Gallenblase mit arteriellem Blut.(2)

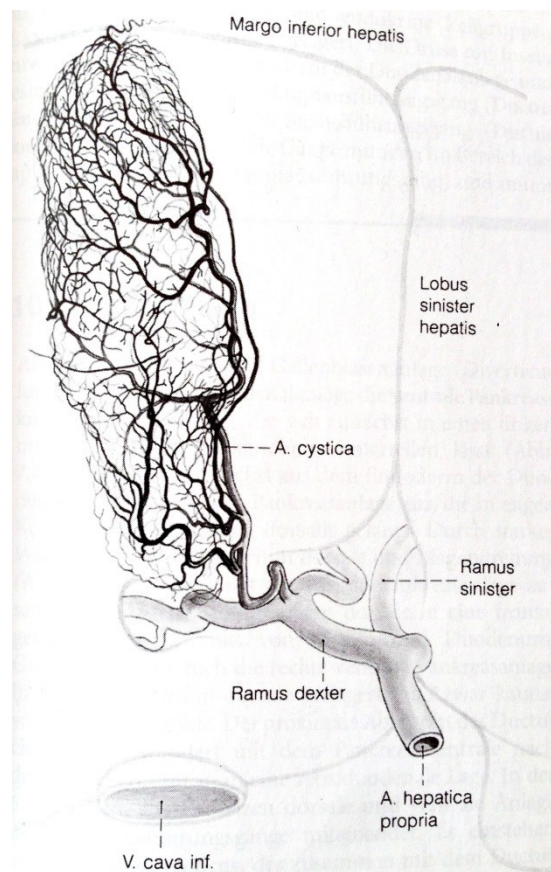


Abbildung 2: Arterielle Versorgung der Gallenblase

Diese arteriellen Verzweigungen und die daraus resultierende Versorgung der Gallenblase werden in der obigen *Abbildung 2* veranschaulicht.

Die untere *Abbildung 3* zeigt das Trigonum cholezystohepaticum – auch als CALOT'sches Dreieck bekannt, wo man in den meisten Fällen die A. cystica operativ auffindet. Dieses Dreieck wird vom Ductus cysticus und vom Ductus hepaticus communis begrenzt.

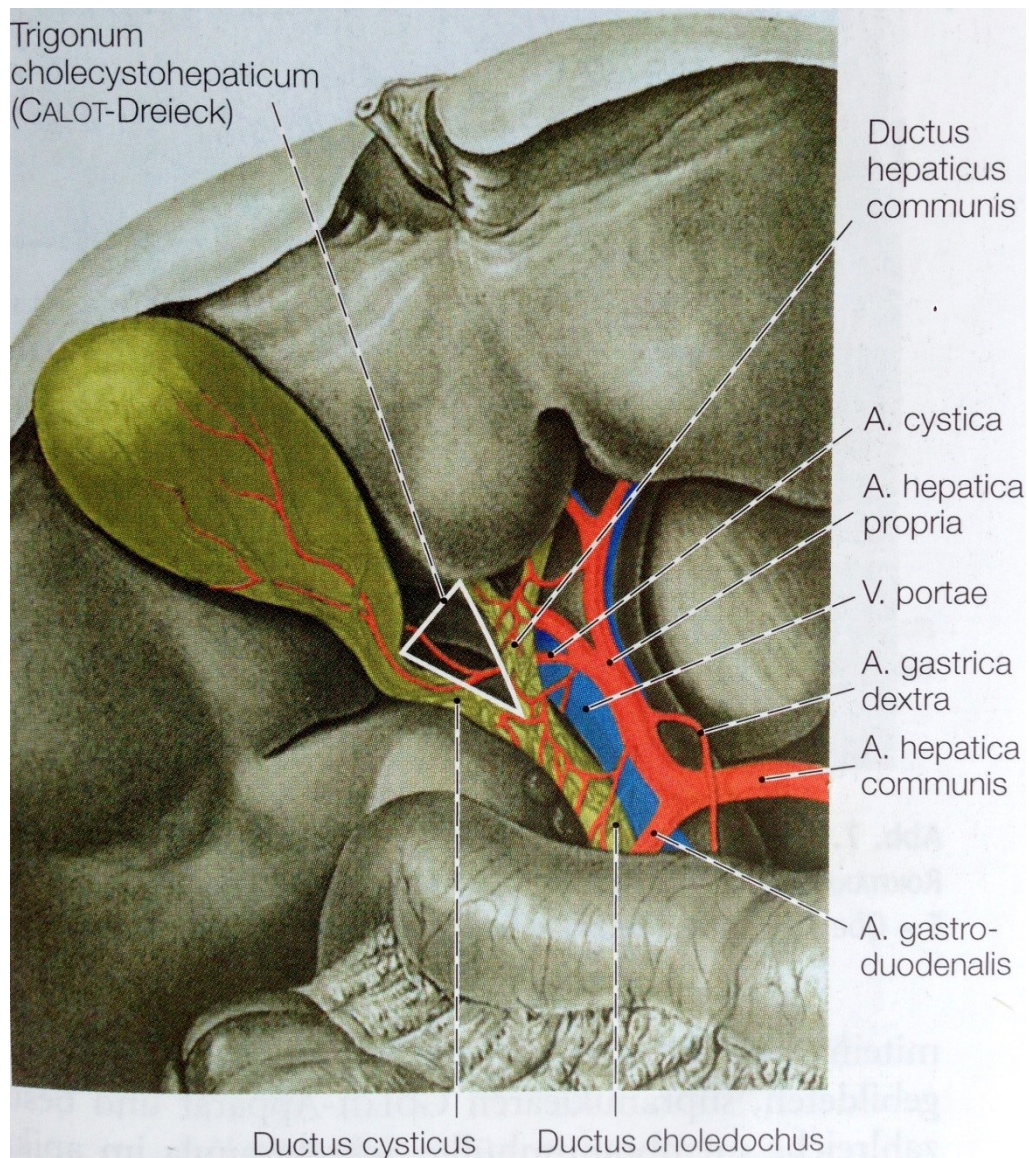


Abbildung 3: *Trigonum cholecystohepaticum (CALOT-Dreieck) mit A. cystica*

Es gibt in Bezug auf die A. cystica und deren Ursprung oder Verlauf, wie im gesamten Bereich der A. hepatica, eine Reihe von Varianten.

Das venöse Blut wird zur V. portae oder deren intrahepatische Äste abgeleitet.(2)

2.1.3 Nerven

Die Gallenblase, und auch die Gallengänge, werden vom vegetativen Plexus hepaticus aus dem Plexus coeliacus innerviert. Zusätzlich treten Äste aus dem rechten N. phrenicus an die Serosa der Gallenblase, wodurch Schmerzen bei Erkrankungen des Organs in die rechte Schulter auftreten können.(1)

2.2 Histologischer Aufbau der Gallenblase

Die Wand der Gallenblase besteht aus drei verschiedenen Schichten:

- der Tunica mucosa
- der Tunica muscularis
- der Tunica adventitia bzw. der Tunica serosa (3)



Abbildung 4: Epithel der Gallenblase

Diese *Abbildung 4* zeigt eine mikroskopische Vergrößerung des Epithels der Gallenblase.

