

4. Hepatikusgabeltumoren

Epidemiologie und Pathologie

Karzinome der intra- oder extrahepatischen Gallengänge entwickeln sich als Folge maligner Epitheltransformationen im Bereich der mittleren und grossen intrahepatischen Gallengänge oder der extrahepatischen Gallengänge. In Abhängigkeit von der Lokalisation werden Gallengangskarzinome in zwei Gruppen unterteilt: man unterscheidet zwischen den intrahepatischen Gallengangskarzinomen (auch als „Cholangiozelluläres Karzinom, CCC“ bezeichnet) und den extrahepatischen Gallengangskarzinomen. Die Gruppe der Gallengangskarzinome, die primär im Bereich der Hepatikusgabel entstehen werden auch nach ihrem Erstbeschreiber Gerald Klatskin „Klatskin-Tumoren“ genannt (13). Im Unterschied zu den intrahepatischen Gallengangskarzinomen, die in der UICC-TNM-Klassifikation der primären Lebertumoren zusammengefasst werden, erfolgt die Klassifikation der extrahepatischen Gallengangskarzinome in der UICC-TNM-Klassifikation der Tumoren der extrahepatischen Gallengänge (14,15).

Karzinome der extrahepatischen Gallengänge kommen beim männlichen Geschlecht etwas häufiger vor. Das durchschnittliche Alter der Patienten liegt zwischen 50 und 80 Jahren. Gehäuft findet man diese Tumorentität aber auch bei jüngeren Patienten, dann meistens in Assoziation mit Riskofaktoren.

TNM-Klassifikation der Tumoren der extrahepatischen Gallengänge

TNM – Klassifikation (5. Auflage) nach (15)

Primärtumor (T):

Tis Carcinoma in situ

T1a Tumor infiltriert subepitheliales Bindegewebe

T1b Tumor infiltriert fibromuskuläre Schicht

T2 Tumor infiltriert perimuskuläres Bindegewebe

T3 Tumor infiltriert Nachbarstrukture (Leber, Pankreas, Duodenum, Gallenblase).

Regionäre Lymphknoten (N):

regionäre Lymphknoten sind am Ductus cysticus, pericholedochal, hilär, peripankreatisch (Pankreaskopf), periduodenal, periportal, zöliakal, paramesenterial (A. mesenterica superior)

N0 keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1 Lymphknotenmetastasen am Ductus cysticus oder hepatoduodenal

N2 Lymphknotenmetastasen periduodenal, periportal, zöliakal, obere mesenteriale Lymphknotenmetastasen

Fernmetastasierung (M):

M0 keine Fernmetastasen

M1 Fernmetastasen

UICC-Klassifikation; Stadiengruppierung

Stadium 0	Tis	N 0	M 0
Stadium I	T1	N 0	M 0
Stadium II	T2	N 0	M 0
Stadium III	T1,T2	N1,N2	M 0
Stadium IVa	T3	jedes N	M 0
Stadium IVb	jedes T	jedes N	M 1

Als prädisponierender Faktor für die Entwicklung eines Gallengangskarzinoms gilt die primär sklerosierende Cholangitis (PSC).

Die PSC ist eine chronisch progrediente Gallenwegserkrankung, die

diffus oder segmental die extra-und intrahepatischen Gallenwege erfasst; im weiteren Verlauf kann es zu einer obliterierenden Fibrose der Gallengänge kommen. Bei der Mehrzahl der Patienten ist diese Erkrankung mit einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung, meistens einer Colitis ulcerosa, assoziiert. Das Risiko zur Entwicklung eines extrahepatischen Gallengangskarzinoms ist bis zu 30-fach gegenüber der Normalbevölkerung erhöht (16). Weitere in diesem Zusammenhang diskutierte Risikofaktoren sollen die kongenitale Leberfibrose, Choledochuszysten oder das Caroli-Syndrom darstellen. Die Rolle exogener Riskofaktoren, wie z.B. eine frühere Thorotrast-Exposition, ist nicht abschliessend geklärt (17).

Bei den extrahepatischen Gallengangskarzinomen findet sich ein diffus infiltrierender Typ, und ein polypöser Typ. Kombinationen aus beiden Wachstumsmustern kommen vor, wobei ein zunächst polypös wachsender Tumor im weiteren Verlauf die Wand und das angrenzende Bindegewebe infiltrieren kann. Makroskopisch ist manchmal nur eine geringe Verdickung des Gallengangs sichtbar, die oberflächliche Mukosa erscheint intakt.

