Gallengangskarzinome

Joachim Mössner^a Sven Jonas^b

^a Gastroenterologie/Hepatologie, Medizinische Klinik und Poliklinik II,

^b Klinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Deutschland

Gallenwegskarzinome nehmen in den Industrienationen aus bislang ungeklärter Ursache an Häufigkeit zu. Die Onkogenese ist im Vergleich zu anderen Malignomen des Gastrointestinaltraktes, wie Pankreaskarzinom oder kolorektales Karzinom, nicht so gut verstanden; beispielsweise bezüglich der zeitlichen Sequenz der Akkumulation von Mutationen von Onkogenen, Tumorsuppressorgenen und DNA-Reparaturgenen. Chronische Entzündungen der Gallenwege müssen als Präkanzerose angesehen werden, ähnlich der Situation bei chronischer *Helicobacter-pylori*-Gastritis, chronischer Hepatitis, chronischer Pankreatitis, Colitis ulcerosa usw. Insbesondere die PSC (primär sklerosierende Cholangitis) hat, langfristig gesehen, ein hohes Entartungsrisiko.

Leider werden Gallenwegskarzinome oft zu spät diagnostiziert. Pathohistologisch unterscheiden sich die Gallenwegskarzinome nicht bezüglich ihrer Lokalisation. Hinsichtlich der unterschiedlichen Therapiekonzepte ist aber eine exakte Lokalisations- und Ausbreitungsdiagnostik wesentlich. Deshalb wird zwischen den intrahepatischen und extrahepatischen Gallenwegskarzinomen, d.h. Gallenblasenkarzinom, Karzinom am Leberhilus (Klatskin-Tumor), Karzinom im mittleren und distalen Drittel des Ductus choledochus, Papillenkarzinom, unterschieden. Die neue differenziertere TNM-Klassifikation muss insbesondere hinsichtlich der Therapieoptionen beachtet werden (siehe Artikel von Wittekind und Oberschmid [1], Leipzig). Gallengangskarzinome werden hinsichtlich ihrer Längsausdehnung oft unterschätzt. Diese kann deutlich länger sein als mittels MRC oder ERC aufgrund der Gangeinengung vermutet. CT-Abdomen und CT-Thorax sind Standard bei der Frage der Ausdehnung des Primärtumors und bei der Frage nach Metastasierung. Die Magnetresonanztomographie liefert oft bessere Resultate bezüglich Beurteilung der Ausdehnung eines Hilustumors. Bei der Frage narbige Ductus-choledochus-Stenose, z.B. nach Cholecystektomie, oder Karzinom hilft nach unseren Leipziger Erfahrungen die Positronenemissionstomographie weiter. Eine histologi-

sche Diagnosesicherung ist immer anzustreben. Dies wird in der Regel via ERC und Biopsie durchgeführt. Die Biopsiezange erreicht aber oft nicht das tiefer liegende Karzinom. Manchmal hilft in der Entscheidung ein zytologischer Bürstenabstrich. FISH-Analysen (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung) des Biopsats oder des Bürstenabstrichs werden noch nicht generell durchgeführt. In der Differenzialdiagnose hilft manchmal die Choledochoskopie. Hier stellen Seelhoff, Schumacher und Neuhaus [2], Düsseldorf, die Möglichkeiten der SpyGlass-Choledochoskopie vor, die möglicherweise die visuelle Treffsicherheit zur Unterscheidung zwischen benigne und maligne erhöht. Mittels endoskopisch platzierter endoluminaler Sonographie lässt sich die Tiefenausdehnung des Tumors beurteilen.