Tunica mucosa:

Die Schleimhaut weist kleine, netzförmig angeordnete Falten, Plicae mucosae, auf. An manchen Stellen ragen sich diese Schleimhautkrypten tief in die Wand hinein (Rokitansky-Aschoff-Krypten). Im Collum und im Ductus cysticus formt die Schleimhaut eine spiralförmige Falte, die Plica spiralis (Heister-Klappe). Sie verhindert bei einem Druckanstieg im Bauchraum die Entleerung der Gallenblase. Diese Gewebsschicht besteht aus einem einschichtigen, hochprismatischen Epithel und einer dünnen, bindegewebigen Lamina propria.(1)

Die Epithelzellen der Oberfläche besitzen viele Mitochondrien und auf ihrer apikalen Seite Mikrovilli. Auf der basolateralen Seite der Zellen des Schleimhautepithels sind solche Mikrovilli, die bis in die interzellulären Räume zwischen den Zellen zu liegen kommen. Am Beginn des Ductus cysticus sind viele Einsenkungen des Epithels in die Lamina propria zu erkennen, die tubuloazinoöse Drüsen mit weitem Lumen erschaffen.(4)

Diese Epithelzellen fördern ein schleimiges Sekret, das zusammen mit dem Schleim aus den Abführwegen der Galle die fadenziehende Konsistenz ergibt. Kleine Glandulae tunicae mucosae findet man auch im Halsbereich der Gallenblase.(1)

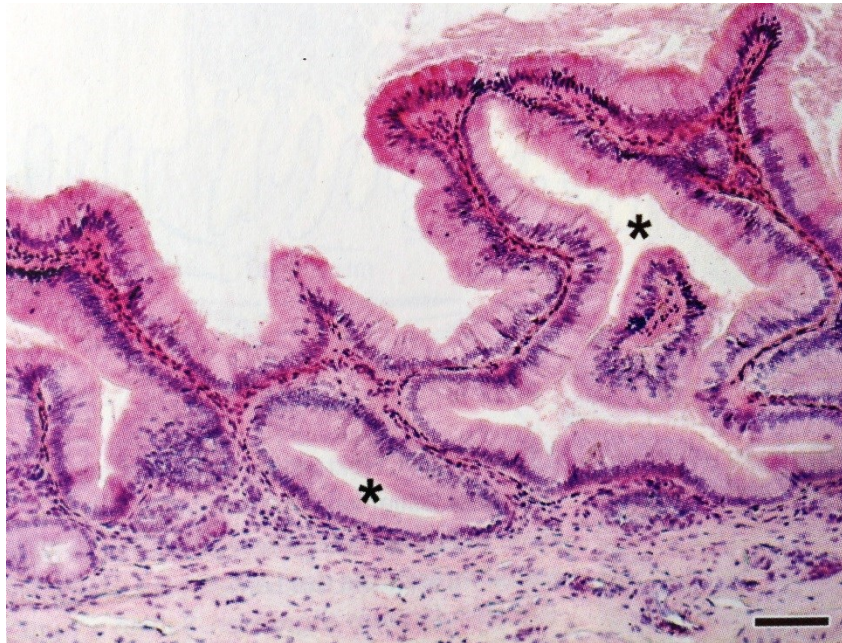


Abbildung 5: Schnitt durch die Gallenblase

Dieses Kurspräparat (*Abbildung 5*) der Universität Ulm veranschaulicht das einschichtig hochprismatische Epithel der Mukosa mit den typischen Rokitansky-Aschoff-Krypten (Sterne). Der schwarze Balken im rechten unteren Rand des Präparates entspricht zur besseren Vorstellung einer Größe von 100 µm.

Tunica muscularis:

Diese dünne Schicht besteht aus scherengitterartig durchflochtenen glatten Muskelzellen.(1)

Tunica adventitia bzw. Tunica serosa:

Im Bereich des Verwachsungsgebietes der Gallenblase mit der Leber finden wir eine Tunica adventitia. Die Oberfläche der Gallenblase, welche dem Darm zugewandt ist, ist von einer Tela subserosa und Tunica serosa bedeckt.(3)

2.3 Funktion der Gallenblase

Die Leber produziert täglich ca. 900 ml Galle, die zur Hälfte direkt ins Duodenum gelangt und die andere Hälfte zur Speicherung in die Gallenblase. Wenn der Sphinkter Oddi (M. sphincter ductus choledochi) geschlossen ist, ist in den Gallengängen ein Überdruck von ca. 10 mmHg vorhanden, welcher den Weg der Galle in die Gallenblase fördert.

Durch die isotone Resorption von NaCl und NaHCO₃ erfolgt die Konzentrierung der Lebergalle um den Faktor 10 - 20 zu 20 - 50 ml Blasengalle pro Tag.

Die Freisetzung von Cholecystokinin (CCK) in der intestinalen Verdauungsphase stimuliert die Kontraktion der Gallenblasenmuskulatur, bewirkt eine Erschlaffung des Sphincter Oddi und führt somit zur Entleerung von Blasengalle ins Duodenum.(5)

Im Falle einer Entfernung der Gallenblase verhalten sich die periodischen Kontraktionen und Erschlaffungen des oben erwähnten Sphincters derart, dass kein Rückstau von Galle möglich ist. Die durch die Nahrungsaufnahme nun indizierte Sekretionssteigerung der Leber ist hoch genug, um die entsprechende Menge von Gallenflüssigkeit für eine ausreichende Verdauung von nicht zu großen und fettreichen Mahlzeiten zu produzieren.(2)

2.4 Cholezystitis

Synonym: Gallenblasenentzündung

2.4.1 Definition

Eine Cholezystitis ist eine Entzündung der Gallenblase. Sie kann sich akut, chronisch oder rezidivierend (akute Entzündungsschübe in einer chronisch entzündlich veränderten Gallenblase) präsentieren. In den meisten Fällen entwickelt sie sich in Verbindung mit einer Cholezystolithiasis.

2.4.2 Einteilung

Die Cholezystitis wird nach ihrer Verlaufsform – wie bereits im Punkt „Definition“ kurz erwähnt – in eine akute Cholezystitis und eine chronische Cholezystitis eingeteilt.

Die akute Entzündung ist durch ein plötzliches Auftreten und einen raschen, oft heftigen Verlauf über wenige Stunden oder Tage gekennzeichnet. Diesem liegt in den meisten Fällen der steinbedingte Verschluss des Ductus cysticus zugrunde.(6)

Abbildung 6 zeigt eine Fotografie mit einer derart pathologisch imponierenden, entzündeten Gallenblase.

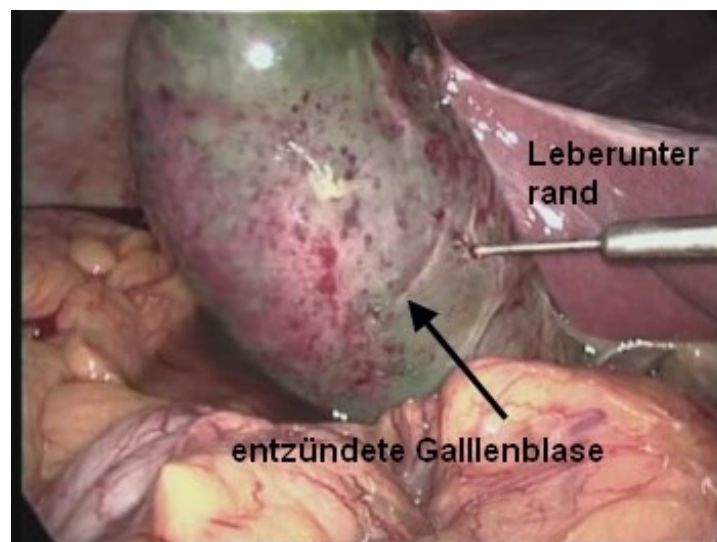


Abbildung 6: OP-Foto einer akut entzündeten Gallenblase

Die chronische Cholezystitis kann aus wiederholten Anfällen einer akuten Cholezystitis entstehen oder sich schleichend entwickeln. Eine lang andauernde Irritation durch Gallensteine oder eine chronische bakterielle Besiedelung (z.B. durch *Salmonella typhi*) können dafür verantwortlich sein.(6)

Nachfolgende Unterpunkte sind bereits nur noch auf die akute Cholezystitis ausgerichtet.

2.4.3 Epidemiologie

Die akute Cholezystitis präsentiert sich als eine der häufigsten Komplikationen der symptomatischen Cholezystolithiasis. Nahezu jeder fünfte Patient mit Cholelithiasis erleidet im Verlauf eine Cholezystitis. Gallensteine werden in 95% der Fälle nachgewiesen, Karzinome sind in 1% der Fälle ursächlich zu finden. Die Cholezystitis ist auf Männer und Frauen gleich häufig aufgeteilt.(7)

2.4.4 Ätiologie und Pathogenese

Ursächlich lassen sich in vielen Fällen der erhöhte Druck durch die mechanische Obstruktion des Gallenblasenausganges finden, der im Weiteren zu entsprechenden Durchblutungsstörungen der Gallenblasenwand führt.(7)

Toxische Wirkungen der Galle (chemische, eine überwiegend durch die Gallensäure bedingte Entzündung) oder mechanische Irritationen durch Gallensteine und Bakterien sind ebenfalls dokumentiert.

