

13.2 Cholelithiasis

13.2.1 Einleitung

Gallensteine sind mit einer Prävalenz von ca. 10% bei der westlichen erwachsenen Bevölkerung relativ häufig. Meist entstehen die Konkreme in der Gallenblase und bleiben größtenteils asymptomatisch [30]. Durch Kontraktion der Gallenblase kann es zur Migration von meist kleineren Gallenblasensteinen in den DHC und von dort aus über die Papilla Vateri ins Duodenum kommen. Konkreme können aber auch im Ductus choledochus persistieren und als Choledocholithiasis starke Beschwerden verursachen. Circa 20% der Patienten mit Gallenblasensteinen haben eine simultane Choledocholithiasis. Primäre Gallenwegkonkremente sind hingegen selten und entstehen z. B. bei chronischem Gallenstau mit zum Teil diffuser Verteilung der Steine im gesamten Gallengangsystem.

Wenn es einmalig zu Beschwerden wegen Gallensteinen gekommen ist, werden die meisten Patienten erneut symptomatisch. Daher besteht bei symptomatischen Gallensteinen die Indikation zur Cholezystektomie mit ggf. Gallengangsanierung. Hierzulande werden jährlich ca. 200000 Gallenblasen in überwiegend minimalinvasiver Technik entfernt [1], [6], [13], [15]. Auch für das Gesundheitswesen hat das Gallensteinleiden somit eine hohe Relevanz. Therapiestandards werden kontinuierlich aktualisiert [16] und neue Behandlungsverfahren entwickelt.

13.2.2 Epidemiologie

- Prävalenz: ca. 10% der erwachsenen Bevölkerung hierzulande.
- Gallensteine treten häufiger bei Frauen als bei Männern auf [2].
- Es existieren Unterschiede in der Prävalenz von Gallensteinen in Bezug auf ethnische Gruppen. So treten diese häufiger in der kaukasischen und hispanischen Bevölkerung auf im Vergleich zur afrikanischen und japanischen Population [21], [26].

13.2.3 Ätiologie und Pathogenese

Ursachen und Pathogenese der Entstehung der heterogenen Gallenkonkremente sind noch nicht vollständig geklärt [37].

Pathogenetisch relevant sind insbesondere:

- genetische Faktoren [4]
- Adipositas
- rascher Gewichtsverlust
- weibliches Geschlecht und Schwangerschaft
- höheres Alter
- erhöhtes Bilirubin im Serum
- Störungen des enterohepatischen Kreislaufs
- Cholestase
- Infektionen

13.2.4 Diagnostik

Häufiges Symptom der Cholelithiasis ist der rechtsseitige Oberbauchschmerz mit ggf. Übelkeit und Erbrechen. Als Koliken sind üblicherweise 15-minütige Schmerzattacken mit Ausstrahlung in die rechte Schulter feststellbar. Koliken im Zusammenhang mit Choledocholithiasis dauern tendenziell länger als diejenigen in Assoziation mit einer alleinigen Cholezystolithiasis. In der klinischen Untersuchung haben Patienten oft eine Druckempfindlichkeit im rechten Oberbauch. Diese kann neben den eigentli-

chen Konkrementen auch von einer Entzündung der Gallenblase und/oder einem Hydrops verursacht sein. Es sollte eine Entzündung des oberen Gastrointestinaltrakts als differenzialdiagnostische Ursache der Beschwerden ggf. durch eine Ösophagogastroduodenoskopie ausgeschlossen werden. Im Rahmen einer komplizierten Gallensteinerkrankung kann eine akute chologene Pankreatitis und/oder eine Cholangitis mit der sog. **Charcot-Trias** auftreten, bestehend aus Schmerz, Fieber und Ikterus.

Vorsicht

Gallenblasensteine führen nicht per se zu **auffälligen Laborwerten**.



Bei einer akuten Cholezystitis sind die Infektzeichen erhöht. Bei der Choledocholithiasis imponieren oft erhöhte Cholestasewerte einschließlich direktes Bilirubin, Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT) sowie alkalische Phosphatase (AP). Die Transaminasen können zudem erhöht sein als Zeichen der Hepatozytenschädigung. Insbesondere die **chronische Cholestase** kann zu einer bleibenden Leberschädigung führen, die im fortgeschrittenen Stadium als sekundäre biliäre Zirrhose bezeichnet wird. Bei der chologischen Pankreatitis können die Pankreaswerte Lipase und Amylase erhöht sein.

Der **transabdominelle Ultraschall** gilt als Goldstandard in der primären Abklärung einer Cholelithiasis und kann vielerorts ohne höhere Kosten und Nebenwirkungen angewendet werden. Der moderne, hochauflösende Ultraschall besitzt bei erfahrenen Anwendern eine Sensitivität von nahezu 100% in der Diagnose von Gallenblasensteinen [29]. Es kann jedoch nur etwa die Hälfte der Choledochuskonkremente durch transabdominellen Ultraschall erkannt werden, da diese häufig reflexarm sind und auch durch den Darm kaschiert werden. Ein erweiterter DHC (>0,6 cm) ist suggestiv für das Vorliegen eines Abflusshindernisses wie z. B. einem präpapillären Konkrement. Die CT kann den transabdominellen Ultraschall insbesondere in der Identifikation von Choledochussteinen unterstützen.

Wegen der Strahlenbelastung ist heutzutage eine **MRT/MRCP** in der Regel vorzuziehen. Die MRT/MRCP gilt als hochsensitives und kontinuierlich verbessertes diagnostisches Verfahren zur Darstellung von Choledochuskonkrementen [20]. Dieses Verfahren kann allerdings bei Patienten mit höhergradiger Adipositas und im Fall magnetrelevanter Implantate nicht angewendet werden.

