

Akute Cholangitis

Diagnostik und Therapie der Gallengangsentzündung

Die akute Cholangitis ist eine bakterielle Infektion der Galle in den Gallenwegen. Das klinische Spektrum reicht von milden, chronisch-rezidivierenden Verläufen bis zur schweren, potentiell letalen Cholangiosepsis. Als Charcot-Trias, benannt nach dem Neurologen Jean-Martin Charcot (1825-1893), bezeichnet man den für die Cholangitis typischen Symptomenkomplex von Ikterus, Oberbauchschmerzen und Fieber.

Ätiologie/Pathogenese

Typischerweise gelangen die Keime vom Duodenum her aufsteigend in die Gallenwege. Eine hämatogene Streuung in die Gallenwege aus dem Pfortadersystem ist eine eher seltene Ursache der Cholangitis. Pathophysiologisch am wichtigsten ist eine Stase in den Gallenwegen, am häufigsten verursacht durch eine Cholelithiasis (28-70%). Weitere Ursachen stellen benigne (5-28%) und maligne (10-57%) Stenosen sowie die „iatrogene“ Cholangitis nach Stenteinlagen dar (in der aufgeführten Studie bis 18%) (1). Die Schutzmechanismen der Gallenwege gegenüber Bakterien beinhalten den Musculus sphincter Oddi, welcher normalerweise eine sehr effektive mechanische Barriere für aufsteigende Infekte darstellt. Weiterhin gewährleistet der kontinuierliche, gegen duodenal gerichtete Gallefluss plus die bakteriostatische Eigenschaft von Gallesalzen eine Sterilität der Galle.



Dr. med. Marcel Halama
Zürich



Dr. med. Daniel Peternac
Zürich

Duodenale Bakterien gelangen ins biliäre System bei unterbrochenem Barrieremechanismus, typischerweise nach endoskopischer Sphinkterotomie, Operationen an den Gallenwegen oder Einlagen biliärer Stents.

Bei bakterieller Kontamination der Gallenwege ohne Abflusshindernis treten keine Cholangitiden auf. Treten Bakterien in die Gallenwege ein und ist ein Fremdkörper vorhanden (Stein oder Stent), stellt dieser einen Nidus für die Kolonisation dar.

Escherichia coli ist der wichtigste gram-negative Erreger (25-50%), gefolgt von Klebsiella- (15-20%) und Enterobacterspecies (5-10%). Unter den gram-positiven Keimen sind Enterococcuspecies (10-20%) am häufigsten.

Klinisches Bild

Die klassische Präsentation der akuten Cholangitis ist die Charcot-Trias mit Oberbauchschmerzen, Ikterus und Fieber (Tabelle 1). Bei etwa 50-75% aller Patienten mit Cholangitis finden sich diese drei Leitsymptome gleichzeitig. Bei schwereren, septisch verlaufenden Cholangitiden mit zusätzlichem Auftreten von Hypotonie und Bewusstseinsveränderungen spricht man von der Reynolds-Pentade (1959, benannt nach dem Chirurgen B.M. Reynolds), welche mit signifikant erhöhter Morbidität und Mortalität einhergeht.

Laborchemisch finden sich Zeichen des Infekts mit Leukozytose (Neutrophilie, Linksverschiebung) und CRP-Erhöhung. Typisch für die Cholangitis sind erhöhte Cholestasewerte (insbesondere Bilirubin, aber auch alkalische Phosphatase und gamma-GT). Die Transaminasen können als Folge der Stase mit Nekrose und möglichen hepatischen Mikroabszessen ebenfalls massiv auf Werte bis über 1000 IE/ml erhöht sein.

CA 19-9 als Marker für Adenokarzinome des Pankreas und der Gallenwege kann bei einer Cholestase nicht als Hilfsmittel in der

TAB. 1	Charcot-Trias der akuten Cholangitis:
	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Oberbauchschmerzen ▶ Fieber ▶ Ikterus

TAB. 2	Tokyo-Guidelines zur Diagnostik der akuten Cholangitis
	Die Diagnose wird vermutet bei einem der folgenden Zeichen:
	<ul style="list-style-type: none"> - Fieber und / oder Schüttelfrost - Laborchemisch erhöhten Entzündungszeichen
	Und gleichzeitigem Vorliegen eines der nachfolgenden Zeichen:
	<ul style="list-style-type: none"> - Ikterus - Erhöhte Leber- /Cholestasewerte
	Die Diagnose ist definitiv, falls zusätzlich zu den Kriterien für die vermutete Diagnose folgende Zeichen vorliegen:
	<ul style="list-style-type: none"> - In der Bildgebung nachgewiesene dilatierte Gallenwege - Zeichen einer Ätiologie für eine Cholangitis (Stein, Strikturen, Stent, Tumor etc.)

ABB. 1 Sonographisch dilatierte intrahepatische Gallenwege



ABB. 2 ERC-Bild mit Stein (roter Kreis) im Ductus choledochus



ABB. 3 Stein in Papille

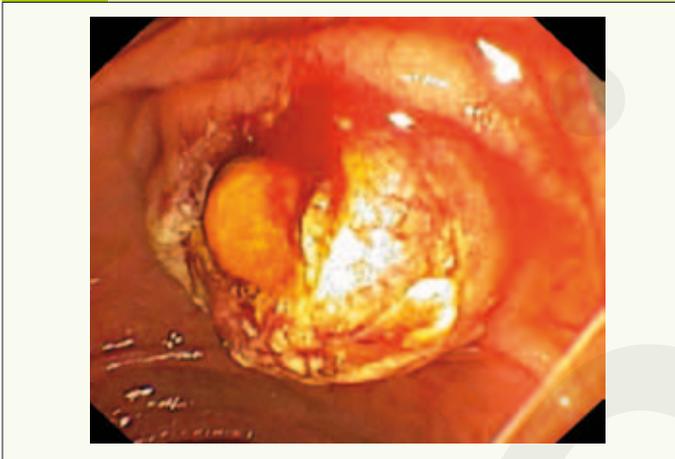


ABB. 4 Geborgenes Konkrement



initialen Differentialdiagnostik hinzugezogen werden. Eine Stase führt sehr oft zu erhöhten CA 19-9-Titern. Es empfiehlt sich daher bei erhöhten Werten eine Nachkontrolle nach Normalisierung der Leberwerte.

