

Gastroenterologie 2020 · 15:387–396
<https://doi.org/10.1007/s11377-020-00467-2>
Online publiziert: 14. August 2020
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2020

Redaktion

A. Dechêne, Nürnberg
M. Fried, Zürich
A. Riphaut, Frankfurt am Main



T. von Hahn¹ · F. W. R. Vondran²

¹ Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Interventionelle Endoskopie, Asklepios Klinik Barmbek, Semmelweis Universität Budapest, Campus Hamburg, Hamburg, Deutschland

² Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Hannover, Deutschland

Maligne und benigne Gallenwegserkrankungen

Kurze Hinführung zum Thema

Entzündliche und neoplastische Erkrankungen der Gallenwege sind eine interdisziplinäre Herausforderung in der Viszeralmedizin. Die präoperative Unterscheidung zwischen malignen und benignen Erkrankungen ist oft schwierig. Die operative Therapie, die bei malignen Leiden den einzigen kurativen Ansatz bietet, ist komplex und auch in Zentren mit einer signifikanten Morbidität und Mortalität assoziiert. Eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit in Diagnostik, Therapie und nicht zuletzt Komplikationsmanagement ist Voraussetzung für optimale klinische Ergebnisse.

Diagnostik bei unklaren Gallenwegsstenosen

Schmerzloser Ikterus und Pruritus sind die typischen Erstsymptome von Erkrankungen der großen Gallenwege, die benignen oder malignen Natur sein können. Häufigste Ursache des schmerzlosen Ikterus ist das Pankreaskopfkarzinom. Die selteneren vom Gallengang ausgehenden Karzinome werden in intrahepatische, perihiläre (Klatskin-Tumor) und distale Cholangiokarzinome (CCA) unterteilt. Diese Entitäten sowie das Gallenblasenkarzinom erfordern nicht nur aufgrund der Lokalisation ein unterschiedliches Management, sondern unterscheiden sich auch in den typischerweise vorliegenden Mutationen [17]. Darüber hinaus ist eine Reihe weiterer seltener benignen und prä-maligner biliärer Neoplasien beschrieben [15]. Auch das hepatozelluläre Karzi-

nom (HCC), intra- und extrahepatische Metastasen, das Papillen- und das Duodenalkarzinom können sich primär mit einem schmerzlosen Ikterus manifestieren. Benigne Ursachen eines schmerzlosen posthepatischen Ikterus umfassen die primär-sklerosierende Cholangitis (PSC), die sekundär-sklerosierende Cholangitis (SSC) und die Immunglobulin-G4(IgG4)-assoziierte Cholangiopathie (IAC).

Typisch für eine benigne oder maligne Stenose der ableitenden Gallenwege ist der schmerzlose Ikterus mit grauweiß entfärbtem Stuhl und Erhöhung des konjugierten (direkten) Bilirubins mit AP(alkalische Phosphatase)/GGT(γ -Glutamyltransferase)-führender Leberwerterhöhung. Demgegenüber ist der durch obstruierende Gallengangssteine bedingte Ikterus typischerweise schmerzhaft und/oder mit Fieber im Sinne einer akuten Cholangitis assoziiert. Auch hier kommen allerdings schmerzlos-afebrile Präsentationen vor. Sonographie und Endosonographie erlauben in der Regel einen raschen und sicheren Nachweis von Gallenblasen- und Gallengangssteinen. Das Management des Gallensteinleidens, das in der 2018 erschienenen S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) zusammengefasst ist [13], ist nicht Gegenstand dieser Übersichtsarbeit. Ebenso diskutieren wir nicht die verschiedenen Duktalplattenmalformationen, die zu zystischen Missbildungen

der Gallenwege mit Erstmanifestation im Erwachsenenalter führen können [21].

Zentral in der initialen Diagnostik des schmerzlosen Ikterus sind die nicht-invasiven bildgebenden Verfahren:

- Sonographie,
- Computertomographie (CT),
- Magnetresonanztomographie (MRT),
- MR-Cholangiopankreatikographie (MRCP).

In der Labordiagnostik sollte unter anderem der Tumormarker CA19-9 bestimmt werden. Eine deutliche Erhöhung, insbesondere wenn diese nach Galleableitung persistiert, deutet auf einen malignen Prozess hin. Weiterhin ist die Bestimmung der IgG-Subklassen sinnvoll, da erhöhte IgG4-Spiegel auf eine IAC hinweisen. Wenn Klinik und Bildgebung deutlich für ein resektables CCA sprechen, kann die Resektion ohne vorherige biopsische Sicherung erfolgen. Wenn die Ätiologie einer Gallengangsstenose weiter unklar ist, um eine Therapiestrategie festzulegen, folgt die invasive Diagnostik. Die endoskopisch-retrograde Cholangiographie (ERC) erlaubt die hochauflösende radiologische Darstellung von Stenosen und ermöglicht die Gewinnung von Material für die Zytologie oder die Histologie mittels Bürstenzytologie oder einer radiologisch geführten Zangenbiopsie. Mit direkt-peroraler oder modularer Cholangioskopie können biliäre Stenosen direkt visualisiert und Biopsien unter Sicht genommen werden. Dabei bietet die modulare Cholangioskopie den Vorteil, dass regelmäßig bis weit nach intrahepatisch gespiegelt werden kann, wohingegen die di-