Die **ERCP** ist ein Verfahren, mit welchem sich das Gallengangsystem röntgenologisch darstellen lässt. Als großen Vorteil bietet die ERCP die Möglichkeit, eine Choledocholithiasis zu behandeln, z. B. mittels Papillotomie und Steinextraktion. Zudem besteht die Möglichkeit einer Stentplatzierung in die Gallenwege, um einen Galleabfluss zu sichern. Durch Biopsie/Bürstenzytologie im Rahmen einer ERCP kann eine histologische Abklärung von Gallengangtumoren erfolgen. Die mikrobiologische Untersuchung eines Gallengangabstrichs kann hilfreich in der Behandlung einer **infektiösen Cholangitis** sein (siehe Kap. 13.3). Im Gegensatz zur rein diagnostischen MRCP besteht bei der ERCP das Risiko assoziierter Komplikationen, wie z. B. einer Pankreatitis oder oberen gastrointestinalen Blutung (► Abb. 13.3a, b).

Der **endoskopische Ultraschall (EUS)** wird immer häufiger in der Diagnostik von biliären Erkrankungen angewendet. Er kann in Kombination mit der ERCP die Erkennung von kleinen Gallen-

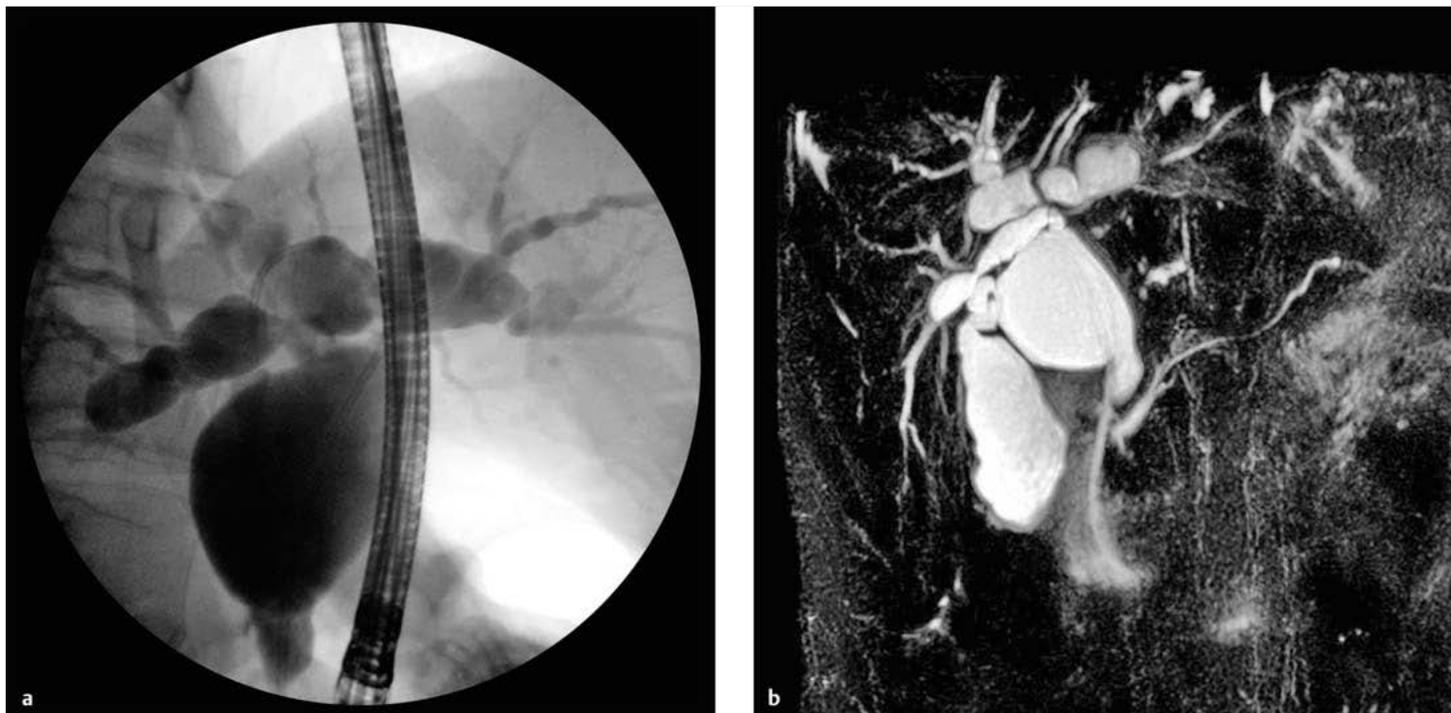


Abb. 13.3 Gallenwegsystem einer 22-jährigen Patientin mit hochgradiger distaler Stenose des DHC mit begleitender, konkrementgefüllter Choledochuszyste. Zudem hatte die Patientin eine Stenosierung im Hepatikusgabelbereich als angeborene Malformation (Todani-Klassifikation Typ IV). Diese anatomischen Veränderungen hatten zu rezidivierenden, zum Teil schweren Cholangitiden geführt, so dass eine Lebertransplantation vorgenommen werden musste. a, b

a ERCP. (Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Tobias Weismüller, Bonn)

b MRCP. (Mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. Guido Kukuk, Bonn)

steinen erhöhen und hat hier eine mit der MRCP vergleichbare Sensitivität [35]. Die Endoskopie bietet die Möglichkeit, ein gastroduodenales Ulkusleiden als Ursache für die Beschwerden auszuschließen. Die während der Operation durchgeführte Cholangiografie kann perioperative Diagnostik und somit Kosten reduzieren, und auch hierdurch kann eine Cholelithiasis behandelt werden. Hierfür ist jedoch eine entsprechende Expertise des Operateurs erforderlich. Die PTC kann bei Patienten diagnostisch angewendet werden, bei denen z. B. aus anatomischen Gründen keine ERCP erfolgen kann. Sie findet jedoch nur in Ausnahmefällen Verwendung und ist durch die transhepatische Punktion mit einer erhöhten Komplikationsrate assoziiert (► Abb. 13.4a–d, ► Abb. 13.5).