Weil in den Frühstadien der Erkrankung meistens keine Bakterien nachzuweisen sind, ist von einer Sekundärinfektion des vorgeschädigten Organs durch aufsteigende Darmbakterien (*E. coli*, *Streptococcus faecalis*) über den Ductus choledochus oder lymphogen auszugehen.

In einer Gallenblase ohne Steinkonglomerate kann sich als Folge schwerer Erkrankungen – Polytrauma, Verbrennung, Sepsis, Multiorganversagen, Operationen – eine akute Cholezystitis entwickeln.

2.4.5 Morphologie

Die Gallenblasenwand imponiert gerötet, ödematös und von Blutungen durchwandert. Mehr oder minder ausgeprägte ulzeröse Schleimhautdefekte (Cholecystitis ulcerosa) und eine mögliche diffuse Durchsetzung der Wand von neutrophilen Granulozyten (Cholecystitis phlegmonosa) können morphologisch diagnostiziert werden. Ein fibrinös-eitrig-hämorrhagisches Exsudat füllt das Gallenblasenlumen aus. (6)



Abbildung 7: Akute Cholezystitis

Abbildung 7 stellt das Bild einer akut entzündeten Gallenblase mit folgenden pathologischen Befunden dar:

Die Wand ist ödematös verdickt, die Mukosa gerötet (hyperämisch) und die Subserosa von Blutungen durchsetzt (Pfeile).

2.4.6 Klinik der Gallenblasenentzündung

Kolikartige Schmerzen im rechten Oberbauch (viszeraler diffuser Schmerztyp), die mehrere Stunden andauern und dann mit der Zeit in einen unterschweligen Dauerschmerz übergehen können, bilden ein typisch klinisches Bild dieser Erkrankung. Mit zunehmender peritonealer Reizung kann sich dieser Dauerschmerz an Intensität verstärken und auch in den Rücken oder die Schulter (N. phrenicus, C4) ausbreiten. Übelkeit und Erbrechen sind häufige Begleitsymptome. Zu Fieber und Schüttelfrost kommt es bei einer bakteriellen Infektion der Gallenblase. Ein selten vorkommender Subikterus kann durch die Begleitreaktion der benachbarten Leber oder Gallengänge ausgelöst werden.

In der klinischen Untersuchung präsentieren sich eine Druckschmerzhaftigkeit im rechten Oberbauch, gegebenenfalls eine Abwehrspannung und ein Loslass-Schmerz. Das Murphy-Zeichen, welches durch die plötzliche inspiratorische Unterbrechung bei tiefer Palpation des rechten Oberbauches beschrieben wird, ist signifikant für die Diagnose der akuten Cholezystitis.(7)

2.4.7 Diagnostische Strategie

Diagnostische Hinweise findet man häufig in der Anamnese früherer Gallenkoliken, in der druckempfindlichen Gallenblasenregion mit einer vorhandenen Abwehrspannung und gelegentlich lässt sich sogar ein Gallenblasenhydrops tasten.(8)

Bei vielen Patienten ist bei der akuten Cholezystitis Fieber vorhanden. Die Veränderungen des Labors weisen meist eine mäßige Leukozytose und eine geringgradige Erhöhung der Parameter für eine Cholestase auf – Alkalische Phosphatase und γ -GT.(7)

Des Weiteren kommt es zu Erhöhungen des CRP (C-reaktives Protein) und unter Umständen auch des Serumbilirubins.(8)

Aufgrund differentialdiagnostischer Überlegungen sollen die Laboruntersuchungen die Leber- und Pankreasenzyme miteinschließen, sowie bei höhergradigen Enzymreaktionen an eine Cholangitis gedacht werden.

Mit einer Sensitivität von über 90 % ist es möglich, die klinische Diagnose einer akuten Cholezystitis mittels einer Sonographie zu erhärten.

2.4.7.1 Sonographie

In der Sonographie findet sich in der Phase der akuten Entzündung typischerweise eine hydropische und wandverdickte Gallenblase.(7)

Diese vorwiegend echoarme Wandverdickung von mindestens 4 mm ist Ausdruck eines Ödems der Gallenblasenwand.

Des Weiteren lässt sich bei begleitender Pericholezystitis ein zusätzlicher hypoechogener Flüssigkeitssaum um die Gallenblase herum erkennen.

Eine Verdickung der Mukosa weist häufig auf eine bakterielle Entzündung hin.

Zusätzlich können im Lumen der Gallenblase Konkremente und andere Sedimentationen – wie Sludge, Gallenblasengrieß oder Detritus – vorkommen.(8)

Hochspezifisch für die akute Cholezystitis ist das sogenannte sonographische Murphy-Zeichen, welches durch die direkte Positionierung des Schallkopfes über der Gallenblase die größte Druckschmerzhaftigkeit erzeugt.

Falls die klinische Diagnose der akuten Cholezystitis sonographisch nicht eindeutig bewiesen werden kann, ist die Möglichkeit weiterer diagnostischer Maßnahmen gegeben. Um eine Perforation der Gallenblase und somit freie Luft

im Abdomen auszuschließen, bietet sich eine Röntgenaufnahme des Abdomens in Linksseitenlage an. Zur exakteren Diagnostik kann auch die Durchführung einer Computertomographie und/oder einer Gastroduodenoskopie angedacht werden. Die Anordnung weiterer Laboruntersuchungen in Hinsicht auf ein Zutreffen einer Differentialdiagnose ist in so einer unklaren Situation ebenfalls anzuraten.(7)

2.4.8 Therapie der akuten Cholezystitis

Die klinische Verdachtsdiagnose der akuten Cholezystitis stellt, nach deren Bestätigung durch die bildgebende Diagnostik, grundsätzlich eine Operationsindikation.

Vorerst wird der Patient stationär aufgenommen und konservativ an-behandelt.

2.4.8.1 Konservative Therapie

Diese Therapie umfasst zunächst eine intravenöse Flüssigkeitssubstitution, die Gabe von Schmerzmitteln (z.B. Metamizol, Buscopan) sowie eine ausreichende antibiotische Therapie mit Cephalosporinen (z.B. Ceftriaxon) oder Breitbandpenicillinen (z.B. Amoxillin/Clavulansäure).

Mithilfe dieser Maßnahmen kommt es in den meisten Fällen innerhalb der ersten 24 h zu einer deutlichen Befundbesserung.(7)

2.4.8.2 Chirurgische Versorgung

Bei jeder akuten, unkomplizierten Cholezystitis sollte stets eine frühelektive Operation nach 24 h bis maximal 72 h angestrebt werden – vorausgesetzt es liegen keine schwerwiegenden Kontraindikationen vor.(7,9)

Allgemein gesehen ist jede akute Cholezystitis und deren Komplikationen eine Indikation für eine Operation. Unterschieden werden jedoch die gesetzten Zeitpunkte hierfür:

- Eine sofortige Notfallopération ist bei einem Gallenblasenempyem, einer Perforation, einer Sepsis oder einem Gallensteinileus gegeben.
- Frühoperationen – wie bereits oberhalb erwähnt – dominieren den unkomplizierten Verlauf und dessen Therapie der Wahl.
- Eine weitere Option ist die Intervall-Operation. Hierbei wird die Cholezystektomie im entzündungsfreien Intervall nach der konservativen Therapie – in der Regel nach ca. 6 Wochen Latenz-Zeit – durchgeführt. V.a.

bei einem hohen Operationsrisiko oder bei einer zu späten Diagnosestellung ist diese Form indiziert.

