Gallengangskarzinome

Gesprächsleiter: Claus-Dieter Heidecke (Greifswald)

Teilnehmer: Karl-Jürgen Oldhafer (Hamburg) Martin Schilling (Homburg/Saar)

Frage 1: Spielt die prätherapeutische Einteilung in zentrale Gallengangstumoren (z.B. nach Klatskin) und solche im mittleren und unteren Drittel noch eine Rolle?

Oldhafer: Die prätherapeutische Einteilung ist für die Planung des operativen Vorgehens wichtig. Die Einteilung in proximale und distale Tumoren ist dabei von zentraler Bedeutung und sollte präoperativ möglich sein. Proximale Tumoren werden in der Regel in Kombination mit einer Leberresektion operiert, distale Tumoren in Form einer Pankreaskopfresektion. Tumoren im sogenannten «mittleren Drittel» – sie sind auch eher eine Seltenheit – sind schwer von den anderen Tumoren prätherapeutisch abzugrenzen. Häufig kann die genaue Ausdehnung dieser Tumoren erst intraoperativ festgestellt werden.

Schilling: Für die chirurgische Differentialtherapie ist eine präoperative Aufteilung der Gallengangskarzinome in Karzinome des oberen, mittleren und unteren Drittels nicht sinnvoll, da die präoperative radiologisch/sonographische Ausdehnung der Karzinome mit der tatsächlichen histologischen (und damit resektionsrelevanten) Ausdehnung nur schlecht übereinstimmt. Auch ist die Zahl der wirklich auf das mittlere Drittel des Gallengangs beschränkten Gallengangskarzinome (unabhängig von den Gallenblasenkarzinomen) äußerst gering.

Sinnvoller erscheint eine Einteilung in Karzinome oberhalb und unterhalb der Ductus-cysticus-Mündung. Die Karzinome unterhalb der Mündung des Ductus cysticus in den Ductus hepatocholedochus sollten in erster Linie einer Gallengangsresektion inklusive duodenaler Mündung des Gallengangs (d.h. partielle Duodenopankreatektomie) zugeführt werden. Für die Karzinome proximal der Ductus-cysticus-Mündung sind in erster Linie Gallengangsresektionen inklusive Leberresektionen durchzuführen, wobei das Resektionsausmaß der Leber von der Regenerationsfähigkeit der Leber,

dem Gesamtzustand des Patienten sowie der Tumorausdehnung abhängt.

Hauptproblem bei der Einteilung bleibt nach wie vor die fehlende Zuverlässigkeit der präoperativen bildgebenden Diagnostik im Bezug auf die proximale und distale Ausdehnung der Tumoren innerhalb des Gallengangsystems. Dadurch wird meines Erachtens bei allen operablen Patienten eine Exploration und histologische Verifikation der Resektionsränder im Schnellschnittverfahren notwendig.

Frage 2: Wieviel Diagnostik benötigen Sie prätherapeutisch für die Entscheidung, ob ein kuratives oder ein palliatives Verfahren in Frage kommt (sofern diese Entscheidung nicht immer intraoperativ fällt)?

Oldhafer: Abgesehen vom Nachweis von Fernmetastasen ist die Entscheidung, ob ein kuratives oder ein palliatives Verfahren möglich ist, präoperativ nur schwer zu treffen. Als Grundlage für diese Entscheidung reicht eine aussagefähige Schnittbilddiagnostik häufig aus. CT oder MRT sind aus meiner Sicht ebenbürtig. Die Magnetresonananz-Cholangiopankreatographie (MRCP) gibt uns weitere wichtige Informationen, auf die nicht verzichtet werden sollte. Sie ermöglicht unter anderem die Darstellung der gestauten und nicht gestauten Gänge. Es ist zu empfehlen, die MRCP vor der Gallengangsdrainage durchzuführen.

Proximale Tumoren: Die Frage, ob eine kurative Resektion bei den proximalen Tumoren möglich ist, entscheidet sich anhand der Befunde zur Gefäßbeteiligung des Tumors und zum funktionellen Restvolumen nach Leberresektion. Beim Verdacht auf eine Gefäßbeteiligung ist auch die Möglichkeit der Gefäßresektion mit Rekonstruktion mit zu berücksichtigen. Prinzipiell kann mittels der Schnittbilddiagnostik inklusive der MRCP nicht endgültig entschieden werden, ob die Leberarterie oder die Pfortader von dem Tumor oder befallenen Lymphknoten infiltriert werden. Erschwerend

kommt hinzu, dass nach Stenteinlage zur Therapie der Cholestase die Schnittbilddiagnostik schwerer zu interpretieren ist. Eine Aussage über die genaue intrahepatische Tumorausdehnung wäre wünschenswert; eine genaue präoperative Festlegung ist aber eher die Ausnahme – es sei denn, dass sich ein Leberlappen atrophisch zeigt und der kontralaterale Pfortaderast vom Tumor umwachsen bzw. verschlossen ist oder Segmentäste des Gallengangssystems auf der kontralateralen Seite mitbefallen sind.