13.2.5 Therapie

Symptomatische Gallensteine sollten durch **Cholezystektomie** behandelt werden, da nur durch die Entfernung der Gallenblase als Steinbildungsort und -reservoir eine langfristige Beschwerdefreiheit zu erzielen ist. Asymptomatische Gallensteine bedürfen hingegen nur in Einzelfällen einer operativen Behandlung. Hierzu zählt z. B. eine chronische Cholezystitis, die sog. **Porzellangallenblase**, bei der es aufgrund chronischer Entzündung zu maligner Entartung kommen kann. Ein asymptomatischer Hydrops kann sich zu einer akuten klinischen Problematik mit z. B. Entzündung, Empyem und Perforation entwickeln, und auch hier besteht die Indikation zur elektiven Cholezystektomie. Liegt eine Choledocholithiasis simultan zur Cholezystolithiasis vor, sollte eine Steinсанierung erfolgen. Hierzu kann eine ERCP zeitgleich intraoperativ (One Step) oder vor bzw. nach der Cholezystektomie erfolgen (Two Step) im Rahmen des sog. therapeutischen Splittings. Zeitli-

che Abfolge und Methode haben keinen Einfluss auf Morbidität und Mortalität [5]. Es kommt hierbei maßgeblich auf die klinische Situation des Patienten und die Expertise des behandelnden Zentrums an.

Mit Einführung der **laparoskopischen Cholezystektomie** wird mancherorts eine intraoperative Gallengangrevision durchgeführt. Neuere Verfahren wie die **Single Incision Laparoscopy** und die **roboterassistierte Chirurgie** werden derzeit getestet. Symptomatische Gallensteine während der Schwangerschaft können meist ohne Probleme behandelt werden; eine laparoskopische Cholezystektomie ist im 1. und 2. Trimenon generell möglich.

Merke

Bei schwangeren Patientinnen, bei denen eine symptomatische Choledocholithiasis erfolgreich per ERCP behandelt wurde, kann eine Cholezystektomie auch post partum erfolgen.

Die rein **konservative Therapie** der Gallensteine hat eine eher untergeordnete Bedeutung. Insbesondere Patienten, bei denen sich eine Operation verbietet, z. B. aufgrund gravierender Komorbidität, oder die eine Cholezystektomie ablehnen, können diese Verfahren erwogen werden. Durch eine **Litholyse** kann z. B. mittels Ursodeoxycholsäure eine Auflösung der Steine versucht werden. Hierbei ist die Rezidivrate jedoch hoch. Mittels **Lithotripsie** können Gallensteine zertrümmert werden, ohne dass dabei Gallengänge verletzt werden. Es kommt jedoch auch hier häufig zu Rezidiven. Zudem kann eine Fragmentierung der Steine in der Gallenblase das Risiko einer teils sehr schmerzhaften Steinmigration in den DHC erhöhen (► Tab. 13.2).