Diagnostik

2013 wurden die diagnostischen Kriterien in den Tokyo-Guidelines zusammengefasst (2) (siehe Tabelle 2).

Die Cholangitis ist ein potentiell letal verlaufendes Krankheitsbild und bedarf deshalb einer raschen Diagnostik und Therapie. Zur initialen Beurteilung empfiehlt sich der transabdominale Ultraschall. Dadurch lassen sich dilatierte Gallenwege (Abbildung 1) und sehr oft auch die Ursache darstellen (Cholelithiasis, Tumor). Häufig können kleinere Gallengangskonkremente im transabdominalen Ultraschall nicht gut gesehen werden. Es ist auch zu berücksichtigen, dass eine Erweiterung der Gallenwege etwas Zeit braucht und diese deshalb bei sehr rascher Ultraschalldiagnostik noch normal weit imponieren können.

Bei hochgradigem Verdacht auf eine Cholangitis kann nach der Sonographie direkt eine ERC (endoskopisch retrograde Cholangiographie) erfolgen. Bei unklaren Situationen wird heutzutage vor der ERC noch eine obere Endosonographie durchgeführt. Dadurch

gelingt häufig auch der Nachweis von kleinen Konkrementen im Gallengang.

Zur weiteren Abklärung können auch eine abdominale Computertomographie und/oder eine Magnetresonanztomographie-Cholangio-Pankreatikographie (MRCP) erfolgen.

Management

Grundsätzlich sollten Patienten mit einer Cholangitis stationär behandelt werden. Die Therapie beruht auf Sepsis-Monitoring, Antibiotikagabe und als wichtigste Massnahme der Wiederherstellung des Galleabflusses.

Die Antibiotikatherapie ist empirisch mit einem parenteral verabreichten Breitspektrumantibiotikum zu beginnen. Häufig angewandte Antibiotika sind Piperacillin/Tazobactam oder die Kombination Ceftriaxon/Metronidazol. Fluorchinolone (beispielsweise Ciprofloxacin) sind wegen der guten Ausscheidung über die Gallenwege ebenfalls etablierte Antibiotika. Eine Anpassung erfolgt anschliessend bei Nachweis von Bakterien in den Blutkulturen und entsprechend bekannter Resistenzlage. Im Verlauf kann die parenterale Gabe meist auf per os gewechselt werden und die Therapie dauert je nach Schweregrad des Infektes 10-14 Tage.

Die ERC mit Sphinkterotomie zur Steinextraktion oder Stenteinlage ist die Methode der Wahl, um den Gallefluss wiederherzustellen und sollte in der Regel innerhalb der ersten 24 Stunden erfolgen (Abbildungen 2–4). Eine Entfernung von Steinen aus dem Ductus hepatocholedochus ist nach Sphinkterotomie in 90-95% erfolgreich. Bei Steingrößen über 20mm muss meist zuerst eine mechanische Lithotrypsie (Steinzertrümmerung) erfolgen.

Ist eine ERC mit Sphinkterotomie wegen beispielsweise Koagulopathie nicht möglich oder es besteht eine Sepsis infolge grösserer Konkremente, sollte zur Entlastung die Einlage eines Choledochus-Stents eingelegt werden. Die endgültige Steinentfernung kann dann zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen.

Ist (bei einem septischen Patienten) die ERC nicht möglich, kann alternativ eine perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC) mit Einlage einer transkutanen Drainage durchgeführt werden. Im Verlauf ist sekundär über einen Führungsdraht die „interne“ Drainage mit Stenteinlage oder die Dilatation von Stenosen ebenfalls möglich.

Chirurgische Verfahren besitzen heutzutage bei der akuten Cholangitis initial keinen grossen Stellenwert mehr. Im Verlauf ist einige Wochen nach biliärer Cholangitis selbstverständlich weiterhin eine elektive Cholezystektomie indiziert.

Dr. med. Marcel Halama

Aerztehaus Fluntern, Zürichbergstrasse 70, 8044 Zürich
marcel.halama@hin.ch

Dr. med. Daniel Peternac

Leiter der Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie
Stadthospital Waid, Töschstrasse 99, 8037 Zürich
daniel.peternac@waid.zuerich.ch

+ **Interessenkonflikt:** Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur:

1. Kumura et al; J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007; 14: 15
2. Kiriya et al; J Hepatobiliary Pancreat Sci 2013M 20: 24

Take-Home Message

- ◆ Die klassische Präsentation der akuten Cholangitis umfasst Fieber, Bauchschmerzen und Ikterus (Charcot-Trias)
- ◆ Die Therapie muss wegen erhöhter Morbidität und Mortalität stationär erfolgen
- ◆ Zur Wiederherstellung des Galleflusses sollte rasch eine endoskopische retrograde Cholangiographie (ERC) erfolgen