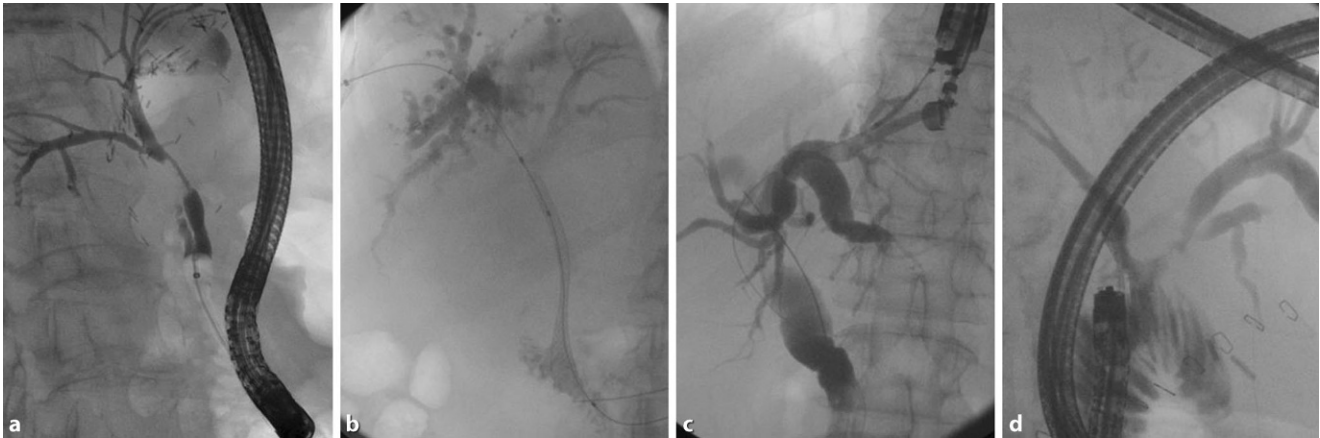


Abb. 1 ▲ Interventionelle Zugänge zum Gallenwegssystem: **a** transpapillärer Zugang mittels endoskopischer retrograder Cholangiopankreatikographie (ERCP) bei perihilärem Cholangiokarzinom (CCA) Bismuth-Corlette Typ I; **b** perkutaner Zugang mittels perkutaner transhepatischer Cholangiodrainage (PTCD) mit Anlage eines selbstexpandierenden Metallstents (SEMS) bei fortgeschrittenem Gallenblasenkarzinom; **c** transmuraler Zugang mittels EUS-BD („endoscopic ultrasound-guided biliary drainage“), hier vom proximalen Magen in den linken Leberlappen; **d** transluminaler Zugang zu einer biliodigestiven Anastomose (BDA) mit Roux-Y-Rekonstruktion mithilfe eines Single-Balloon-Enteroskops

rekt-perorale Cholangioskopie eine bessere Auflösung und einen größeren Arbeitskanal bietet, der auch größere Biopsien erlaubt. Der endoskopische Ultraschall (EUS) erlaubt eine hochauflösende Darstellung der extrahepatischen Gallenwege; lässt sich hier eine Raumforderung darstellen, kann diese mittels Feinnadelaspiration punktiert werden. Gemeinsam ist allen genannten Verfahren der Zello- oder Gewebegewinnung eine hohe Spezifität bei unbefriedigender Sensitivität [15]. Molekulare Analysen von Zytologieproben, z. B. mittels FISH („fluorescence in situ hybridization“) oder Proteomik, konnten die Sensitivität in Studien signifikant verbessern, haben sich in der klinischen Routine bisher aber nicht durchgesetzt.

Somit bleibt der sichere Ausschluss eines Malignoms präoperativ schwierig, sodass bei klinisch und bildgebend hochgradigem Verdacht ohne Indikation zur präoperativen Gallenwegsdrainage (siehe unten) die Resektion ohne präoperative Histologie erfolgt. Dies erklärt allerdings auch, dass in einem signifikanten Teil der Resektate – auch in erfahrenen Zentren – postoperativ keine Malignität nachgewiesen werden kann. Beim vermuteten perihilären CCA betrifft dies etwa 15 % der Fälle [22, 23].

Therapie der benignen Gallenwegserkrankungen

Für die PSC steht keine prognostisch wirksame medikamentöse Therapie zur Verfügung. Ursodesoxycholsäure in hoher Dosis (>28 mg/kg Körpergewicht [KG]) war in einer randomisierten Studie mit einer erhöhten Mortalität assoziiert [16]. Mittlere Dosierungen (13–23 mg/kg KG) werden niederschwellig eingesetzt, insbesondere wenn damit eine Reduktion des Pruritus erreicht wird, da dies möglicherweise auch das Risiko für kolorektale Neoplasien reduziert. Weiterhin ist eine strukturierte Überwachung zur frühzeitigen Erkennung von kolorektalen und biliären Neoplasien erforderlich. Neue dominante Stenosen sollten interventionell abgeklärt werden. Finden sich dabei keine Hinweise auf eine maligne Genese, erfolgt die interventionelle Therapie in der Regel mittels Ballondilatation ohne Stentanlage. Stenting scheint bei der PSC mehr Komplikationen, aber keine besseren Ergebnisse zu bringen [20].

Die einzige kurative Therapie der PSC besteht in der Lebertransplantation. Biliäre Destruktionen im Rahmen einer SSC oder IAC sind im Vergleich zur PSC seltener, müssen aber erkannt werden, damit die Ursache der Gallenwegsschädigung, soweit möglich, adressiert werden kann. Die IAC spricht gut auf Steroide (z. B. Prednison 0,6 mg/kg) an, wobei die

optimale Therapiedauer unklar ist. Rezidive nach Absetzen treten in etwa der Hälfte der Fälle auf. Die SSC hat eine Reihe möglicher Ursachen, zunehmend häufig ist die SSC kritisch kranker Patienten („critically ill patients“; SSC-CIP), die während oder nach prolongierten Intensivaufenthalten auftritt. Charakteristisch für die Erkrankung sind die Gallengänge verlegende Ausgusszylinder („biliary casts“), schwere bakterielle Cholangitiden und eine ungünstige Prognose. Der langfristige Nutzen endoskopischer Sanierungsversuche ist unklar. Im Zuge endoskopischer Interventionen sollte eine mikrobiologische Diagnostik der Galle erfolgen, die dann eine gezielte antibiotische Therapie ermöglicht. Kurativ ist auch bei der SSC-CIP nur die Lebertransplantation.