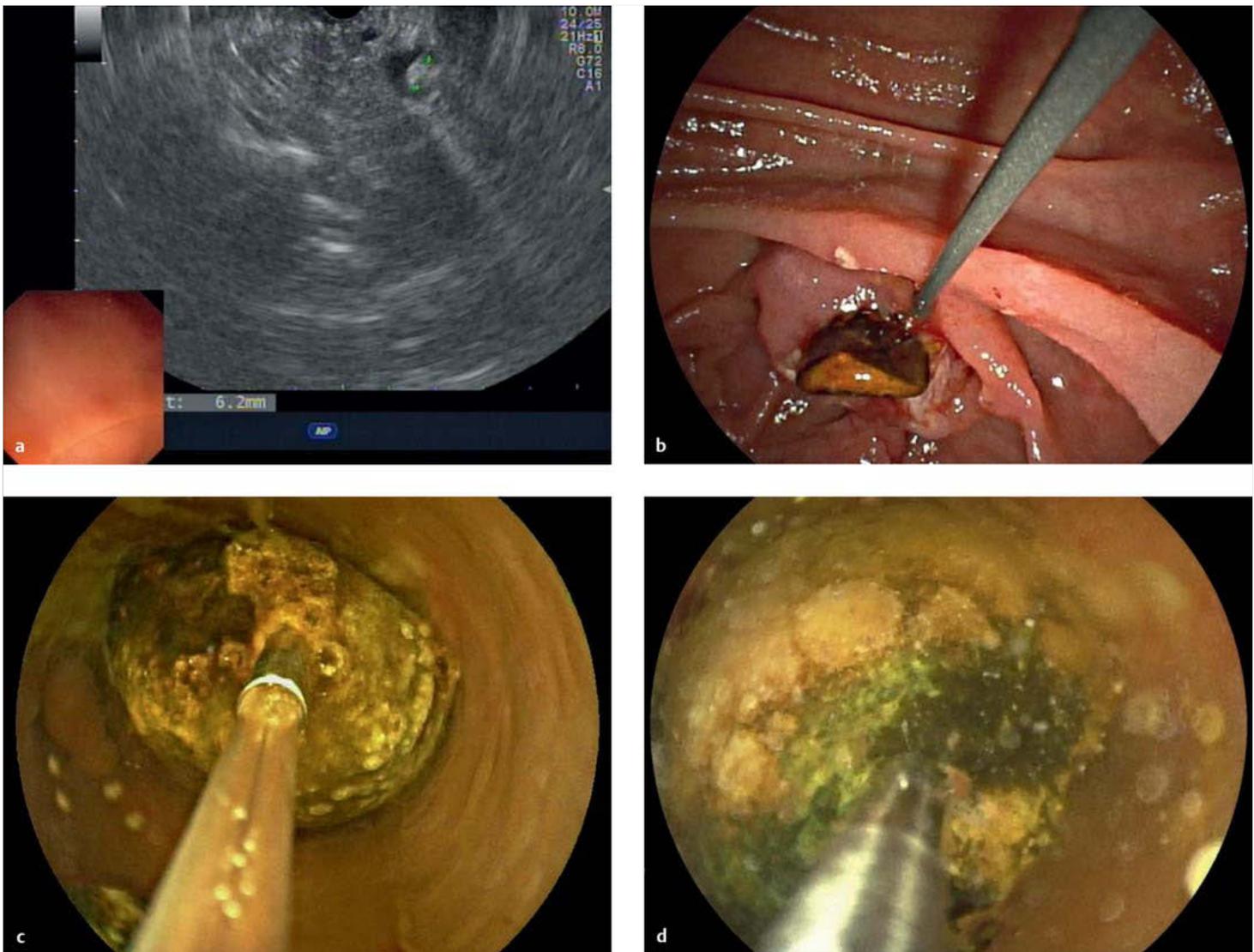


Abb. 13.4 Konservative Therapie a–d

- a** Durch endoskopischen Ultraschall kann ein Konkrement im DHC lokalisiert werden. (Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Tobias Weismüller, Bonn)
- b** Hiernach lässt sich eine Steinsanierung durch Papillotomie und Steinextraktion erreichen. (Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Tobias Weismüller, Bonn)
- c** Bei größeren Konkrementen im DHC (wie dem hier gezeigten 1,5 cm durchmessenden Stein) kann eine direkte perorale Cholangioskopie mit elektrohydrolytischer Lithotripsie erwogen werden. Nach Steinerzrümmung und Extraktion der Fragmente kann eine zusätzliche Ballondilatation der Papille einen Galleabfluss sicherstellen. (Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Tobias Weismüller, Bonn)
- d** Bei größeren Konkrementen im DHC (wie dem hier gezeigten 1,5 cm durchmessenden Stein) kann eine direkte perorale Cholangioskopie mit elektrohydrolytischer Lithotripsie erwogen werden. Nach Steinerzrümmung und Extraktion der Fragmente kann eine zusätzliche Ballondilatation der Papille einen Galleabfluss sicherstellen. (Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Tobias Weismüller, Bonn)

Tab. 13.2 Übersicht zum therapeutischen Vorgehen bei Gallensteinen.

Klinische Situation	Therapie
Asymptomatische Gallensteine	<ul style="list-style-type: none"> • Beobachtung • Indikation zur elektiven Cholezystektomie, z. B. chronische Cholezystitis (Porzellangallenblase), Gallenblasenläsionen
Symptomatische Cholelithiasis ohne operationsrelevante Komorbidität	Cholezystektomie mit Gallengangsanierung, z. B. durch therapeutisches Splitting: präoperative ERCP und nachfolgend laparoskopische Cholezystektomie
Symptomatische Cholelithiasis mit operationsrelevanter Komorbidität	Versuch der konservativen Therapie. In diesem Zusammenhang kommen zur Anwendung: <ul style="list-style-type: none"> • symptomatische Therapie • endoskopische Verfahren • Lysetherapie • Lithotripsie • Notfalloperation