Bei den Operationsprinzipien wird zwischen der laparoskopischen Cholezystektomie und der konventionellen Cholezystektomie als Alternative unterschieden. Aufgrund vieler Vorteile und schnellerer Heilungsverläufe wird die laparoskopische Variante bevorzugt gewählt. Sollten in einigen Fällen anatomische Varianten vorliegen, Vernarbungen und Verziehungen zu unübersichtlichen laparoskopischen Verhältnissen führen, muss mit einer Umstellung auf oder bereits von Beginn an mit der offenen, konservativen Operation vorlieb genommen werden, um Verletzungen zu vermeiden. In der Nachbehandlung kann bei dem Befund positiver Darmgeräusche – und einer guten Darmfunktion – bereits ein Kostaufbau erfolgen. Das Fortführen der Antibiotikatherapie soll je nach Befund (Blutkulturen, Gesamtbefund) individuell entschieden werden.

2.4.8.3 Interventionelle Therapie

Eine weitere Möglichkeit bietet die interventionelle Therapie für Patienten mit einem hohen Operationsrisiko und für die akalkulöse Cholezystitis bei Intensivpatienten. Bei dieser Cholezystostomie handelt es sich um eine perkutane transhepatische Drainage der Gallenblase mithilfe eines Pigtail-Katheters unter bildgebender Kontrolle. Vor der erneuten Entfernung des genannten Katheters erfolgt eine röntgenologische Überprüfung der wieder erlangten Durchgängigkeit des Ductus cysticus. Im Falle einer Steinfreiheit der Gallenblase ist hernach keine Cholezystektomie erforderlich.

2.4.9 Prognose

Unter konservativer Therapie nehmen der cholezystitische Schub und dessen Symptome meist innerhalb von 6 – 8 Tagen ab.

Die Gefahr eines Rezidivs mit eventuell auftretenden Komplikationen ist nach einer durchgemachten Cholezystitis jederzeit gegeben. Aus diesem Grund sollte bei einer nicht durchgeführten Frühoperation immer eine elektive Cholezystektomie im entzündungsfreien Intervall erfolgen, sofern etwaige Kontraindikationen nicht anhalten oder dominieren.

Nach einer erfolgten Cholezystektomie gelten die Patienten aufgrund der Entfernung des krankheitsverursachenden Organs als geheilt.

2.4.9.1 Letalität

Die Letalität der akuten Cholezystitis liegt bei > 70-jährigen Patienten ohne operative Sanierung bei 10%.(9)

2.4.10 Akute akalkulöse Cholezystitis

Nun folgt ein kurzer Überblick über die spezielle Form der akuten Cholezystitis, welche in dieser Arbeit vorwiegend behandelt wird.

2.4.10.1 Definition

Die akute akalkulöse Cholezystitis wird definiert als eine akute Cholezystitis ohne Kriterium des Steinnachweises. Die Hinweise auf eine Cholelithiasis fehlen in der akuten Situation als auch in der Vergangenheit der Krankengeschichte.

Es handelt sich wiederum um eine Entzündung der Gallenblasenwand mit Spontan- und Druckschmerz sowie Fieber und Abwehrspannung.

2.4.10.2 Epidemiologie

Die Häufigkeit der akuten akalkulösen Cholezystitis ist altersabhängig. 50% der akuten Cholezystitiden bei Kindern sind akalkulös, bei Erwachsenen sind es nur 2 – 12%. Im Unterschied zur geschlechtergleichen Verteilung der kalkulösen Cholezystitis sind bei der steinlosen Cholezystitis Männer häufiger betroffen als Frauen; v.a. Männer jenseits des 60. Lebensjahres.

2.4.10.3 Ätiopathogenese

Verbrennungen, multiple Traumen, größere chirurgische Eingriffe und die schwere Sepsis mit Multiorganversagen zählen zu den prädisponierenden Faktoren der akuten akalkulösen Cholezystitis. Bei HIV-Patienten beobachtet man die Entstehung der Cholezystitis mit der vorhandenen Infektion von Zytomegalie-Viren oder Kryptosporidien und vermutet diese Infektionen als Auslöser dieser.

Die Pathogenese dieser Form der akuten Cholezystitis gilt als unklar. Die Vermutung stützt sich auf die – vorher genannten – prädisponierenden Kriterien, welche zu einer Stase der Galle in der Gallenblase führen und somit eine Minderdurchblutung und die folgende Hypoxie der Gallenblase auslösen. Diese Mechanismen ziehen die gleichen Reaktionsketten nach sich wie sie bei der

kalkulösen Cholezystitis vorkommen, welche in der Entzündung der Gallenblasenwand enden.

2.4.10.4 Krankheitsbild

Die klinische Präsentation ist der einer akuten kalkulösen Cholezystitis komplett identisch. In einigen Fällen - nach schweren operativen Eingriffen im Erwachsenenalter, nach Traumen oder bei Patienten mit gravierenden Grunderkrankungen - werden die Symptome häufig falsch interpretiert. Eine späte Diagnose-Stellung und Therapie sind die Folge. Die hohe Anzahl an Gangrän und Perforation der Gallenblase bei der akuten akalkulösen Cholezystitis und die hohe Mortalitätsrate mit 32 – 47% ergeben sich offenbar aus diesen Umständen.

2.4.10.5 Diagnostik

Die klinische Symptomatik und das Vorhandensein von prädisponierenden Kriterien stellen die Verdachtsdiagnose der akuten akalkulösen Cholezystitis. Diese Diagnose wird mithilfe der sonographischen Diagnostik und den typischen Merkmalen mit einer Sensitivität von 92% und einer Spezifität von 96% bestätigt. Zu diesen speziellen sonographischen Pathologien gehören die Vergrößerung der Gallenblase, die Verbreiterung der Wand über 4 mm, der Nachweis von Flüssigkeit in der Umgebung der Gallenblase und/oder ein Ödem der Gallenblasenwand.

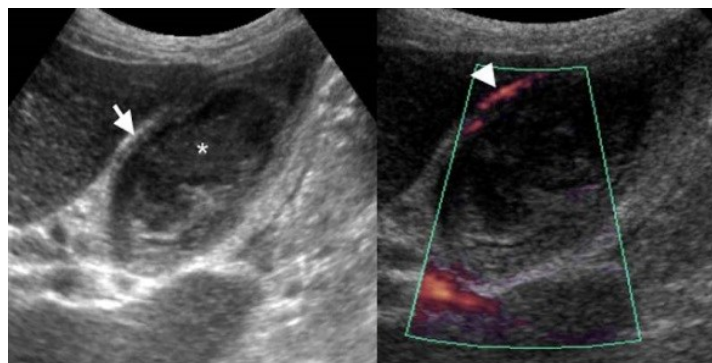


Abbildung 8: Ultraschall-Bild einer akuten akalkulösen Cholezystitis

Abbildung 8 repräsentiert zwei Ultraschallbilder mit pathologischen Befunden, die für eine akute akalkulöse Cholezystitis sprechen. Im linken Bild verweist der Pfeil auf die Wandverdickung der Gallenblase, welche mit Sludge (Stern) gefüllt ist. Das

Rechte zeigt unter Anwendung der Doppler-Sonographie die Hypervaskularisation der Gallenblase.

2.4.10.6 Therapie

Die sofortige Einleitung einer Antibiotikatherapie nach sicher gestellter Diagnose sowie die frühzeitige Cholezystektomie sind zwingend erforderlich.(10)

3 Material und Methoden

3.1 Patienten und Methoden

Im Rahmen dieser prospektiven Studie wurden auf der Universitätsklinik für Radiologie des LKH-Universitäts-Klinikums Graz von März 2011 bis Juni 2012 insgesamt 242 Patienten, welche alle stationär auf der Herzchirurgie aufgenommen waren, nach nachfolgend erläuterten Bedingungen untersucht und gegebenenfalls in diese Studie eingeschlossen:

Die Einschlusskriterien gliederten sich in kardiologische Patienten, eine geplante Herzoperation, prä- und postoperative Sonographien der Leber und Gallenblase und die Laboruntersuchungen.