Distale Tumoren: Hier gelten vergleichbare Bedingungen wie beim Pankreaskopftumor. Eine aussagefähige Schnittbilddiagnostik (CT oder MRT) ist ausreichend. Die endoskopische Sonographie in geübten Händen kann zusätzliche Information liefern.

Schilling: In der präoperativen Diagnostik müssen Tumormanifestationen (d.h. Lebermetastasen, gegebenenfalls pulmonale Metastasen) über den Primärtumor hinaus im Schnittbildverfahren dargestellt werden. Dazu können als schnittbilddiagnostische Verfahren hoch auflösende Spiral-CTs und/oder Kernspintomographien eingesetzt werden (möglichst nur eines der beiden Verfahren). Infiltrationen des arteriellen Systems (insbesondere der rechtsseitigen Arteria hepatica) können linksseitige Leberresektionen unmöglich machen oder zumindest erschweren. Ähnliches gilt für die Infiltration des portalvenösen Systems, wobei für beide Gefäßsysteme die Möglichkeit einer Rekonstruktion in erfahrenen Händen besteht. Ungeklärt ist, inwiefern eine arterielle oder portalvenöse Tumorfunktion zu einem Abstrom von Tumorzellen bzw. Tumorzellnestern in das hepatische Parenchym führt und im Sinne von Mikrometastasierung klinisch relevant ist.

Daraus folgt, dass nach einer präoperativen Gefäßdarstellung (dopplersonographisch und/oder tomographisch) sowie nach intraoperativer chirurgischer Darstellung der Gefäße die jeweils erforderlichen Gefäßrekonstruktionsverfahren zum Einsatz kommen sollten.

Wiederholte diagnostische Verfahren sollten aufgrund der Verzögerung der definitiven Therapie vermieden und «all in one» bildgebenden Verfahren der Vorzug gegeben werden.

Frage 3: In welchem Forum werden Entscheidungen über die Operabilität eines Gallengangskarzinoms gefällt, und gibt es noch einen Stellenwert für die diagnostische Laparotomie?

Oldhafer: In der Regel werden die Patienten wegen einer unklaren Cholestase in die Klinik eingewiesen und zunächst gastroenterologisch betreut. Wichtig ist, dass die Patienten möglichst frühzeitig dem Viszeralchirurgen vorgestellt werden, idealerweise dann, wenn der Verdacht auf ein Gallengangstumor aufkommt. Die Entscheidung über die Operabilität ist für den Chirurgen nicht einfach zu treffen. Er benötigt Zeit und die Möglichkeit, sich die Befunde selbst auf der Konsole

anzuschauen und «durchzuarbeiten». Ferner muss er die Befunde der endoskopisch-retrograden Cholangiopankreatographie (ERCP) und der Schnittbilddiagnostik in einer Zusammenschau interpretieren. Es ist aus meiner Erfahrung günstig, dies vor der täglichen Routine-Röntgenbesprechung gemacht zu haben. Jeder Fall sollte in einer interdisziplinär besetzten Tumorkonferenz diskutiert werden.

Im Gegensatz zu anderen Tumorentitäten des Bauchraums hat die diagnostische Laparotomie bei den Gallengangstumoren noch einen Stellenwert. Die endgültige Frage, ob eine Resektion möglich ist, kann mit letzter Konsequenz nur intraoperativ geklärt werden. Es besteht die Möglichkeit, dass durch die therapeutischen Manipulationen und durch die Stenteinlage der tumoröse Prozess bei der Bildgebung größer dargestellt wird, als er in Wirklichkeit ist. Lymphknoten können reaktiv nach den Manipulationen verändert sein. Andererseits sehen wir intraoperativ auch gelegentlich Infiltrationen an Leberarterien, die wir auf der Schnittbilddiagnostik nicht gesehen haben.

Schilling: Die Entscheidung über die Operabilität eines Gallengangskarzinoms findet idealerweise in interdisziplinären Tumorkonferenzen statt, wobei die Operabilität sowie die Resektabilität ausschließlich vom Chirurgen festgelegt werden kann. Das Problem besteht dabei darin, dass dieser allgemein akzeptierte Standard dadurch aufgeweicht wird, dass die «Nicht»-Operabilität bzw. die «Nicht»-Resektabilität in erster Linie im prächirurgischen Verlauf diagnostiziert wird und dadurch einem Großteil der Patienten die einzige kurative oder aber die beste palliative Therapieform vorenthalten wird.

In diesem Zusammenhang hat eine diagnostische kleine Laparotomie mit lokaler Exploration und Palpation durchaus ihren Stellenwert.