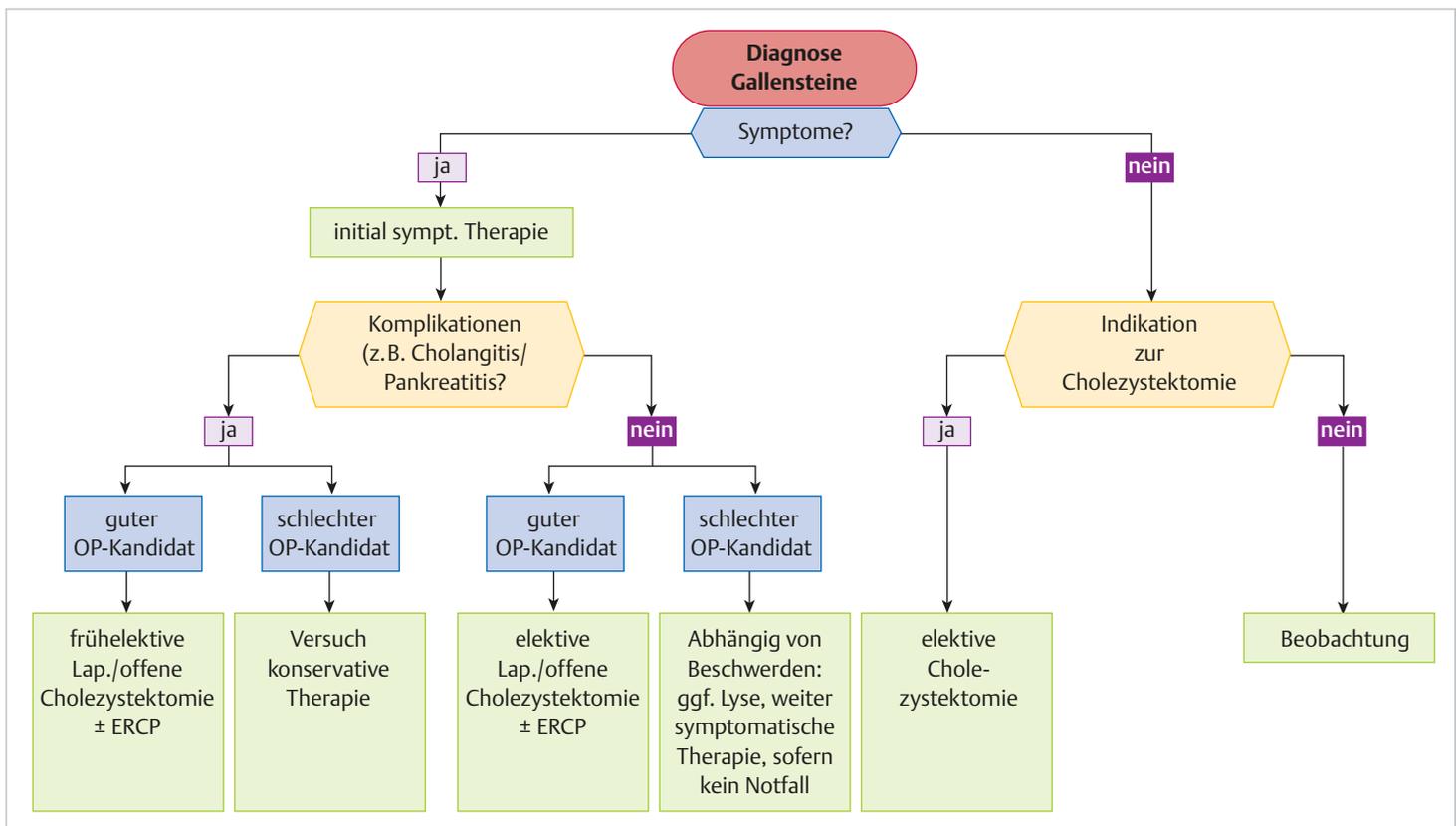


Abb. 13.5 Algorithmus zum Gesamtablauf.

Die **Lithotripsie** kann durch verschiedene Methoden erfolgen, z. B.

- mechanisch,
- durch Laser oder
- durch extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL).

13.2.6 Ergebnisse und Komplikationen

In ► Abb. 13.6 und ► Abb. 13.7 sind chirurgische Komplikationen der Cholelithiasis dargestellt. Zu Ergebnissen und Komplikationen siehe sonst Kap. 12.

Auf den Punkt gebracht

Präoperative Diagnostik

Die Primärdiagnostik erfolgt meist mit transabdominellem Ultraschall. Eine ERCP/MRCP kann das Vorliegen einer Choledocholithiasis belegen. Bei den Laborwerten sind Infektparameter, Leber- und Pankreaswerte besonders zu berücksichtigen.

Indikationsstellung

Eine symptomatische Cholezystolithiasis stellt eine Indikation zur Cholezystektomie dar. Bei Choledocholithiasis sollte eine Steinsanierung erfolgen.

Besondere technische Punkte bei der Operation, spezifische Gefahren, Komplikationen, postoperative Nachbehandlung

Zu den aufgeführten Punkten siehe Kap. 12.

Abb. 13.6 Gallensteinileus. a–f

- Röntgen-Abdomenübersicht eines Patienten mit Gallensteinileus. Neben multiplen Konkrementen in der Gallenblase lässt ein Konkrementschatten nahe der linken Fossa iliaca einen migrierten Gallenstein vermuten.
- Ein weiteres Zeichen der Erkrankung ist die Aerobilie, welche durch eine bilioenterische Fistel verursacht sein kann. Ileuszeichen im Sinne von z. B. flüssigkeitsgefüllten Darmschlingen finden sich noch nicht, so dass es sich hier um ein frühes Stadium handelt.
- In der explorativen Laparotomie zeigt sich ein in den Dünndarm migrierter Stein.
- Bergung des Steins über eine antimesenteriale Längsinzision.
- Stein von 30 mm Größe im maximalen Durchmesser.
- Die Enterotomie wird anschließend quer vernäht, um einer Lumenverengung vorzubeugen.