Gelegentlich finden sich langstreckige mehr oder weniger stark ausgeprägte Stenosen des Gallenganges. Allein makroskopisch kann die Abgrenzung von chronisch fibrosierenden Entzündungen des Gallenganges schwierig sein.

Die Karzinome wachsen periduktal und perineural und benutzen die Gangstrukturen als Schienen, um an ihnen entlang in die Leber

einzuwachsen. Auch bei makroskopisch vermeintlich kleinen Karzinomen findet man in mehr als der Hälfte der Patienten bereits eine Infiltration in die Leber. Tannapfel und Mitarbeiter haben beschrieben, dass diese Karzinome auch eine diskontinuierliche Ausbreitung aufweisen können, was insbesondere die Schnellschnittdiagnose von Absetzungsrändern erschwert (14).

Die Karzinome der Hepatikusgabel (Klatskin-Tumoren), werden entsprechend ihrer Ausdehnung nach einer modifizierten Klassifikation von Bismuth eingeteilt (18) :

Bismuth-Klassifikation der Hepatikusgabeltumoren

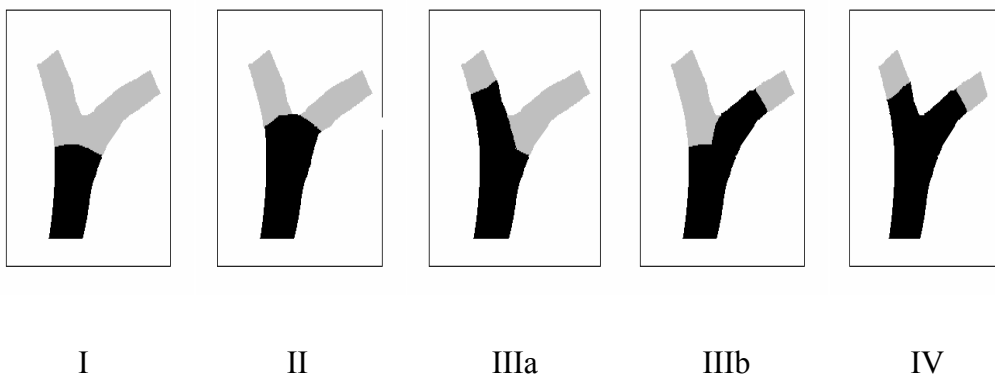
Typ I: Tumor des proximalen Ductus hepaticus communis (die Hepatikusgabel wird nicht erreicht).

Typ II: Tumor der Hepatikusgabel (die sekundäre Aufzweigung rechts oder links ist nicht betroffen).

Typ III: Der Tumor reicht auf einer Seite (Typ IIIa rechts, Typ IIIb links) bis an die Segmentabgänge heran.

Typ IV: Der Tumor befällt die sekundären Zusammenflüsse rechts und links.

Abbildung 4.1: Klassifikation der Klatskintumoren nach Bismuth



Mikroskopisch unterscheidet sich das Bild der Karzinome der Gallengänge nicht von dem der Gallenblasenkarzinome. Am häufigsten, in mehr als 80% der Fälle, handelt es sich um gut bis mäßig differenzierte Adenokarzinome, die teilweise eine ausgeprägte desmoplastische Stromareaktion zeigen und sich schienenartig entlang der Gallengänge ausbreiten.

Bildgebung von Hepatikusgabeltumoren

Zwei wesentliche Fragen gilt es mit der Bildgebung von Gallengangskarzinomen hinsichtlich der Entscheidung über das weitere therapeutische Procedere zu klären: Zum einen die Darstellung der eigentlichen Tumorausdehnung, bzw. von Tumorabsiedlungen, zum anderen die Dokumentation und Bestimmung der zu erwartenden Grösse der Restleber.

Bisher wurden zur Beurteilung der Resektabilität von Gallengangskarzinomen der Ultraschall (US) oder die Computertomographie (CT) oder eine Kombination von beiden Verfahren eingesetzt. Für die Darstellung der duktaalen Tumorausdehnung stand über Jahre nur die endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP), oder in Form des perkutanen Zugangs, die transhepatische Cholangiographie (PTC) zur Verfügung. Dieses invasive Verfahren zur Gangdarstellung bietet neben der alleinigen Diagnostik interventionelle Optionen mit der Möglichkeit zur Positionierung von Stents zur Verbesserung des Galleabflusses (19-21).