Nur die R0-Resektion bietet einen kurativen Ansatz. Im interdisziplinären Tumorboard muss nach Vorliegen der Ergebnisse der genannten diagnostischen Verfahren entschieden werden, ob eine R0-Resektion möglich ist. Die Berliner chirurgische Arbeitsgruppe um Professor Neuhaus hat die operativen Verfahren, insbesondere bei Klatskin-Tumoren, herausgearbeitet, die mit einem geringeren Rezidivrisiko verbunden sind. Die Ergebnisse der Lebertransplantation nach einem radiochemotherapeutischen «Downstaging» eines Klatskin-Tumors müssen zwar noch in größeren Studien evaluiert werden, sind aber vielversprechend. Thelen, Benckert und Jonas [3] stellen den differenzierten Einsatz der Transplantation bei dieser Tumorentität dar. Auch der Stellenwert einer neoadjuvanten photodynamischen Lasertherapie kann noch nicht abschließend beurteilt werden. In der Palliativsituation sind zur Behebung der Cholestase endoskopisch in die Gallenwege gelegte Stents Standard. Die Auswahl zwischen den verschiedenen verfügbaren Stents ist im Artikel von Schulz [4], Berlin, dargestellt. Gelingt eine ausreichende Drainage nicht transpapillär, ist ein perkutan transhepatischer Zugangsweg (PTCD) erforderlich oder eine Kombination beider Verfahren in Rendezvous-Technik. Wir haben im

Kontext dieses Schwerpunktheftes auch bewusst einen Artikel zur Therapie benigner Gallenwegsstenosen nach Lebertransplantation mit aufgenommen (Chahoud, Gotthardt und Sauer [5], Heidelberg).

Die photodynamische Lasertherapie in Kombination mit Stents hat in einer prospektiven randomisierten Studie, an der unsere Leipziger Gruppe beteiligt war, zu einem längeren Überleben geführt. Die Einsatzmöglichkeiten dieser Therapie werden von Wolkersdörfer, Kiesslich, Neureiter und Berr [6], Salzburg, gezeigt. Prognosebestimmend ist oft die Cholangiosepsis und nicht der Tumorprogress selbst. Deshalb müssen prästenotische Abszesse drainiert werden, CT- oder sonographiegesteuert; wenn möglich via ERC. Der zusätzliche Einsatz von Antibiotika ist in dieser Situation obligat. Bei

Infiltration ins Duodenum helfen endoskopisch gelegte Duodenalstents, die Fortsetzung der oralen Nahrungszufuhr zu ermöglichen, sodass die Gastroenterostomie nur noch selten durchgeführt wird. Das Gallenwegskarzinom spricht durchaus auf Chemotherapeutika an. Etabliert ist zurzeit Gemcitabin und Cisplatin (Artikel von Wiedmann [7], Berlin). Das Potenzial von Tyrosinkinase-Inhibitoren kann noch nicht endgültig beurteilt werden.

Aufgrund der oft komplexen Situation des diagnostischen und therapeutischen Procedere sollten Gallenwegskarzinome nur in den Zentren behandelt werden, die bezüglich dieser Tumoren eine ausreichende Erfahrung besitzen. Die Herausgeber hoffen, mit den ausgewählten Autoren und Themen Ihr Interesse an dieser Tumorentität geweckt zu haben.

Literatur

- 1 Wittekind C, Oberschmid B: Neue Aspekte der TNM-Klassifikation von intra- und extrahepatischen Cholangiokarzinomen. *Viszeralmedizin* 2010;26(3):158–162.
- 2 Seelhoff A, Schumacher B, Neuhaus H: SpyGlass – neue Cholangioskope zur besseren Diagnostik? *Viszeralmedizin* 2010;26(3):178–181.
- 3 Thelen A, Benckert C, Jonas S: Lebertransplantation zur Therapie von intra- und extrahepatischen Gallengangskarzinomen. *Viszeralmedizin* 2010; 26(3):199–206.
- 4 Schulz HJ: Gallengangskarzinom: Update neuer Stents zur Palliation. *Viszeralmedizin* 2010;26(3): 187–193.
- 5 Chahoud F, Gotthardt D, Sauer P: Therapie benigner Gallengangsstenosen nach Lebertransplantation. *Viszeralmedizin* 2010;26(3):182–186.
- 6 Wolkersdörfer GW, Kiesslich T, Neureiter D, Berr F: Gallengangskarzinom: Stellenwert der photodynamischen Therapie. *Viszeralmedizin* 2010; 26(3):194–198.
- 7 Wiedmann M: Aktuelle Chemotherapiekonzepte bei Gallengangskarzinomen. *Viszeralmedizin* 2010; 26(3):164–177.