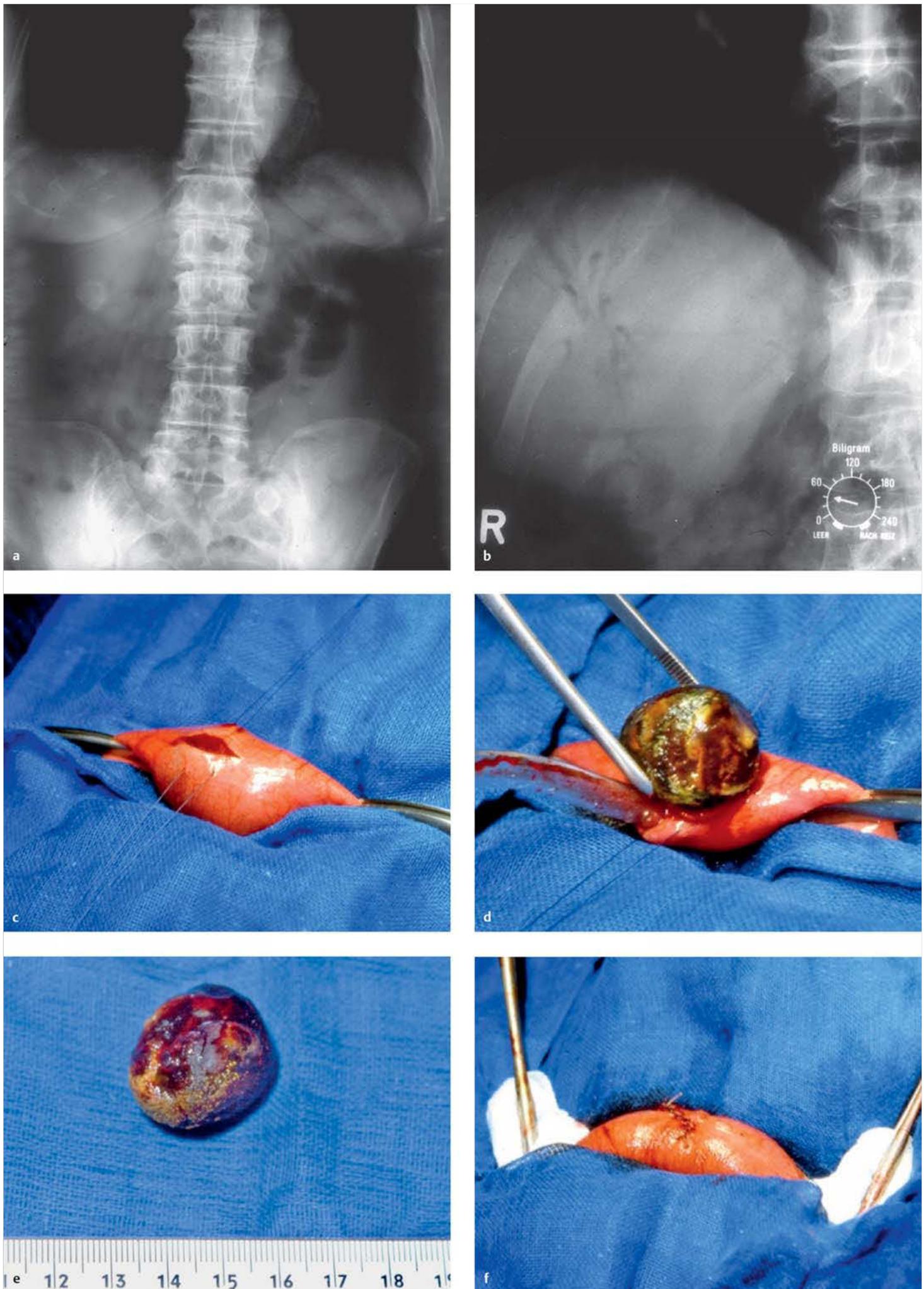


Abb. 13.6 a-f

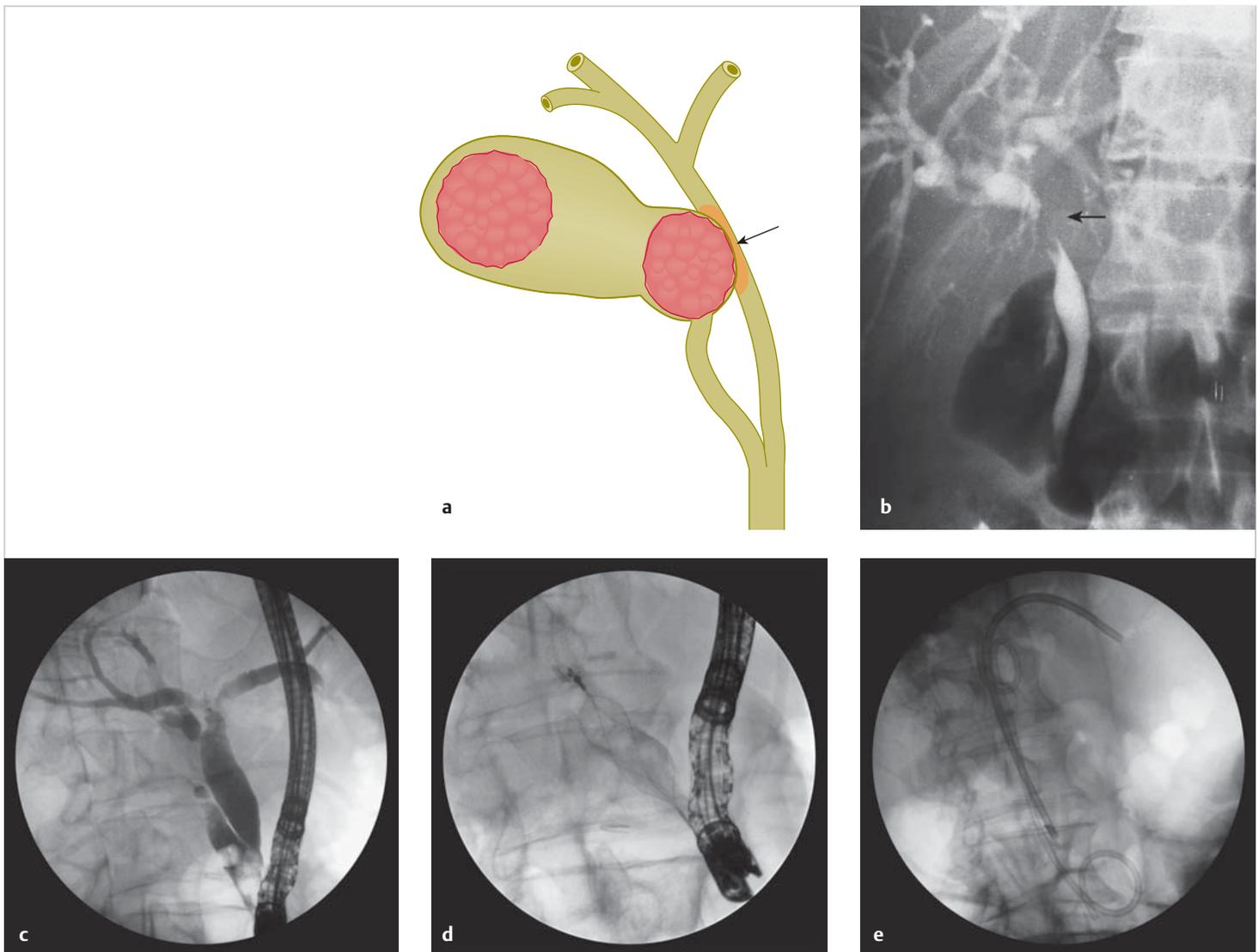


Abb. 13.7 Mirizzi-Syndrom. a–e

- a** Schematische Darstellung des Mirizzi-Syndroms. Ein im Ductus cysticus lokalisierter Stein komprimiert den Ductus hepatocholedochus.
- b** In der ERC zeigt sich eine kompressionsbedingte filiforme Stenose im Ductus hepatocholedochus unterhalb der Hepatikusgabel (Referenz). (Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Tobias Weismüller, Bonn)
- c** Auch nach Cholezystektomie kann es zu einem Mirizzi-Syndrom kommen, wie hier bei einer 63-jährigen Patientin mit 4 Jahre zuvor erfolgter Cholezystektomie. Die Patientin präsentierte sich erneut mit akuter Cholangitis. In der ERCP imponiert ein langer Zystikusstumpf mit größeren Konkrementen und konsekutiver Cholestase. (Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Tobias Weismüller, Bonn)
- d** Mit einem konventionellen Führungsdrahtpapillotom wird die Papille mit Gallengangsphinkter über eine Länge von 7 mm aufgeschnitten. Die Konkreme werden mit einem Dormiakörbchen und einem Ballon vollständig aus dem Gallengang extrahiert. (Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Tobias Weismüller, Bonn)
- e** In den Ductus hepaticus communis (DHC) wurde ein Doppel-Pigtail von 10,0 Fr Durchmesser und 9 cm Länge eingelegt. Zusätzlich wurde in den linken Ductus hepaticus ein gerader Plastikstent mit Seitenlöchern von 10,0 Fr Durchmesser und 15 cm Länge eingelegt. (Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Tobias Weismüller, Bonn)