Daraus ergab sich die Gesamtzahl der eingeschlossenen Patienten mit einer Zahl von 242.

Nach diesem initialen Einschluss folgten die Ausschlusskriterien, welche mit fehlenden prä- und postoperativen Sonographien, fehlenden Laborwerten, fehlenden kardiologischen Operationen (einige Patienten wurden konservativ behandelt) und dem Tod definiert wurden.

Somit ergab sich letztendlich die finale Studiengruppe mit 57 Patienten.

Zu den kardiologischen Operationen, welche unsere Patienten der Studie erhielten, zählten elektive und akute Bypass Operationen (CABG I, II, III), Aortenklappen Ersatz (AKE), Mitralklappen Ersatz (MKE) oder Mitralklappen Rekonstruktion (MKR), Tricuspidalklappen Rekonstruktion (TKR), supracoronarer Aorta ascendens Ersatz bzw. Bentall de Bono Operationen für aneurysmatische Ausweitungen der Aorta ascendens oder Dissektionen mit oder ohne Kreislaufstillstand.

Die Untersuchungen gliederten sich in eine präoperative Sonographie der Leber und Gallenblase sowie eine bzw. mehrere – bei Pathologien oder Auffälligkeiten – postoperative Sonographien der Leber und Gallenblase. Hinzu kommen Befunde von den klinischen Zustandsbildern der einzelnen Patienten und deren Laborbefunde – spezielles Augenmerk wurde hier auf die Entzündungsparameter und die Leberwerte gelegt.

Inkludiert wurden die folgenden aufgelisteten Laborwerte:

- Leukozytenzahl
- C-reaktives Protein (CRP)
- Bilirubin gesamt
- Alkalische Phosphatase (AP)
- Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT)
- Cholinesterase (CHE)
- Aspartat-Aminotransferase (AST)
- Alanin-Aminotransferase (ALT)

Die oben beschriebenen untersuchten Patienten werden in der nachfolgenden *Abbildung 9* graphisch dargestellt.

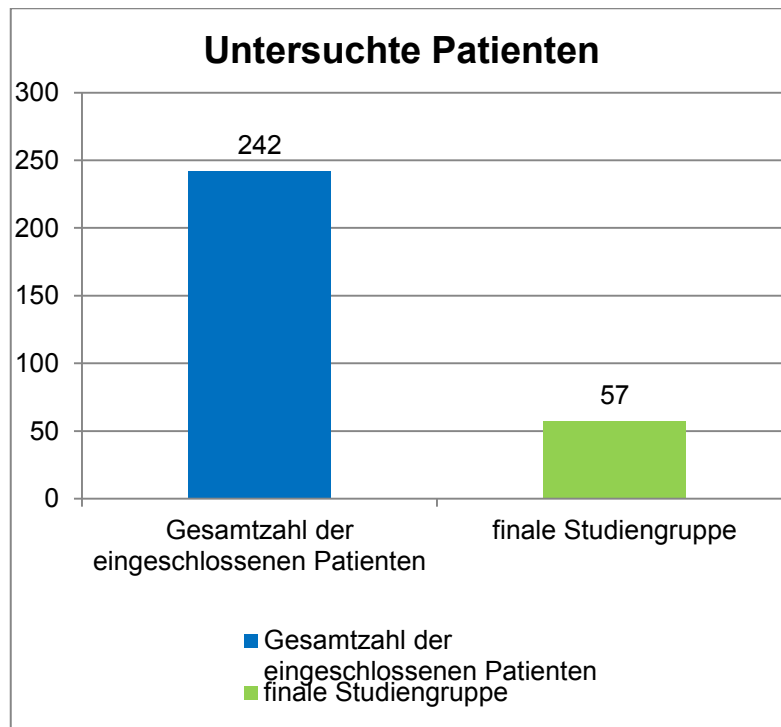


Abbildung 9: Untersuchte Patienten im Zeitraum von März 2011 bis Juni 2012

Das mittlere Alter der Patienten war zum Zeit der Herzoperation 73,8 Jahre. Der männliche Anteil unter den Patienten war mit 78,95% deutlich dominierend.

3.2 Sonographische Kriterien einer akuten Cholezystitis

Für die sonographische Diagnose einer akuten Cholezystitis mussten 3 Kriterien erfüllt sein:

- eine Wandverdickung > 4 mm
- eine 3-Schichtung der Wand
- eine Hypervaskularisation der Gallenblasenwand im Farbcodierten Doppler Ultraschall

Alle drei Kriterien mussten in der postoperativen Sonographie zur gleichen Zeit nachweisbar sein, um die Diagnose der akuten akalkulösen Cholezystitis zu stellen.

Des Weiteren wurde das Vorliegen eines Gallenblasenhydrops, welcher als eine Vergrößerung der Gallenblase > 4 cm definiert wurde, bewertet.

Das Vorkommen eines Sludge wurde ebenfalls beobachtet und notiert er untersucht.

3.3 Bildgebende Diagnostik und Material

Alle sonographischen Untersuchungen wurden mit demselben Ultraschallgerät (Logic 9, General Electrics, Connecticut, USA) von Fachärzten oder fortgeschrittenen Assistenzärzten für Radiologie durchgeführt.

3.4 Datenerfassung und statistische Auswertung

Die Datenerhebung wurde mithilfe des Krankenhausinformationssystems „Medocs“ durchgeführt. Arztbriefe, radiologische Befunde, OP-Berichte sowie Laborbefunde wurden hierbei herangezogen.

Das Patientengut wurde mit fortlaufenden Nummern verschlüsselt (pseudonymisiert) und die auszuwertenden Daten in einer Excel-Tabelle aufgelistet.

Die statistische Datenanalyse wurde Großteils mithilfe der Software SPSS, welche den Studenten und Mitarbeitern des Universitätsklinikum Graz durch die Medizinische Universität Graz für die wissenschaftlichen Berechnungen zur Verfügung gestellt wird, und teils mit Microsoft Excel durchgeführt. Als statistische Tests wurden der Exakte Test nach Fisher und der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test angewandt.

Ein p-Wert von $< .05$ wurde als statistisch signifikant erachtet.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz genehmigt.

4 Ergebnisse – Resultate

In Tabelle 1 wurden die Patienten, welche in der präoperativen Sonographie eine Cholezystolithiasis aufwiesen, und die steinfreien Patienten bezüglich des Auftretens einer postoperativen akuten Cholezystitis verglichen.

Von 38 Patienten, bei welchen präoperativ in der sonographischen Untersuchung keine Konkremente nachweisbar waren, entwickelten 9 Patienten (23,7%) postoperativ eine akute akalkulöse Cholezystitis, 29 Patienten (76,3%) entwickelten keine Cholezystitis.

Von den 19 Patienten, bei denen in der präoperativen Sonographie eine Cholezystolithiasis diagnostiziert wurde, erkrankte keiner an einer akuten Cholezystitis.

Insgesamt betrachtet erkrankten 15,8% der Patienten an einer akuten akalkulösen Cholezystitis, wobei bei keinem der Patienten in der präoperativen Sonographie eine Cholezystolithiasis nachgewiesen wurde.

		Cholezystitis postoperativ		Summe
		Ja	Nein	
Cholezystolithiasis präoperativ	Ja	0	19	19
	Nein	9	29	38
Summe		9	48	57

Tabelle 1: Häufigkeit und Verteilung der akuten akalkulösen Cholezystitis

Patienten, die in der Sonographie eine Dreischichtung aufwiesen, unterschieden sich signifikant in der Höhe der Cholinesterase (CHE), der gesamten Bilirubin Anzahl, der Aspartat-Aminotransferase (AST) und des C-reaktiven Proteins (CRP) von den Patienten, welche keine Dreischichtung hatten.

In Bezug auf die sonographisch diagnostizierte Cholezystitis konnte im Wilcoxon-Mann-Whitney-Test wieder eine Signifikanz im Mittelwert der gesamten Bilirubin Anzahl, der Cholinesterase (CHE) und der Aspartat-Aminotransferase (AST) herausgefunden werden. Diese Laborparameter waren in der Gruppe, welche eine Cholezystitis hatten, deutlich höher als bei jenen Patienten, welche keine Cholezystitis vorwiesen.