Präoperative Gallenwegsdrainage bei malignen Erkrankungen

Eine interventionelle Galleableitung ist nur bei einem Teil der Patienten mit posthepatischem Ikterus erforderlich. Eine klare und dringliche Indikation ist die akute Cholangitis. Weiterhin ist eine interventionelle Entlastung ikterischer Patienten vermutlich sinnvoll, wenn keine zeitnahe Resektion durchgeführt werden kann. In allen anderen Fällen ist weniger klar, wann präoperativ eine Gallenwegs-

Hier steht eine Anzeige.



drainage angestrebt werden sollte. Abgewogen werden muss der Nutzen (Schutz vor Cholangitis, mögliche Verbesserung des postoperativen Verlaufs) gegen das mit der Intervention verbundene Risiko. Für Patienten mit Cholestase bei Pankreaskepferkarzinom vor geplanter kurativer Resektion hat eine prospektiv randomisierte Studie gezeigt, dass eine direkte Operation binnen 7 Tagen ohne vorherige ERC und Stenting zu insgesamt signifikant weniger schweren Komplikationen führt als die primäre interventionelle Ableitung mittels ERC und Stent, gefolgt von einer Resektion 4 bis 6 Wochen später [10]. Patienten mit Bilirubinwerten über 250 µmol (14,6 mg/dl) waren allerdings ausgeschlossen. Selbiges trifft unserer Erfahrung nach auch für die distalen CCA zu, da der Vorteil aus einer präoperativen Intervention häufig nur zu Lasten einer zeitnahen operativen Behandlung erreicht wird [2]. Somit erfolgt eine präoperative Drainage nur bei akuter Cholangitis, wenn die Resektion nicht zeitnah erfolgen kann, und möglicherweise bei Patienten mit sehr hohen Bilirubinwerten.

» Unbeschichtete Metallstents sollten präoperativ nicht eingesetzt werden

Wenn bei perihilären CCA eine Leber- teilresektion geplant ist, erfolgt in den meisten Fällen eine präoperative Drainage mit dem Ziel, ein nahe-normales Serumbilirubin und entstaute Gallenwege im Bereich des zu erhaltenen Leberanteils („future liver remnant“, FLR) zu erreichen, da Leberresektionen bei Cholestase mit einer erhöhten Mortalität assoziiert sind, insbesondere bei rechtsseitiger oder erweiterter rechtsseitiger Hemihepatektomie [9, 18]. Eine interventionelle Drainage ist mittels ERC mit Stentanlage, durch perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD) oder nasobiliäre Sonde möglich. Unbeschichtete Metallstents sollten präoperativ nicht eingesetzt werden. Im linken Leberlappen ist auch eine transgastrale Drainage mittels EUS möglich, die allerdings häufiger im palliativen Setting zum Einsatz kommt (» Abb. 1).

Gastroenterologie 2020 · 15:387–396 <https://doi.org/10.1007/s11377-020-00467-2>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

T. von Hahn · F. W. R. Vondran

Maligne und benigne Gallenwegserkrankungen

Zusammenfassung

Hintergrund. Diagnostik und Therapie benignen und malignen Erkrankungen der Gallenwege sind eine zentrale Herausforderung der Viszeralmedizin.

Ziel der Arbeit. Unser Ziel war die Erstellung einer Übersicht über das aktuelle interdisziplinäre Management von benignen und malignen Erkrankungen der Gallenwege.

Material und Methoden. Die Angaben basieren auf der publizierten Literatur und auf Erfahrungen aus der klinischen Praxis der Autoren.

Ergebnisse. Zentrale Herausforderungen sind die möglichst sichere Einordnung von Gallenwegsstenosen als benigne oder maligne durch Bildgebung und interventionelle Diagnostik, die präoperative Gallenwegsdrainage, soweit diese erforderlich ist, die onkologisch korrekte Resektion unter Erhalt einer ausreichenden Funktion der Restleber und das interdisziplinäre Management von Komplikationen. Bisher fehlt eine diagnostische Methode, die einen

sicheren nicht-invasiven Ausschluss von Malignität einer Gallenwegsstenose erlaubt. Weiterhin ist offen, in welchen Fällen und in welchem Ausmaß eine präoperative Gallenwegsdrainage erforderlich ist und ob die Lebertransplantation eine sinnvolle Therapieoption auch bei malignen Gallenwegsstenosen in frühen Erkrankungsstadien sein kann.

Diskussion. Benigne und maligne Erkrankungen der Gallenwege erfordern eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen nicht nur Chirurgie und interventioneller Gastroenterologie, sondern auch Radiologie, Onkologie, Pathologie und anderen. Weitere Forschung ist notwendig zur Optimierung aktueller Managementstrategien.

Schlüsselwörter

Cholangiokarzinom · Primär sklerosierende Cholangitis · Leberresektion · Lebertransplantation · Endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie

Malignant and benign diseases of the biliary tract

Abstract

Background. The diagnostics and treatment of benign and malignant diseases of the biliary tract are a central challenge in visceral medicine.

Objective. The goal was to create an overview of the current interdisciplinary management of benign and malignant diseases of the biliary tract.

Material and methods. The review is based on the published literature and experiences from the clinical practice of the authors.

Results. The main challenges are the most reliable classification of biliary tract stenoses as benign or malignant through imaging and interventional diagnostics, the usefulness of preoperative biliary tract drainage, the oncologically correct resection while maintaining a sufficient function of the residual liver and the interdisciplinary management of complications. So far, there is no single diagnostic method that enables

a safe non-invasive exclusion of malignancy of a biliary tract stenosis. It is also still unclear in which cases and to what extent preoperative biliary tract drainage is necessary and whether liver transplantation represents a useful treatment option even for malignant biliary tract stenosis in the early stages of the disease.

Conclusion. Benign and malignant diseases of the biliary tract require close interdisciplinary collaboration not only between surgery and interventional gastroenterology but also radiology, oncology, pathology and others. Further research is needed to optimize current management strategies.

Keywords

Cholangiocarcinoma · Sclerosing cholangitis · Liver resection · Liver transplantation · Endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Tab. 1 Einteilung von ERCP(endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie)-bedingten Perforationen nach Stapfer et al. [19, 24]

Typ	Stapfer-Klassifikation	Mechanismus	Häufigkeit (%)	Therapie
I	Laterale oder mediale Perforationen der Duodenalwand	Endoskop	18	Operation, ggf. Clips („through the scope“ oder „over the scope“)
II	Periampulläre Perforationen	Sphinkterotomie	58	Stent (ggf. Operation)
III	Perforationen von Gallen- oder Pankreasgang	Endoskopische Instrumente	13	Stent (ggf. Operation)
IV	Retroperitoneale Lufteinschlüsse	Draht	11	Konservativ (ggf. Stent)