Frage 4: Sollen Patienten mit zentralen Gallengangstumoren grundsätzlich an einem Zentrum therapiert werden (operativ wie interventionell)?

Oldhafer: Zentrale Gallengangstumoren sind selten. Selbst in den großen hepatobiliären Zentren bilden sie kleinere Patientengruppen. Die Operation ist komplex und erfordert Expertise in der Leberchirurgie. Die postoperative Betreuung und die Vermeidung von Komplikationen sind anspruchsvoll. Patienten mit zentralen Gallengangstumoren sollten nach meiner Ansicht in Zentren therapiert werden. Dies gilt auch für die interventionellen Verfahren, da die Therapie immer eine enge Zusammenarbeit zwischen Gastroenterologen, Radiologen und Viszeralchirurgen erfordert.

Schilling: Nach Primärdiagnostik von Gallenwegstumoren sollten Patienten mit Gallengangstumoren an Zentren mit ausgewiesener Expertise und möglichst mit wissenschaftlichen Infrastrukturen therapiert werden.

Frage 5: Sollen Patienten mit einer Cholestase präoperativ drainiert werden und gegebenenfalls wie (perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD) vs. Stent)?

Oldhafer: Dies hängt von mehreren Faktoren ab. Ist eine zeitnahe Operation – aus welchen Gründen auch immer – nicht möglich, sollte eine Drainage erfolgen. Eine präoperative Drainage erhöht zwar das Risiko für das Entstehen einer Cholangitis, andererseits entlastet die Drainage aber das zukünftige Leberrestgewebe und ermöglicht so eine effektivere Hyperthrophie. Wenn eine Drainage geplant ist, scheint mir die PTCD vorteilhafter gegenüber dem endoskopischen Stent zu sein. Sie ermöglicht ferner eine exaktere Darstellung der intrahepatischen Tumorausdehnung.

Schilling: Patienten mit distalen Gallengangskarzinomen brauchen präoperativ keine Drainage, Patienten mit Tumoren oberhalb der Ductus-cysticus-Mündung sollten hingegen präoperativ regelhaft drainiert werden, wobei einige Argumente für die Drainage mittels PTCD sprechen, einige für die ERCP.

Für die PTCD spricht, dass die Drainage nicht durch den Tumor eingelegt wird und eine Gallengangsableitung des zu erhaltenden Leberlappens eine cholestatische Leberatrophie verhindert. Mögliche Nachteile sind die gelegentlich technisch schwierige Drainageeinlage sowie die potenzielle Verletzung von vaskulären Strukturen.

Für die ERCP spricht die einfache Handhabung des Verfahrens, wobei derzeit keine Daten vorliegen, inwiefern es durch ein transtumorales Einlegen des Stents zu einer Tumorzellverschleppung kommt (eigene Untersuchungen zeigen, dass durch den Tumor durchgezogene Stentspitzen in über 70% Tumorzellnester tragen). Ein weiteres Problem der ERCP-Stents sind die häufig assoziierten entzündlichen Veränderungen um die Gallengänge herum, insbesondere bei längerer Einlage der Stents.

Frage 6: Sofern sich zentrale Gallengangstumoren als operabel erweisen, welches OP-Verfahren sollte angestrebt werden?

Oldhafer: Dies hängt aus meiner Sicht entscheidend von der Tumoralokalisation und -ausdehnung ab. Als kontroverse Punkte bzw. offene Fragen bezüglich der Operationsstrategie sollten genannt werden:

- 1) Die isolierte Gallengangsresektion ohne Leberteilresektion: In den letzten Jahren führen wir zunehmend Gallengangsresektionen en bloc mit Leberteilresektionen durch. Hierdurch konnte die R0-Resektionsrate deutlich erhöht werden, was für dieses Vorgehen spricht. Es gibt jedoch auch Daten, die uns zeigen, dass bei Bismuth-Typ-I- und -II-Tumoren auch lokale Gallengangsresektionen ohne Leberteilresektionen mit gleichen Ergebnissen möglich

sind. Ich persönlich führe in der Regel die Gallengangs-gabelresektion mit Leberteilresektion durch, um das Risiko einer R1-oder R2-Resektion möglichst niedrig zu halten. Bei Tumoren Bismuth-Typ > II ist eine Leberteilresektion unumgänglich.