Signifikante Unterschiede im Mittelwert ergab der Laborwert der Alkalischen Phosphatase (AP) hinsichtlich der sonographisch diagnostizierten Vaskularisation der Gallenblase im Farbcodierten Doppler Ultraschall. Die Patienten mit einer vermehrten Vaskularisation zeigten im Labor einen deutlich höheren Mittelwert der Alkalischen Phosphatase als bei jenen Patienten, welche diese Hypervaskularisation nicht hatten.

Bei Patienten, welche die sonographische Diagnose des Sludge erfüllten, wurde ein signifikant höherer Mittelwert des gesamten Bilirubins nachgewiesen, als bei den übrigen Patienten ohne diese Diagnose.

Bei Vorkommen eines Steines – diagnostizierte Cholelithiasis – in der sonographischen Untersuchung war die Cholinesterase (CHE) im Mittelwert signifikant höher, als unter den Patienten ohne Cholelithiasis.

Die unterhalb befindliche *Tabelle 2* listet alle Ergebnisse des Wilcoxon-Mann-Whitney-Tests auf, welche eine eindeutige Signifikanz im Mittelwert der einzelnen Laborparameter bei Patienten mit den jeweiligen sonographischen Pathologien einer Cholezystitis aufwiesen. Die jeweiligen Werte ergeben sich aus dem Mittelwert \pm der Standardabweichung.

		Leukozyten	Bilirubin gesamt	AP	GGT	CHE	AST	ALT	CRP
Sludge	Ja	9,35 ± 2,82	2,61 ± 5,45*	102,94 ± 64,68	142,18 ± 168,18	3335,18 ± 1389,44	48,63 ± 34,96	38,95 ± 31,86	132,36 ± 68,94
	Nein	8,71 ± 2,88	1,23 ± 2,44*	107,02 ± 120,26	122,36 ± 187,10	3563,35 ± 1121,32	52,86 ± 74,10	40,38 ± 36,09	122,46 ± 58,63
Hydrops	Ja	9,01 ± 3,63	2,63 ± 5,28*	128,48 ± 160,68	137,38 ± 218,25	3305,18 ± 1214,19	64,55 ± 107,75	37,23 ± 45,78	133,74 ± 57,77
	Nein	8,83 ± 2,46	1,14 ± 2,25*	95,72 ± 73,62	122,83 ± 164,46	3604,27 ± 1177,58	45,68 ± 30,27	41,28 ± 28,69	121,18 ± 63,05
Cholelithiasis	Ja	8,90 ± 2,94	0,67 ± 0,58*	94,22 ± 82,93	130,83 ± 235,70	4098,53 ± 953,64	41,89 ± 25,06	40,79 ± 27,60	115,41 ± 57,25
	Nein	8,76 ± 2,58	1,75 ± 4,02*	100,41 ± 70,24	112,76 ± 102,79	3240,57 ± 1223,56	44,13 ± 31,42	34,05 ± 25,59	126,65 ± 66,36
Wandverdickung	Ja	8,81 ± 3,23	2,09 ± 4,53*	115,24 ± 129,39	127,61 ± 176,77	3374,11 ± 1353,13	48,71 ± 35,98	35,32 ± 26,14	123,52 ± 66,98
	Nein	8,98 ± 2,36	1,03 ± 1,56*	93,86 ± 72,89	127,10 ± 190,55	3671,03 ± 936,39	55,35 ± 89,93	45,71 ± 42,81	127,23 ± 54,49
Dreischichtung	Ja	10,50 ± 3,93	3,97 ± 5,91*	183,00 ± 230,17	196,60 ± 298,13	2810,20 ± 1209,14	88,40 ± 45,24	49,90 ± 40,17	166,06 ± 74,69
	Nein	8,61 ± 2,58	1,21 ± 2,87*	92,47 ± 63,98	115,25 ± 153,33	3628,57 ± 1152,53	45,47 ± 66,58	38,31 ± 33,84	118,26 ± 56,57
Hypervaskularisation	Ja	9,95 ± 4,05	2,09 ± 4,36*	202,80 ± 216,60	218,10 ± 289,07	3197,45 ± 1534,47	55,73 ± 41,22	38,27 ± 32,71	131,12 ± 70,24
	Nein	8,69 ± 2,59	1,55 ± 3,45*	84,23 ± 55,72	98,50 ± 119,60	3549,72 ± 1118,64	51,23 ± 69,92	39,42 ± 35,04	125,40 ± 59,70
akute Cholezystitis ¹	Ja	10,43 ± 3,67	4,91 ± 7,38*	185,33 ± 205,07	200,08 ± 267,82	2783,00 ± 1183,00	74,17 ± 43,16	50,00 ± 36,77	147,68 ± 79,89
	Nein	8,56 ± 2,58	0,91 ± 1,28*	88,67 ± 63,99	111,53 ± 155,55	3664,93 ± 1139,91	46,96 ± 68,59	37,88 ± 34,27	120,45 ± 56,34

¹: Wandverdickung + Dreischichtung + Hypervaskularisation

* : p < .05

Tabelle 2: Ergebnisse des Wilcoxon-Mann-Whitney-Tests

Hinsichtlich der Verdickung der Gallenblasenwand oder im Falle eines Hydrops konnten keine eindeutigen Laborveränderungen der einzelnen Parameter nachgewiesen werden.

5 Diskussion

Die Literatur hinsichtlich der diagnostischen Parameter der akuten akalkulösen Cholezystitis – v.a. als eine schwere postoperative Komplikation von Intensivpatienten – ist noch sehr lückenhaft und die Thematik nur in wenigen Studien erforscht.

Meist wird diese Form der Cholezystitis als Komplikation nach schweren Verbrennungen (11), Traumata (12), Verletzungen des Rückenmarks (13) und nach Herz- und Aorten Aneurysma Operationen (14)(15) erwähnt.

Einige auslösende Risikofaktoren wie das Fasten, die gänzlich parenterale Ernährung, eine medikamentös induzierte Sedierung, die mechanische Ventilation, Infektionen und ein Schockgeschehen sollen bei Intensivpatienten für die akute akalkulöse Cholezystitis in Betracht kommen.(16)

Aufgrund dieses nur eingeschränkten Wissens und der oft unspezifischen Symptome wird die Diagnose der akuten akalkulösen Cholezystitis oft verzögert gestellt. Die Unfähigkeit der Kommunikation der Patienten an einer Beatmungsmaschine und die Gabe vieler Medikamente – Sedativa, Analgetika (Opioide), und dergleichen – verschleiern die Symptome und erschweren die Diagnostik.

Das radiologische Mittel der Wahl für die Diagnostik der akuten akalkulösen Cholezystitis ist die Sonographie. Durch ihren schnell möglichen Einsatz, der Flexibilität des Gerätes und der fortlaufenden Wiederholmöglichkeit im Krankheitsverlauf zeichnet sich diese diagnostische Untersuchungsmöglichkeit aus. Sie ist auch aufgrund des Vorkommens der akuten akalkulösen Cholezystitis – v.a. bei schwer kranken Intensivpatienten, welche aufgrund sämtlicher Geräte und Maschinen zu diagnostischen Zwecken nicht transferiert werden können – eine ideal durchzuführende Methode.(17)

Unsere drei Kriterien für die sonographische Diagnose der akuten Cholezystitis ähneln vergleichbaren Studien mit ein paar Abweichungen: Cornwell et al. (18) stützten sich auf eine Wandverdickung ≥ 4 mm, eine Flüssigkeitsansammlung rund um die Gallenblase oder ein subseröses Ödem; Langlois et al. (19) stellten die Diagnose der akuten Cholezystitis bei folgenden sonographischen Zeichen: eine vergrößerte Gallenblase mit einer verdickten Wand, vorhandener Sludge und ein möglicher Doppelwand-Aspekt der Gallenblasenwand und pericholezystische Ansammlungen.