Operative Therapie interventioneller Komplikationen

Typische Komplikationen der endoskopischen retrograden Cholangiopankreatikographie (ERCP) umfassen Pankreatitis, Cholangitis, Cholezystitis, Blutungen, Perforationen und kardiopulmonale Probleme infolge der Sedierung. Die Post-ERCP-Pankreatitis (PEP) ist mit 3–10% die häufigste Komplikation nach ERCP und lässt sich in der Regel konservativ behandeln [7]. Nur bei sehr schweren Verläufen kann eine weitere Intervention oder auch eine operative Therapie indiziert sein (z. B. Entlastung von Verhalten/Abszessen, Pseudozysten). Selbiges gilt für die infektiösen Komplikationen der Cholangitis und Cholezystitis, die in 1–2% der Fälle auftreten, und für Blutungen nach Sphinkterotomie (ebenfals 1–2%). Wesentlich ist die Rolle der Chirurgie bei ERCP-bedingten Perforationen, die bei etwa 1% der Eingriffe vorkommen. Die assoziierte Mortalität liegt bei etwa 10% [19]. Bei gesicherter sowie dringlich vermuteter Perforation gilt es, eine zügige diagnostische Abklärung durchzuführen und situationsangepasst therapeutische Maßnahmen einzuleiten. Ein Teil der Perforationen wird bereits während des Eingriffs erkannt. Bei erst postinterventionell aufkommendem Verdacht auf Perforation ist die CT mit oralem Kontrastmittel oft hilfreich. Wesentliche Differenzialdiagnosen sind die PEP und Missempfindungen infolge der Insufflation von Luft bzw. Kohlendioxid.

Gängige Klassifikationen zur Einteilung ERCP-assoziiierter Perforationen berücksichtigen die Lokalisation sowie den Mechanismus, über den es zur Gewebsverletzung gekommen ist (siehe auch [Tab. 1](#)), und unterstützen die Festlegung des therapeutischen Proze-

dere. Perforationen der Duodenalwand (Stapfer Typ I) erfordern in der Mehrzahl der Fälle eine umgehende chirurgische Therapie, da es sich hierbei um größere, durch das Endoskop selbst verursachte Defekte handelt. Dies trifft v. a. bei Verletzungen mit intraperitonealer Beteiligung zu. Eine Laparotomie kann vermieden werden, wenn die Perforation noch während der Intervention bemerkt und mit Through-the-Scope- oder Over-the-Scope-Clips prompt und suffizient verschlossen werden kann. Das operative Vorgehen umfasst explorative Laparotomien mit Übernähungen am Duodenum bis hin zur partiellen Duodenopankreatektomie. Bei streng retroperitonealem Befund und milder Klinik des Patienten kann allerdings durchaus ein konservativer Ansatz mit engmaschiger, interdisziplinärer Verlaufskontrolle gerechtfertigt sein. Stapfer-Typ-II- bis -IV-Perforationen lassen sich häufig konservativ behandeln, v. a. wenn es gelingt, das periampulläre oder duktale Leck bereits während des ursächlichen Eingriffs mit einem Stent zu überbrücken. Nur im Fall von ausgeprägten Befunden oder komplikativen Verläufen ist eine chirurgische Maßnahme erforderlich. Eine antibiotische Abdeckung ist in allen Fällen sinnvoll.

» Dislokationen von Stents in das Darmlumen sind ein relativ häufiges Ereignis nach Stenting der Gallenwege

Eine besondere und zugleich seltene Form der postinterventionellen Komplikation stellt die späte intestinale Perforation eines dislozierten Gallenwegsents dar. Dislokationen von Stents in das

Darmlumen sind ein relativ häufiges Ereignis nach Stenting der Gallenwege. In den meisten Fällen geht der Stent unkompliziert *via naturalis* ab, im ungünstigeren Fall kann es jedoch zu einer sekundären Darmperforation mit der Notwendigkeit einer entsprechenden chirurgischen Versorgung kommen ([Abb. 2](#)).

Perkutane Eingriffe an den Gallenwegen (PTCD) haben eine Komplikationsrate, die mit derjenigen der ERCP vergleichbar ist. Eine randomisierte Studie, die die Modalitäten zur präoperativen Drainage vor kurativer Resektion bei perihilärem CCA verglich, wurde aufgrund einer erhöhten Gesamtmortalität in der PTCD-Gruppe allerdings frühzeitig gestoppt [5]. Komplikationen der PTCD umfassen Schmerzen im Bereich der Punktionsstelle, subkapsuläre Blutungen der Leber und Einblutungen in das Leberparenchym, Verletzung des Pleuraraums mit dem Risiko eines Hämato- oder Pneumothorax sowie biliopleurale Fisteln und Pleuraempyem. Letztgenannte Krankheitsbilder nehmen häufig einen chronischen Verlauf, und nicht selten sind entsprechende chirurgische Maßnahmen zur Sanierung erforderlich. Blutungen aus den parallel zu den Gallengängen verlaufenden portalen Gefäßen kommen vor und erfordern mitunter ein aufwendiges Management bis hin zu komplexen chirurgischen Eingriffen wie z. B. Leberresektion mit Anlage einer biliodigestiven Anastomose ([Abb. 3](#)).

Weiterhin kann es nach zunächst erfolgreicher PTCD-Anlage zu Cholangitiden und Leberabszessen kommen. Die Dislokation einer PTCD birgt das Risiko einer galligen Peritonitis. Endosonographisch gesteuerte transgastrale oder transduodenale Eingriffe am Gallenwegssystem (EUS-gesteuerte biliäre