Neuerdings konnte auch mit der Magnetresonanztomographie einschliesslich MRCP nicht-invasiv die Ausdehnung von Gallengangskarzinomen erfolgreich dokumentiert werden. (22,23) Darüberhinaus wurde die MRCP auch zur Planung perkutaner Zugangswege im Rahmen von PTCD-Anlagen eingesetzt (19).

Chirurgische Therapie von Hepatikusgabeltumoren und präoperative Gefässerembolisation zur selektiven Hypertrophie-Induktion der Leber

Leberresektionen werden heute für eine Vielzahl von sowohl benignen als auch malignen hepatischen Läsionen durchgeführt, wobei die Metastasen-Resektion die häufigste Indikation zur Leberchirurgie darstellt. Hier bilden hepatische Absiedlungen kolorektaler Karzinome die grösste Gruppe. Der Nutzen einer Resektion von kolorektalen Metastasen ist in einer Reihe von Studien belegt worden. Ebenso erscheint die Resektion bei nicht-kolorektalen Lebermetastasen unter Berücksichtigung und im Rahmen übergreifender onkologischer Konzepte gerechtfertigt (24-26).

Die Prognose von Patienten mit Klatskin-Tumor ist mit einem 5-Jahres-Überleben von 1% ausgesprochen schlecht. Daher wurden in der Vergangenheit die Mehrzahl der Patienten palliativ mit entsprechenden Stent-Systemen versorgt und nicht operiert. Aufgrund von Verbesserungen in der bildgebenden Diagnostik, die eine bessere Darstellung der Tumorausdehnung und eine bessere Patientenselektion

erlaubt, und aufgrund von Fortschritten in der chirurgischen Technik mit deutlich niedriger Morbidität und Mortalität, werden heutzutage mehr Patienten einer chirurgischen Resektion zugeführt.

Bei der chirurgischen Therapie von Leberhilustumoren sind unterschiedliche Vorgehensweisen beschrieben worden; standardisierte Resektionsverfahren für die Therapie des zentralen Hepatikusgabeltumors sind bisher nicht formuliert worden. Jedoch konnte bei der Anwendung von sehr ausgedehnten resektiven Verfahren (Trisektorektomie rechts) das 5-Jahresüberleben auch in fortgeschrittenen Tumorstadien nach formal kurativen Resektionen auf bis zu 65% verbessert werden (27) .

Das Ziel einer chirurgischen Leberresektion ist die vollständige Tumorentfernung unter Vermeidung signifikanter Blutverluste und die Belassung eines ausreichenden Volumens funktionsfähigen Lebergewebes um ein postoperatives Leberversagen zu vermeiden.

Grundsätzlich erfolgen die meisten Leberresektionen als rechtsseitige oder linksseitige Hemihepatektomien. Bei einem Teil der Patienten ist aber aufgrund der Tumorgrösse oder Lage, bzw. bei Klatskin-Tumoren aufgrund der zu fordernden Radikalität die Indikation zur rechtsseitigen Trisektorektomie gegeben. Bei Patienten mit kleinem links-lateralen Leberlappen ist diese Form der ausgedehnten Leberresektion jedoch aufgrund der dann nicht mehr ausreichenden Parenchymreserve nicht durchführbar.

Es gibt präoperative Verfahren um das verbleibende Lebergewebe zur Hypertrophie anzuregen, und somit den Anteil resektabler Patienten zu vergrößern. Die Technik der Embolisation der V. portae wurde erstmals vor mehr als 10 Jahren beschrieben; hierbei wird die Pfortader der zu resezierenden Hemileber (meistens rechts) embolisiert, um eine Hypertrophie der kontralateralen Seite zu induzieren. In mehreren Studien konnte durch diese Massnahme eine Hypertrophie des verbleibenden Lebergewebes von bis zu 70-80% erzielt werden und der Anteil chirurgisch resektabler Patienten signifikant angehoben werden. Desweiteren konnte gezeigt werden, dass die vorherige Embolisation der rechten V. portae den bei einer Resektion resultierenden plötzlichen portalen Druckanstieg minimiert und die hepatische Gesamt toleranz bezüglich ausgedehnter Resektionen verbessert. Insgesamt wird durch die vorherige Pfortaderembolisation das Risiko einer Dysfunktion nach hepatischer Resektion vermindert (28-32).