13.3 Infektiöse Cholangitis

13.3.1 Einleitung

Die von Charcot erstmals 1877 mit dem Bericht „The Symptoms of Hepatic Fever“ beschriebene akute Cholangitis ist ein Krankheitsbild, welches insbesondere durch Galleabflussstörung und Infektion entsteht. Die meist durch Bakterien aus dem Darm in Zusammenhang mit Gallensteinen ausgelöste Gallengangentzündung wird klinisch häufig manifest durch einen als **Charcot-Trias** beschriebenen Symptomkomplex, bestehend aus Oberbauchschmerz, Fieber und Ikterus.

13.3.2 Epidemiologie

- Bis zu 9% der Patienten präsentieren sich mit symptomatischer Cholelithiasis [38].
- Patienten mit pankreatobiliärem Malignom stellen mit ca. 20% den größten Anteil dar.
- Nach ERCP erleiden 1–2% der Patienten eine akute Cholangitis.
- Medianes Alter ist 50–60 Jahre ohne Geschlechtsspezifität.

13.3.3 Ätiologie und Pathogenese

Die akute Cholangitis entsteht durch diese **Hauptfaktoren**:

- Galleabflussstörung
- bakterielle Infektion

Die **Infektion** wird meist durch Darmbakterien hervorgerufen, die vom Duodenum in die Gallengänge ascendieren. Die Verlegung der Gallenwege entsteht überwiegend durch Gallensteine und seltener durch benigne oder maligne Stenosen. Auch eine Dysfunktion des Sphinkters, wie z.B. nach Papillotomie oder gänzlichem Fehlen bei biliodigestiver Anastomose, kann zum aufsteigenden Gallenweginfekt führen. Des Weiteren ist auch bei veränderter Zusammensetzung der normalerweise aggressiven, bakterienschädigenden und quasi sterilen Galle, welche normalerweise auch vermehrt IgA enthält, die Entstehung einer Cholangitis begünstigt. Zu einer Cholangitis kann es auch durch Fremdkörper kommen, wie z.B. nach ERCP und Stentplatzierung. Viel seltener ist die hämatogen verursachte Cholangitis nach Translokation über den Darm über die V. portae. Bezüglich des Keimspektrums können häufig Mischinfektionen beobachtet werden.

Zu den **besonders häufig isolierten Erregern** zählen:

- Escherichia coli
- Klebsiellen
- Enterobacter species
- Enterokokken

Des Weiteren werden oft Anaerobier nachgewiesen, wobei diese meist begleitend und nicht als alleinige Erreger einer bakteriellen Cholangitis auftreten. Seltener werden parasitäre Cholangitiden durch z. B. Helminthen beobachtet.

13.3.4 Diagnostik

Typische Symptome sind Fieber, Schmerzen im rechten Oberbauch und ggf. Ikterus als sog. Charcot-Trias. Kommen psychische Veränderungen und Hypotension hinzu, spricht man von der **Reynolds-Pentade**. In schweren Fällen kann es zum septischen Schock mit Multiorganversagen führen. Laborchemisch imponieren erhöhte Infektparameter (Leukozyten und CRP), ggf. Choles-

tasewerte (GGT, AP, Bilirubin) und manchmal bereits Transaminasen (GOT, GPT) als Zeichen einer Leberparenchymschädigung. Bildgebende Verfahren können Cholestase und dafür ursächliche Faktoren sichern. Bei entsprechender Befundkonstitution kann eine Blutkultur den Verdacht auf das Vorliegen einer infektiösen Cholangitis erhärten, während ein positiver Keimnachweis in der Galle diese sichern kann. Beides kann einer Keimisolierung und Erstellung eines AntibioGRAMMS zur gezielten Antibiotikatherapie dienen.

Bei Patienten mit untypischer klinischer Präsentation, unauffälliger Bildgebung und anderen in Frage kommenden Komorbiditäten kann eine Diagnosestellung erschwert sein (► Abb. 13.8).

Differenzialdiagnosen der Cholangitis:

- Cholezystitis
- Pankreatitis
- basale Pneumonie bzw. Empyem rechtsseitig
- Divertikulitis etc.

13.3.5 Therapie

Die infektiöse Cholangitis kann zu einem lebensbedrohlichen Krankheitsbild werden. Die Behandlung der Cholangitis erfordert daher vor allem deren frühzeitige Erkennung und stationäre Behandlung. In der initialen, empirischen Antibiotikagabe sowie in der späteren gezielten Antibiose sind die Abdeckung eines breiten Keimspektrums und gute Gallengängigkeit wichtig. Es existiert hierzu aber kein einheitliches Schema, deshalb sollte für jedes Krankenhaus ein Standard durch die Mikrobiologie erarbeitet werden.