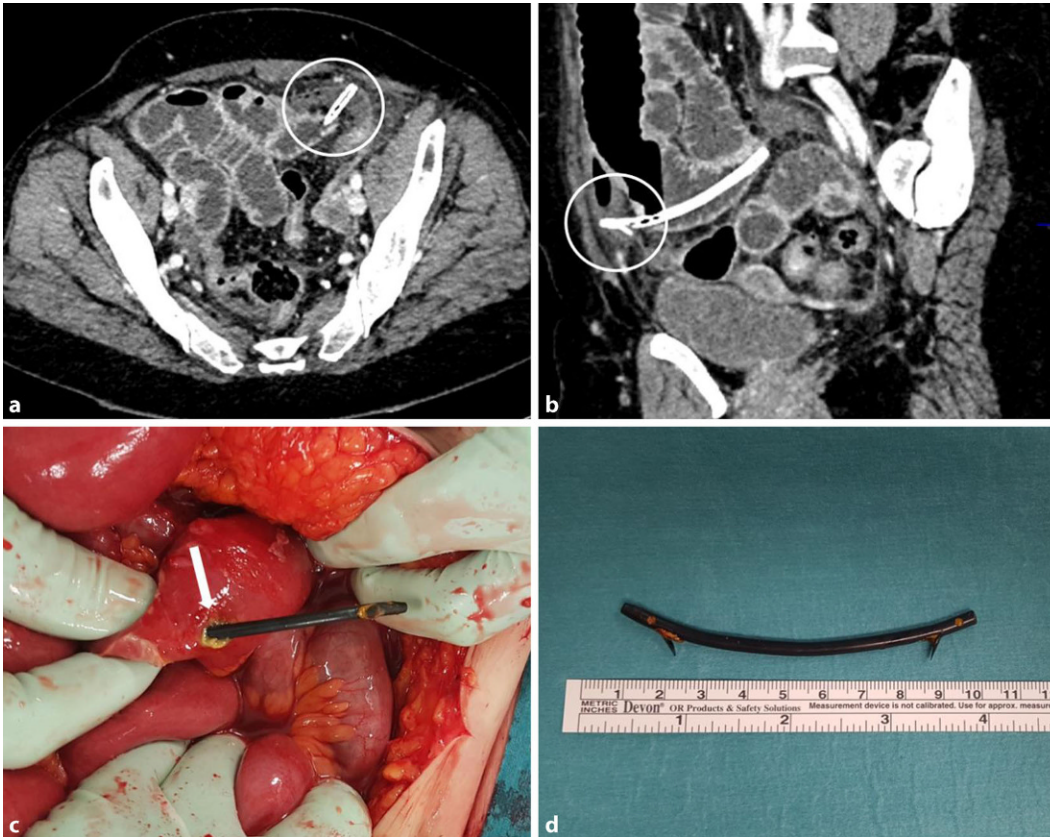


Abb. 2 ◀ Chirurgische Therapie einer Dünndarmperforation durch einen dislozierten Gallenwegs-stent zur Therapie einer benignen DHC (Ductus hepaticus communis)-Stenose: Darstellung des dislozierten Stents (weißer Kreis) mit Perforation des Dünndarms im Bereich des mittleren Ileums anhand der transversalen (a) und rekonstruierten (128°) sagittalen (b) Schichten in der Computertomographie; c Intraoperativer Situs mit Darstellung der Perforationsstelle (weißer Pfeil) am Dünndarm; d geborgener Gallenwegs-stent von ca. 10 cm Länge

Drainage [„endoscopic ultrasound-guided biliary drainage“, EUS-BD]) bergen prinzipiell ähnliche Risiken, wobei etliche Fallserien – in der Regel aus hochspezialisierten Zentren – berichten, dass die Komplikationsrate hier eher niedriger liegen könnte als bei der PTCD. Des Weiteren bietet die EUS-BD einen höheren Patientenkomfort, da sie ohne perkutane Zugänge auskommt.

Operative Therapie von Gallenwegserkrankungen

In Abhängigkeit von der Lokalisation der zugrunde liegenden Gallenwegspathologie kommen unterschiedliche chirurgische Therapieformen zum Einsatz, die im Hinblick auf die beteiligten Organe, das Ausmaß der notwendigen Resektion, den Allgemeinzustand der Patienten sowie die Größe des Zentrums mit eingriffsspezifischer Morbidität und Mortalität assoziiert sind.

Für die Behandlung von malignen Erkrankungen der Gallenwege stellt die Resektion häufig den einzigen kurativen Therapieansatz dar. Bei sicherem Tumor-

nachweis wie auch bei Vorliegen malignomsuspekter Befunde (siehe oben) sowie bei fehlenden Kontraindikationen für eine Operation (u. a. Metastasierung oder schlechter Allgemeinzustand) wird über das interdisziplinäre Tumorboard daher in der Regel eine zeitnahe Resektion empfohlen. Gemäß der EASL (European Association for the Study of the Liver)-Leitlinie zum intrahepatischen CCA stellen singuläre intrahepatische Läsionen die optimale Indikation zur Leberresektion dar [4]. Hierbei sollte auf eine regionale Lymphadenektomie geachtet werden, da dieser eine prognostische Bedeutung zugesprochen wird [3]. Das Vorhandensein einer begleitenden Leberzirrhose beeinflusst maßgeblich die Operabilität sowie die postoperative Morbidität und Mortalität. Jegliche Formen der Leberresektion (anatomisch vs. atypisch) zur vollständigen Entfernung der Läsion *in sano* mit einem Sicherheitsabstand von möglichst mehr als 1 cm sind prinzipiell vorstellbar.

Für die Therapie der extrahepatischen Gallengangskarzinome gilt es, eine möglichst radikale Resektion mit Lymphadenektomie vorzunehmen [8].

Diese umfasst für die perihilären CCA eine Resektion der Hepatikusgabel und je nach Befallsmuster (Einteilung nach Bismuth-Corlette) eine zusätzliche Hemihepatektomie rechts bzw. links mit Anlage einer biliodigestiven Anastomose (BDA). Das distale extrahepatische CCA bedarf ebenfalls häufig einer Sanierung mittels Multiviszeralresektion: Im Rahmen der partiellen Duodenopankreatektomie erfolgt die Entfernung des distalen Gallengangs nebst Pankreas Kopf, Duodenum, Lymphgewebe und ggf. distalem Magen. Folglich ist hier die nachgeschaltete Rekonstruktion mit Pankreasanastomose zum Magen oder Jejunum sowie BDA ausgedehnt. Die chirurgische Therapie beider Tumorentitäten ist mit entsprechender Morbidität, Komplikationsrate und Mortalität verbunden [2].

Einen klaren Stellenwert hat die orthotopie Lebertransplantation (OLT) als einzige kurative Therapie der PSC und der SSC. Auf den ersten Blick stellt die OLT auch ein mögliches alternatives Vorgehen für die Behandlung von intrahepatischen und perihilären CCA dar – insbeson-

Hier steht eine Anzeige.