- 2) Routinemäßige Segment-I-Resektion: Von einigen Autoren wird die prinzipielle Mitentfernung von Segment I gefordert, weil der Segment-I-Gallengang nah an der Hepatikusgabel mündet. Ein Übergreifen des proximalen Tumors auf Segment I wird in 40–90% der Fälle mit proximalem Gallengangstumor beschrieben. Ich persönlich mache die Resektion von Segment I individuell von der lokalen Situation abhängig, d.h., in der Regel ja, es gibt aber auch Fälle, bei denen es nicht notwendig ist.
- 3) Pfortaderembolisation des rechten Leberlappens mit konsekutiver erweiterter Hemihepatektomie rechts: Die Möglichkeit der Pfortaderembolisation rechts mit anschließender Hypertrophie des linken Leberlappens hat die Rate der Resektabilität gesteigert. Die erweiterte Rechtsresektion bietet sich aufgrund der langen Strecke des Ductus hepaticus sinister an. Wir führen die erweiterte Hemihepatektomie rechts nach Pfortaderembolisation häufig durch, sie ist aber für uns kein «Standard-Verfahren», das wir bei allen Patienten einsetzen. Liegt die Tumorlast eher auf der linken Seite, spricht aus meiner Sicht nichts gegen eine Linksresektion mit Rekonstruktion der rechten Gallenwege.

Schilling: Das OP-Verfahren bei zentralen Gallengangstumoren richtet sich naturgemäß nach der Ausbreitung des Tumors in die rechten und linken Gallengänge erster Ordnung hinein, wobei aufgrund der größeren Länge des linksseitigen Ductus hepaticus zum Zeitpunkt der klinischen Präsentation der Patienten zumeist noch eine tumorfreie Anschlussmöglichkeit im Bereich des Gangs 1. Ordnung besteht. Dadurch werden überwiegend Resektionen rechtsseitig durchgeführt werden. Erleichtert wird dies bei atypischen Verläufen der linksseitigen Leberarterie mit Ursprung aus Arteria-gastricae-Ästen. In diesen Fällen sind somit auch ausgedehnte portalvenöse Resektionen in der Regel problemlos möglich. Bei einer primären Manifestation des Tumors im linksseitigen Gallengangssystem können Patienten aufgrund des suffizient drainierenden hochvolumigen rechtsseitigen Leberlappens längere Zeit asymptomatisch bleiben, so dass bei diesen Patienten häufig eine Atrophie des linken Leberlappens zu finden ist. In diesen Fällen sind linksseitige Resektionen (gegebenenfalls auch erweitert) möglich.

Bei primär intraluminaler Tumorausdehnung ohne Infiltration des arteriellen Systems können nach eigener Erfahrung Resektionen durchaus auch bis in Gänge 2. Ordnung problemlos durchgeführt werden, Anastomosen können dann über eingelegte T-Drainagen mit diesen Gängen 2. Ordnung (bis zu 6 Gänge) durchaus durchgeführt werden, wobei latero-laterale Anastomosen einzelner Gänge 2. Ordnung und/oder modifizierte Kasai-Verfahren zum Einsatz kommen.

Frage 7: Wenn OP-Verfahren mit Leberresektion zur Anwendung kommen, kann die Funktion der Restleber kritisch werden. Welche Parameter verwenden Sie zur Abschätzung dieses Risikos?

Oldhafer: Die Einschätzung der Leberfunktion ist schwierig. Das Volumen der Restleber ist ein wichtiger Parameter. Weil die meisten Patienten wegen der Cholestase vorstellig werden, müssen wir von einer kompromittierten Leberfunktion ausgehen. 20% Restvolumen reichen uns dann nicht mehr aus. In unserer Gruppe streben wir 40% Restleber an. Als Parameter, die wir in die Risikoabschätzung aufnehmen, gehören der Quickwert und die Höhe des Bilirubins.

Schilling: Sämtliche derzeit quantifizierten Verfahren zur Leberfunktionsmessung (GEK, ICG, MEGX etc.) messen Aktivitäten verschiedene Leberenzyme. Diese geben jedoch nur unzureichend über die tatsächliche Regenerationsfähigkeit der Leber Auskunft. In der eigenen Klinik kommt daher neben der Volumetrie (mit Mindestvolumenanforderungen ähnlich der Leberlebendspende) in erster Linie die intraoperative Beurteilung des Leberparenchyms (Volumen und Histologie) zum Einsatz.

Frage 8: Kommen in Ihrer Klinik adjuvante/additive Maßnahmen postoperativ bzw. postinterventionell zur Anwendung?

Schilling: Sämtliche Patienten mit Gallengangstumoren werden bei Qualifikation in derzeit laufende Studien zur adjuvanten Therapie der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie, der European oder der International Cancer Organization oder der Industrie eingeschlossen.

Teilnehmer

Prof. Dr. med. Karl-Jürgen Oldhafer
Allgemein- und Viszeralchirurgie
Asklepios Klinik Barmbek
Rübenkamp 220, 22291 Hamburg, Deutschland
k.oldhafer@asklepios.com

Prof. Dr. med. Martin Schilling
Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie
Universitätsklinikum Homburg
Kirrbergerstraße, 66421 Homburg/Saar, Deutschland
Martin.Schilling@uniklinikum-saarland.de