Die Signifikanz in der Korrelation diverser Laborwerte mit den pathologischen Befunden der Sonographie stellt ein wichtiges Ergebnis dieser Studie dar. Wie in Punkt vier erwähnt wiesen Patienten mit einer Dreischichtung der Gallenblasenwand eine signifikant höhere Cholinesterase (CHE), gesamte Bilirubin Anzahl, Aspartat-Aminotransferase (AST) und C-reaktives Protein (CRP) auf, als Patienten ohne Dreischichtung der Gallenblasenwand. Dies zeigte sich auch bei Patienten mit einer Cholezystitis: hierbei waren die gesamte Bilirubin Anzahl, die Cholinesterase (CHE) und die Aspartat-Aminotransferase (AST) signifikant höher als bei Patienten ohne Cholezystitis. Diese signifikanten Unterschiede im Mittelwert einzelner Laborparameter ergaben sich des Weiteren bei Patienten mit einer Hypervaskularisation der Gallenblase in Bezug auf die Alkalischen Phosphatase (AP), bei Patienten mit Sludge in der Gallenblase in Bezug auf die gesamte Bilirubin Anzahl und bei Patienten mit einer Cholelithiasis in Bezug auf die Cholinesterase (CHE).

Diese pathologischen Laborwerte können in Kombination mit den sonographischen Merkmalen genutzt werden, um den Verdacht einer akuten akalkulösen Cholezystitis zu untermauern bzw. den Verdacht in diese Richtung zu lenken.

Leider sind diese Laborparameter nicht nur spezifisch für Erkrankungen der Gallenblase.

Dennoch sind diese Laborparameter ein Anhaltspunkt in der unspezifischen Präsentation der akuten akalkulösen Cholezystitis.

Eine vergleichbare Studie, in der auch ein Fokus auf die Laborwerte gelegt wurde, führten Fabian et al. (20) durch. Bei den meisten Patienten, die postoperativ oder posttraumatisch eine akute Cholezystitis entwickelten, stellte man eine Leukozytose, eine Hyperbilirubinämie und erhöhte Werte der Alkalischen Phosphatase fest.

Das Bilirubin und die Alkalische Phosphatase waren bei unseren Patienten in Bezug auf einige pathologische Befunde ebenfalls höher, als bei Patienten ohne diese Auffälligkeiten.

Unerwartet war das Ergebnis unserer Studie hinsichtlich der präoperativen sonographischen Befunde. Alle erkrankten Patienten zeigten präoperativ keine pathologischen Veränderungen in der Sonographie. Dies bedeutet weiterhin, dass von den 19 Patienten, welche in der präoperativen Sonographie eine Cholelithiasis diagnostiziert bekommen haben, niemand eine akute Cholezystitis entwickelte. Natürlich muss man dieses Ergebnis und die schlussfolgernde Interpretation relativieren, da es sich in der gesamten Studie um eine nicht allzu große Anzahl an Patienten handelte.

Nichts desto trotz, fällt diese besondere Korrelation sofort ins Auge.

Die Frage bleibt hier offen, ob eine vorbestehende Cholezystolithiasis ein möglicher protektiver Faktor in der Entstehung von einer akuten Cholezystitis bei Patienten in der postoperativen Phase nach Herzoperationen ist.

Ähnliche Studien hierzu sind aktuell noch nicht verfügbar. Eine prospektive Studie mit dieser Fragestellung wäre bestimmt wünschenswert.

Nachfolgend beschriebene Studie fand hinsichtlich der Häufigkeit der akuten akalkulösen Cholezystitis ein ähnliches Ergebnis heraus wie unsere Studie. Das Auftreten der akuten Cholezystitis nach Herzoperationen sei selten, gehe aber mit einer hohen Mortalität einher. Diese Studie mit mehr als 16.000 Patienten führten Passage et al. (21) mit dem Aspekt der akuten Cholezystitis als Komplikation nach Herzoperationen durch. Das Auftreten der akuten Cholezystitis wurde nach der kalkulösen Cholezystitis und der akalkulösen Cholezystitis getrennt aufgearbeitet und statistisch ausgewertet. Signifikant auffällig ist auch hier, dass die Inzidenzrate der akalkulösen Cholezystitis mehr als doppelt so hoch ist als die der kalkulösen Cholezystitis; wenn auch gesamt mit 18 von 16.576 Patienten sehr

gering (5 Patienten mit kalkulöser, 13 Patienten mit akalkulöser Cholezystitis). In der Gruppe der aufgetretenen kalkulösen Cholezystiden fiel auf, dass diese alle spezifische Symptome aufwiesen und die Sonographie (und somit die Diagnosestellung) eindeutig war. Patienten, die an einer akalkulösen Cholezystitis litten, zeigten ein deutlich intensiveres Krankheitsbild, unspezifische Symptomatik und die Sonographie war meist nicht eindeutig aussagekräftig.

Die Patienten dieser Studie sind – genau wie in unserer Studie – rein kardiologisch. Dies lässt interpretieren, dass die Häufigkeit bei kardiologischen Patienten postoperativ – wie auch unsere Studie bestätigt – zwar eher gering ist, die Häufigkeit unter (unspezifisch) symptomatischen Intensivpatienten – wie die Studie von Cerebelli et al. (22) aufzeigt – jedoch höher als vielleicht bisher gedacht.

Auch die klinisch unspezifische symptomatische Präsentation der akuten akalkulösen Cholezystitis wird in dieser Studie bestätigt.

Leider wurde in der Studie von Passage et al. (21) keine präoperative Sonographie durchgeführt. Ansonsten könnte man unser Ergebnis mit der fraglichen protektiven Wirkung von pathologischen Krankheitsgeschehen der Gallenblase präoperativ – wie in unserem Fall die Cholezystolithiasis – vergleichen.

Laurila et al. (23) fanden in ihrer Studie, in welcher sie die akalkulöse Cholezystitis im eingeschlossenen Patientengut als eine ernste Komplikation schwer kranker Patienten untersuchten, ebenfalls eine geringe Häufigkeit. Patienten unterschiedlichster Intensivstationen wurden hinsichtlich ihrer zugrunde liegenden Krankheit(en), klinischen Symptomen, der Diagnostik und möglicher weiterer Organbeteiligungen – neben der Gallenblase – in dieser retrospektiven Studie behandelt. Die Diagnose der Aufnahme in die Klinik bzw. die Intensivstation war in den meisten Fällen infektiöser Natur (Sepsis in 41%, Pneumonie in 13%), danach kamen mit 23% bereits die Herz- und Gefäßchirurgie. 1% (39 Patienten) aller 3984 Patienten entwickelten eine akute akalkulöse Cholezystitis, die mit einer offenen Cholezystektomie therapiert wurde.

Trotz der geringen Häufigkeit darf auf die schwierige Diagnostik aufgrund der unspezifischen Symptomatik und auf die hohe Mortalität nicht vergessen werden.

5.1 Konklusion

Die Häufigkeit der akuten akalkulösen Cholezystitis nach Herzoperationen ist mit 15,79% eher gering anzusehen. In der Gesamtheit der vorhandenen Studien bestätigt sich auch die Schwierigkeit in der Diagnostik, die aufgrund von unspezifischen symptomatischen Präsentationen nicht immer eindeutig ist. Des Weiteren ist die hohe Mortalitätsrate unter den an der akuten akalkulösen Cholezystitis Erkrankten zu erkennen. Auch wenn diese Form der Cholezystitis selten vorkommt, ist die frühzeitige Diagnostik und Intervention für die betroffenen Patienten lebensnotwendig. Daher soll bei allen Intensivpatienten, welche (v.a. postoperativ) plötzlich unklare klinische Symptome zeigen, auch bereits frühzeitig an die seltene akute akalkulöse Cholezystitis gedacht werden.

Die Korrelation der signifikant unterschiedlichen Leberlaborparameter bzw. Entzündungsparameter bei Patienten mit sonographischen Zeichen einer akuten Cholezystitis im Gegensatz zu Patienten ohne sonographische Zeichen einer akuten Cholezystitis mag ein kleiner Wegweiser sein; die Diagnostik der akuten akalkulösen Cholezystitis bleibt jedoch weiterhin schwierig.