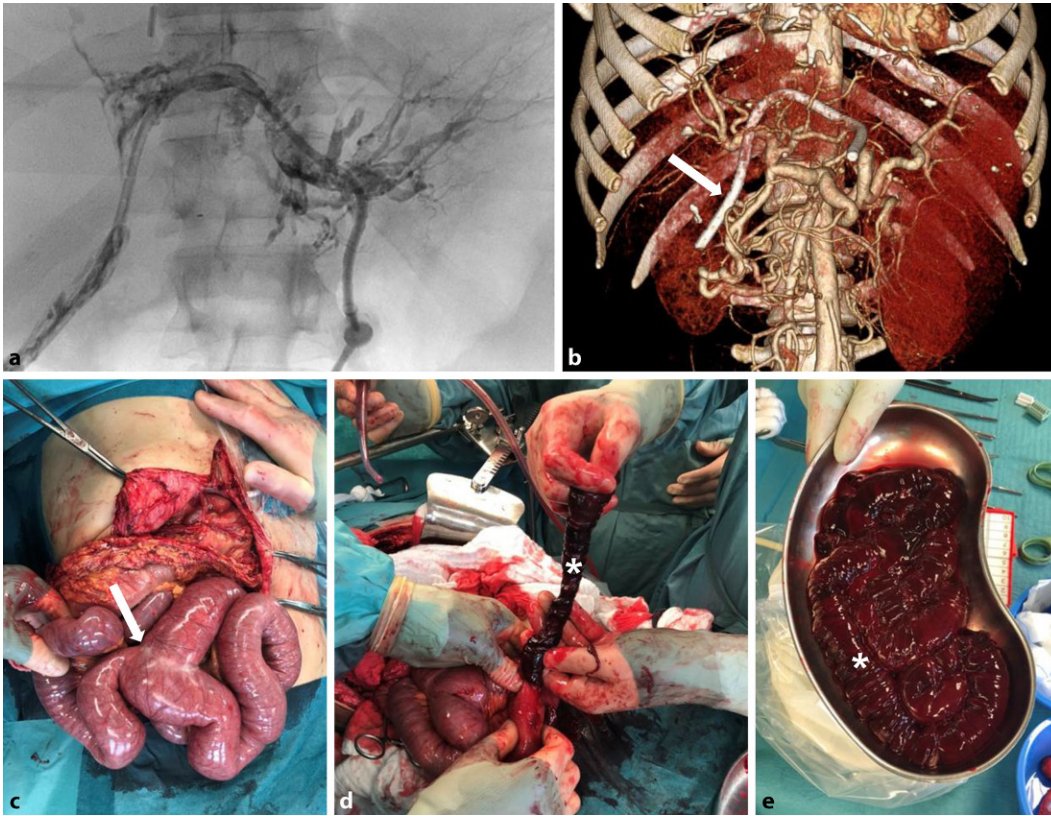


Abb. 3 ▲ Chirurgische Therapie einer biliportalen Fistel nach perkutaner transhepatischer Cholangiodrainage (PTCD) bei Stenose einer biliodigestiven Anastomose nach Lebertransplantation: **a** Darstellung der biliportalen Fistel mittels perkutaner transhepatischer Cholangiographie (PTC); **b** dreidimensionale Rekonstruktion der Lagebeziehung von PTCD (weißer Pfeil) und Gefäßsystem der Leber; **c** intraoperativer Situs bei Blutverlust von 2 Erythrozytenkonzentraten/Tag über die biliportale Fistel mit Ausbildung eines mechanischen Ileus im Bereich des Fußpunkts der bereits vorhandenen biliodigestiven Anastomose (weißer Pfeil) durch intraluminale Koagel im Sinne von „Ausgusspräparaten“ (**d,e**; weißer Stern), welche über eine Enterotomie entlastet werden mussten. Nachfolgend dann Hemihepatektomie links (nicht dargestellt)

dere bei unzureichender Leberfunktion des FLR, aber auch zur Sicherstellung einer möglichst vollständigen Tumoresektion. Aufgrund der durchaus komplexen Selektion von geeigneten Kandidaten für eine OLT sowie der hierbei notwendigen Immunsuppression hat sich dieses Therapiekonzept in der Vergangenheit jedoch nur als eingeschränkt erfolgreich erwiesen (frühes Tumorrezidiv bzw. Metastasierung; [12]). Im Gegensatz zur Therapie des HCC wird die OLT daher bei malignen Gallenwegstumoren aktuell nicht empfohlen. Eine mögliche Ausnahme bilden die frühen CCA. Zur Klärung dieser Frage wird aktuell eine deutschlandweite klinische Studie (Microscopic Tumor Clearance after Liver Transplantation for Proximal Bile Duct Cancer [pro-duct002; DRKS00013276]) durchgeführt.

Interventionelle Therapie postoperativer Komplikationen

Leberresektionen sind auch in Zentren mit einer Komplikationsrate über 30% assoziiert [1]. Zu den häufigsten perioperativen Komplikationen zählen Infektionen, das postoperative Leberversagen, Gallecks, intraabdominelle Verhalte und pulmonale Komplikationen. Im langfristigen Verlauf sind Anastomosenstenosen nach BDA-Anlage ein relevantes Problem, insbesondere nach OLT [11]. Techniken der interventionellen Gastroenterologie haben v. a. im Management von Gallecks, intraabdominellen Verhalten und Anastomosenstenosen einen Stellenwert.

Die Therapie von postoperativen Gallecks, insbesondere peripherer Leckagen an der Resektionsfläche der Leber, besteht in der Anlage eines Gallengangs-

stents mit oder ohne Papillotomie. Das Prinzip besteht dabei in der Druckentlastung durch Ableitung der Galle *via naturalis* in dem Darm, sodass keine Galle mehr über das Leck fließt und dieses sich in der Folge verschließt. Eine direkte Abdichtung des Lecks durch den Stent oder ein „Überstent“ am Leck vorbei ist demnach nicht erforderlich. Die Erfolgsrate der endoskopischen Therapie ist mit über 75% hoch ([6; **Abb. 4**]). Bei refraktären Lecks bietet der Einsatz von beschichteten selbstexpandierenden Metallstents (SEMS), die ein größeres Lumen (meist 30 F) aufweisen als die standardmäßig eingesetzten Plastikstents (7–10 F), eine gute Option, es sollte aber immer auch eine Abwägung hinsichtlich einer operativen Revision mit ggf. BDA-Anlage erfolgen. Wichtig ist, assoziierte Probleme wie Steine und Stenosen zu erkennen und

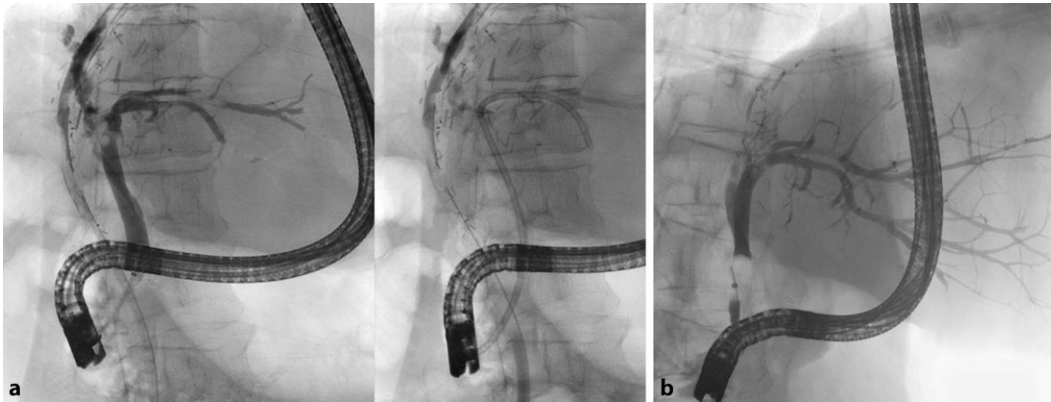


Abb. 4 ◀ Interventionelle Therapie eines zentralen Gallecks nach rechtsseitiger Hemihepatektomie: **a** Darstellung des Lecks und Einlage eines einzelnen 10-F-Plastikstents weit nach intrahepatisch in den verbliebenen linken Leberlappen; **b** Ergebnis nach Stententfernung 2 Monate später

ebenfalls zu behandeln. Ein außerhalb des Lecks etablierter Verhalt, der nicht durch eine intraoperativ eingebrachte Drainage versorgt ist, sollte perkutan oder endosonographisch drainiert werden.

Neben sonographisch- oder CT-gestützten perkutanen Drainagen bietet bei postoperativen Verhalten und Abszessen der endosonographische Zugang vom Magen oder Duodenum aus eine elegante und für den Patienten komfortable Option. Für Verhalte nach Pankreasteilresektion, wie sie beim distalen extrahepatischen CCA durchgeführt werden, gibt es zudem Hinweise, dass die endosonographische Drainage zu einer rascheren Rückbildung von Verhalten führt als die perkutane oder chirurgische Therapie [14]. Zudem besteht nicht das Risiko der Ausbildung von kutanen Fisteln. In der Regel kommen wenig traumatische Double-Pigtail-Stents zum Einsatz. Alternativ stehen auch hier beschichtete SEMS zur Verfügung, die häufiger in der Therapie von Pankreasnekrosen eingesetzt werden.

Narbige Stenosen des nativen Gallengangs nach onkologischen Resektionen oder der End-zu-End-Gallengangsanastomose nach OLT sind in der Regel einer Therapie mittels ERC mit Ballondilatation und Stenteinlage zugänglich. Technisch herausfordernder sind narbige Stenosen einer BDA, die sich im längerfristigen Verlauf in etwa 5 % der Fälle entwickeln. Mittels Push- oder ballongestützter Enteroskopie ist es in vielen Fällen möglich, die BDA zu erreichen. Allerdings limitieren die manchmal instabile Endoskopie vor der Anastomose und der kleinlumigen Arbeitskanal von Ballonen-

teroskopien mitunter die therapeutischen Möglichkeiten. Eine Alternative ist hier der perkutane Zugang, der, nachdem er einmal etabliert ist, Wiederholungseingriffe zur schrittweisen Erweiterung einer Stenose mit relativ geringem Aufwand erlaubt. Bei perioperativ bekanntermaßen schwierigen Gallenwegsverhältnissen sollte daher auch über die intraoperative Anlage einer nach perkutan angeleiteten Gallenwegsdrainage (z. B. Yamakawa-Drainage) nachgedacht werden.

Palliative Versorgung maligner Erkrankungen

In palliativer Situation ist eine sichere Galleableitung anzustreben. Hiermit sollen einerseits nahe-normale Bilirubinwerte erreicht werden, die als Voraussetzung für viele Chemotherapieregime angesehen werden. In der Studie, die die Kombination aus Cisplatin und Gemcitabine als Standard in der palliativen Therapie des CCA etabliert hat, waren Patienten mit einem Bilirubinwert über 1,5 mg/dl ausgeschlossen [25]. Andererseits wird das symptomatische Ziel verfolgt, Ikterus und Pruritus zu lindern. Im Falle einer akuten Cholangitis ist eine Gallenwegsdrainage des infizierten Leberareals zwingend erforderlich. Hierzu kommen die bereits oben geschilderten interventionellen Techniken ERCP, PT-CD und EUS-BD in Frage, wobei insbesondere in der palliativen Situation interne Drainagen – entweder transpapillär mittels ERCP oder transmural mittels EUS-BD – von vielen Patienten aufgrund des höheren Komforts bevorzugt werden. Elegant ist auch die Option, über einen PTCD-Zugang einen Metallstent

zu platzieren und den perkutanen Zugang dann wieder zu verlassen. Bei perihilären CCA wird in der Regel eine Drainage von mindestens 50 % des Lebervolumens angestrebt; eine Drainage beider Leberlappen oder gar aller Segmente ist nicht unbedingt erforderlich. Mittels ERCP kann zudem eine intraduktale RFA als Teil eines palliativen Therapieregimes durchgeführt werden, was vor allem bei problematischen Gallenwegsstenosen und geringer extrahepatischer Tumorlast naheliegend ist. Ob eine intraduktale Radiofrequenzablation (RFA) auch einen Überlebensvorteil bringt, ist noch nicht abschließend geklärt. Als *Ultima Ratio* nach frustranter interventioneller Therapie sowie im Rahmen von operativen Eingriffen mit initial kurativer Intention und intraoperativer Feststellung einer Inoperabilität sollte die Anlage einer BDA zur Galleableitung erwogen werden.