Frühzeitige sonographische Untersuchungen von Intensivpatienten bei der Präsentation unspezifischer Symptomatik zusammen mit den Laborwerten stellt die vermutlich beste Diagnostik der akuten akalkulösen Cholezystitis dar.

6 Literaturverzeichnis

- (1) Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R editors. Waldeyer Anatomie des Menschen. 17. Auflage ed. Berlin: Walter de Gruyter; 2003.
- (2) Benninghoff A, Drenckhahn D editors. Anatomie: Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie. 17. Auflage ed. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2008.
- (3) Hartmann M, Papst MA, Schmied R, Caluba H-, Dohr G editors. Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie: Licht und elektronenmikroskopischer Bildatlas ; inkl. Übungs-CD. 4. überarbeitete Auflage ed. Wien: Facultas; 2009.
- (4) Junqueira LCU, Carneiro J, Gratzl M editors. Histologie. 6. Auflage ed. Heidelberg: Springer; 2005.
- (5) Klinker R, Pape H-, Silbernagl S editors. Physiologie. 5., Komplet überarbeitete Auflage ed. Germany: Georg Thieme Verlag KG; 2005.
- (6) Böcker W, Denk H, Heitz PU, Moch H editors. Pathologie. 4. Auflage ed. München: Elsevier GmbH; 2008.
- (7) Jauch K-, Mutschler W, Hoffmann JN, Kanz K- editors. Chirurgie Basisweiterbildung. 2. Auflage ed. Heidelberg: Springer-Verlag; 2013.
- (8) Wolff HP, Weihrauch TR editors. Internistische Therapie 2008 2009. 17. Auflage ed. München: Elsevier GmbH; 2008.
- (9) Largiadèr F, Saeger H-, Keel M editors. Checkliste Chirurgie. 10. Auflage ed. Zürich: Georg Thieme Verlag; 2012.
- (10) Gerok W, Huber C, Meinertz T, Zeidler H editors. Die Innere Medizin
Referenzwerk für den Facharzt. 11. Auflage ed. Stuttgart: Schattauer GmbH; 2007.
- (11) McDermott MW, Scudamore CH, Boileau LO, Snelling CF, Kramer TA. Acalculous cholecystitis: its role as a complication of major burn injury. Can J Surg 1985 Nov;28(6):529-533.
- (12) Pelinka LE, Schmidhammer R, Hamid L, Mauritz W, Redl H. Acute acalculous cholecystitis after trauma: a prospective study. J Trauma 2003 Aug;55(2):323-329.
- (13) Romero Ganuza FJ, La Banda G, Montalvo R, Mazaira J. Acute acalculous cholecystitis in patients with acute traumatic spinal cord injury. Spinal Cord 1997 Feb;35(2):124-128.
- (14) Rady MY, Kodavatiganti R, Ryan T. Perioperative predictors of acute cholecystitis after cardiovascular surgery. Chest 1998 Jul;114(1):76-84.

- (15) Hagino RT, Valentine RJ, Clagett GP. Acalculous cholecystitis after aortic reconstruction. *J Am Coll Surg* 1997 Mar;184(3):245-248.
- (16) Molenat F, Boussuges A, Valantin V, Sainty JM. Gallbladder abnormalities in medical ICU patients: an ultrasonographic study. *Intensive Care Med* 1996 Apr;22(4):356-358.
- (17) Huffman JL, Schenker S. Acute acalculous cholecystitis: a review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010 Jan;8(1):15-22.
- (18) Cornwell EE, 3rd, Rodriguez A, Mirvis SE, Shorr RM. Acute acalculous cholecystitis in critically injured patients. Preoperative diagnostic imaging. *Ann Surg* 1989 Jul;210(1):52-55.
- (19) Langlois P, Bodin L, Bousquet JC, Rouby JJ, Godet G, Davy-Mialou C, et al. Post-stress nonlithiasic acute cholecystitis. Contribution of ultrasonics to the diagnosis and treatment in 50 cases. *Gastroenterol Clin Biol* 1986 Mar;10(3):238-243.
- (20) Fabian TC, Hickerson WL, Mangiante EC. Posttraumatic and postoperative acute cholecystitis. *Am Surg* 1986 Apr;52(4):188-192.
- (21) Passage J, Joshi P, Mullany DV. Acute cholecystitis complicating cardiac surgery: case series involving more than 16,000 patients. *Ann Thorac Surg* 2007 Mar;83(3):1096-1101.
- (22) Ceribelli C, Adami EA, Mattia S, Benini B. Bedside diagnostic laparoscopy for critically ill patients: a retrospective study of 62 patients. *Surg Endosc* 2012 Dec;26(12):3612-3615.
- (23) Laurila J, Syrjala H, Laurila PA, Saarnio J, Ala-Kokko TI. Acute acalculous cholecystitis in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004 Sep;48(8):986-991.

Anhang – Lebenslauf

Angaben zur Person

Name: Julia Wageneder
Staatsangehörigkeit: Österreich
Geburtsdatum: 08.05.1990
Geburtsort: Salzburg
Geschlecht: Weiblich



Schul- und Berufsbildung

1996-2000 Volksschule Guggenthal, Salzburg

2000-2004 Unterstufe des Privatgymnasiums der Ursulinen, Salzburg

2004-2008 Oberstufe des Privatgymnasiums der Ursulinen, Salzburg
Abschluss: Reifeprüfung mit gutem Erfolg

2008 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz
1. Studienabschnitt im Juli 2009 abgeschlossen
2. Studienabschnitt im Juli 2013 abgeschlossen

2014 3. Studienabschnitt und damit Abschluss des Studiums der Humanmedizin

Famulaturen

2009 Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Salzburg:
Abteilung für Plastische Chirurgie

2010 Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Salzburg:
Abteilung für Innere Medizin
Abteilung für Chirurgie

2010 LKH-Universitätskrankenhaus Graz
Abteilung Kinder- und Jugendheilkunde

2011 Unfallkrankenhaus Salzburg
Abteilung Unfallchirurgie

2012

Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Graz / Marschallgasse
Abteilung Anästhesie

Spezielle Studienmodule

- Klinisch-topografische Anatomie der Extremitäten
- Klinisch-topografische Anatomie der Eingeweide
- Case-based Learning in Klinik und Praxis
- Medizinische Parasitologie
- EKG Diagnostik und operative Therapie von Herzrhythmusstörungen, moderne Herzschrittmacher, Defibrillator und kardiale Resynchronisationstherapie

Praktisches Jahr

2013

Pflichtfamulatur Allgemeinmedizin:

Allgemeinmedizinische Lehrpraxis

Dr. Alois Holzbauer / Gundersdorf - Ragnitz (5 Wochen)

Fächergruppe 1 Chirurgie:

LKH-Universitätsklinikum Graz

Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesiologie, Notfall- und
Intensivmedizin

NEF und OP (10 Wochen)

Fächergruppe 2 Innere Medizin:

St. Joseph's Healthcare Hamilton / Kanada

Abteilung für Innere Medizin

Rheumatologie, Gastroenterologie (10 Wochen)

Fächergruppe 3 kleines Fach:

King Edward Memorial Hospital in Perth / Australien

Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde

Neonatologie (5 Wochen)

Praktische Notfallmedizin (1 Woche)

Ärztlich diagnostisch praktische Fertigkeiten (15 Std.)

Persönliche Fähigkeiten und Kompetenzen

Muttersprache: Deutsch

Sonstige Sprachen: Englisch (Selbstständige Sprachverwendung)

Französisch, Spanisch (Elementare Sprachverwendung)

Latein

Soziales Engagement:

2009 – dato

Ehrenamtliche Tätigkeit als Notfallsanitäterin beim
Roten Kreuz

Interessen: Reisen – fremde Länder und Kulturen entdecken und erleben

Aktivitäten in der Natur: Wandern, Mountainbiken, Surfen

Lesen