Fazit für die Praxis

- Die Behandlung von Gallenwegserkrankungen ist eine interdisziplinäre Aufgabe.
- Endoskopie und Chirurgie ergänzen sich in Hinblick auf Diagnostik, Therapie und Komplikationsmanagement.
- Die frühzeitige interdisziplinäre Abstimmung bzw. Mitbehandlung erlaubt ein individualisiertes, patientenorientiertes Vorgehen mit größtmöglichem Erfolg.
- Benigne Gallenwegserkrankungen werden primär endoskopisch therapiert, die Einbindung der Chirurgie erfolgt typischerweise bei unklaren Befunden, frustranen Therapie-

versuchen sowie im Rahmen des Komplikationsmanagements.

- Der kurative Therapieansatz von malignen Gallenwegserkrankungen ist in der Regel chirurgisch, bedarf jedoch häufig der prä- und postoperativen endoskopischen Mitbehandlung.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. T. von Hahn
Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Interventionelle Endoskopie, Asklepios Klinik Barmbek, Semmelweis Universität Budapest, Campus Hamburg Rübentkamp 220, 22307 Hamburg, Deutschland
t.hahn@asklepios.com

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. von Hahn und F.W. R. Vondran geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Andres A, Toso C, Moldovan B et al (2011) Complications of elective liver resections in a center with low mortality: a simple score to predict morbidity. *Arch Surg* 146:1246–1252. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.175>
- Beetz O, Klein M, Schrem H et al (2018) Relevant prognostic factors influencing outcome of patients after surgical resection of distal cholangiocarcinoma. *BMC Surg* 18:56. <https://doi.org/10.1186/s12893-018-0384-5>
- Bektas H, Yeyrek C, Kleine M et al (2015) Surgical treatment for intrahepatic cholangiocarcinoma in Europe: a single center experience. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 22:131–137. <https://doi.org/10.1002/jhbp.158>
- Bridgewater J, Galle PR, Khan SA et al (2014) Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol* 60:1268–1289. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.01.021>
- Coelen RJS, Roos E, Wiggers JK et al (2018) Endoscopic versus percutaneous biliary drainage in patients with resectable perihilar cholangiocarcinoma: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 3:681–690. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30234-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30234-6)
- Dechêne A, Jochum C, Fingas C et al (2014) Endoscopic management is the treatment of choice for bile leaks after liver resection. *Gastrointest Endosc* 80:626–633. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.02.1028>
- Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L et al (2020) ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 52:127–149. <https://doi.org/10.1055/a-1075-4080>
- Ebata T, Ercolani G, Alvaro D et al (2016) Current status on cholangiocarcinoma and gallbladder cancer. *Liver Cancer* 6:59–65. <https://doi.org/10.1159/000449493>
- Farges O, Regimbeau JM, Fuks D et al (2013) Multicentre European study of preoperative biliary drainage for hilar cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 100:274–283. <https://doi.org/10.1002/bjs.8950>
- Van Der Gaag NA, Rauws EAJ, Van Eijck CHJ et al (2010) Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med* 362:129–137. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0903230>
- Goessmann H, Lang SA, Fichtner-Feigl S et al (2012) Biliiodigestive Anastomosen: Indikationen, Komplikationen und interdisziplinäres Management. *Chirurg* 83:1097–1108. <https://doi.org/10.1007/s00104-012-2365-z>
- Goldaracena N, Gorgen A, Sapisochin G (2018) Current status of liver transplantation for cholangiocarcinoma. *Liver Transpl* 24:294–303. <https://doi.org/10.1002/lt.24955>
- Gutt C, Jenssen C, Barreiros AP et al (2018) Updated S3-Guideline for Prophylaxis, Diagnosis and Treatment of Gallstones German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) and German Society for Surgery of the Alimentary Tract (DGAV): AWMF Registry 021/008. *Z Gastroenterol* 56:912–966. <https://doi.org/10.1055/a-0644-2972>
- Jürgensen C, Distler M, Artl A et al (2019) EUS-guided drainage in the management of postoperative pancreatic leaks and fistulas (with video). *Gastrointest Endosc* 89:311–319. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.08.046>
- Khan SA, Davidson BR, Goldin RD et al (2012) Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: an update. *Gut* 61:1657–1669. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301748>
- Lindor KD, Kowdley KV, Luketic VAC et al (2009) High-dose ursodeoxycholic acid for the treatment of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 50:808–814. <https://doi.org/10.1002/hep.23082>
- Nakamura H, Arai Y, Totoki Y et al (2015) Genomic spectra of biliary tract cancer. *Nat Genet* 47:1003–1010. <https://doi.org/10.1038/ng.3375>
- Nuzzo G, Giuliani F, Ardito F et al (2012) Improvement in perioperative and long-term outcome after surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma: results of an Italian multicenter analysis of 440 patients. *Arch Surg* 147:26–34. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.771>
- Paspatis GA, Dumonceau JM, Barthet M et al (2014) Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) position statement. *Endoscopy* 46:693–711. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1377531>
- Ponsioen CY, Arnelo U, Bergquist A et al (2018) No superiority of stents vs balloon dilatation for dominant strictures in patients with primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 155:752–759. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.05.034>
- Rädle J (2016) Angeborene Anomalien und Malformationen der Gallenwege. *Gastroenterologie*. <https://doi.org/10.1007/s11377-016-0087-3> (Congenital anomalies and malformations of the biliary system)
- Rassam F, Roos E, van Lienden KP et al (2018) Modern work-up and extended resection in perihilar cholangiocarcinoma: the AMC experience. *Langenbecks Arch Surg* 403:289–307. <https://doi.org/10.1007/s00423-018-1649-2>
- Scheuermann U, Widyaningsih R, Hoppe-Lotichius M et al (2016) Detection of benign hilar bile duct stenoses—A retrospective analysis in 250 patients with suspicion of Klatskin tumour. *Ann Med Surg* 8:43–49. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2016.05.001>
- Stapfer M, Selby RR, Stain SC et al (2000) Management of duodenal perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and sphincterotomy. *Ann Surg* 232:191–198. <https://doi.org/10.1097/0000658-200008000-00007>
- Valle J, Wasan H, Palmer DH et al (2010) Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N Engl J Med* 362:1273–1281. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908721>