Neben der antiinfektiösen Medikation zählt zur initialen Therapie die Gewährleistung eines Galleabflusses. Eine Gallengangobstruktion kann mittels ERCP, PTC oder durch operative Gallengangrevision behoben werden. Die ERCP scheint gegenüber der operativen Gallengangsanierung mit geringerer Morbidität und

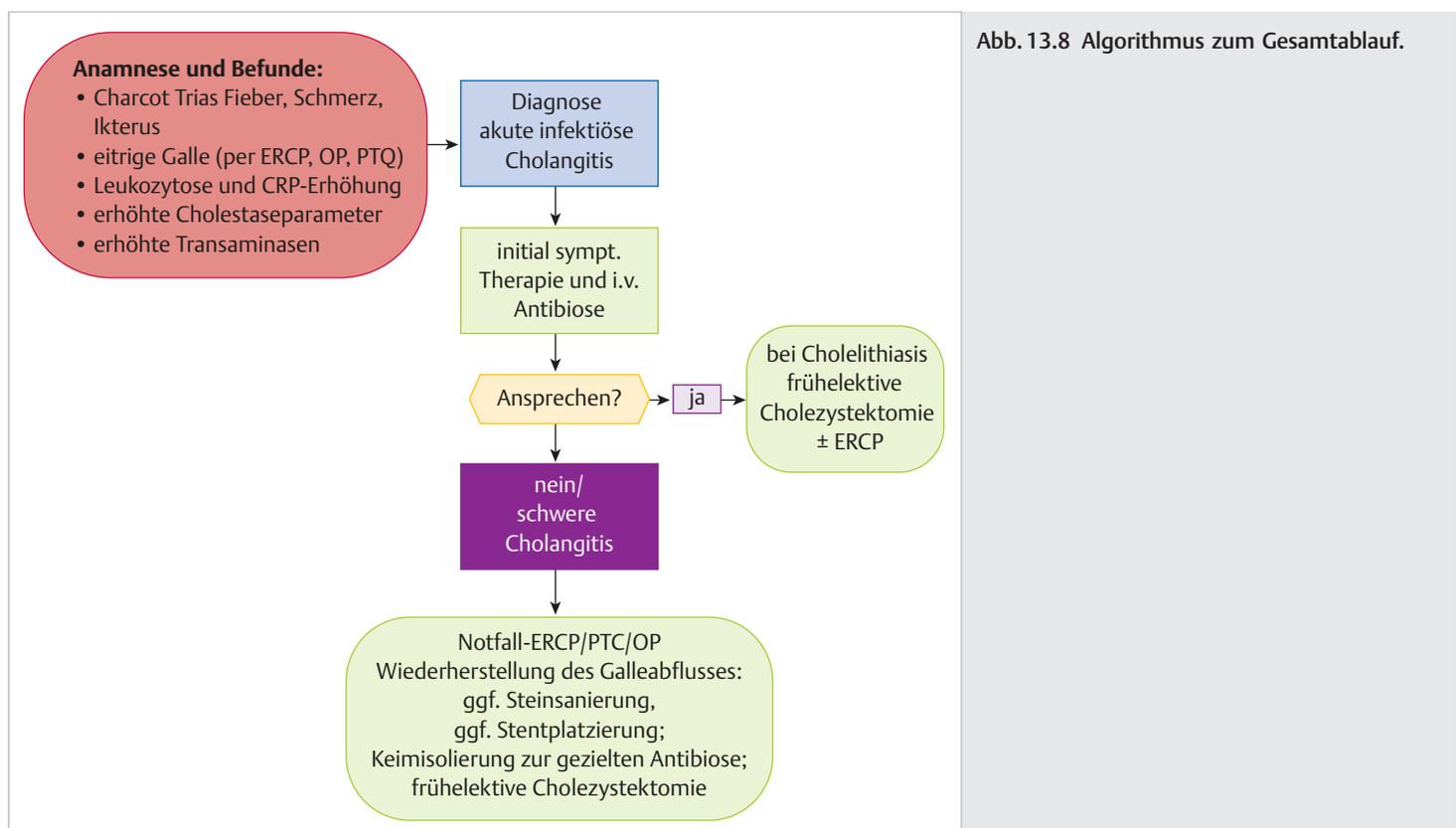


Abb. 13.8 Algorithmus zum Gesamttablauf.

Mortalität assoziiert zu sein [14]. Bei unmittelbarem Ansprechen auf die Antibiose, was bei ca. 80% der Patienten beobachtet wird, kann eine ERCP bei Gallengangobstruktion früh geplant werden und muss nicht zwingend unmittelbar nach stationärer Aufnahme erfolgen [23]. Bessert sich der Patient klinisch jedoch nicht in den ersten Stunden unter konservativer Therapie, sollte zügig eine ERCP angestrebt werden. Kann eine ERCP z. B. aus anatomischen Gründen nicht durchgeführt werden (z. B. Zustand nach Whipple-Operation), ist eine PTC anzustreben. Ist auch dies nicht möglich, kann eine notfallmäßige operative Gallengangrevision durchgeführt werden. Hierbei haben sich eine Choledochotomie und Platzierung einer T-Drainage als hilfreich erwiesen (► Tab. 13.3).

Tab. 13.3 Übersicht zum therapeutischen Vorgehen bei Cholangitis.

Klinische Situation	Therapie
Milde Cholangitis	symptomatische Therapie mit i. v. Antibiose und ggf. stationärer Behandlung
Schwere Cholangitis mit Sepsis	symptomatische Therapie mit i. v. Antibiose, stationäre Behandlung und ggf. Intensivstation; Sicherstellung des Galleabflusses durch ERCP/PTC/Operation

13.3.6 Ergebnisse und Komplikationen

Die akute infektiöse Cholangitis geht bei bis zur Hälfte der Fälle mit einem septischen Krankheitsbild einher (► Abb. 13.9). Die Mortalität konnte aber im Zuge der moderneren konservativen, aber auch interventionellen Therapie deutlich gesenkt werden. Weiterhin wird diese in schweren Fällen mit bis zu 30% beziffert [19]. Aufgrund struktureller Veränderungen der Gallenwege nach Entzündung und Intervention, wie z. B. Papillotomie im Rahmen einer ERCP, neigen Patienten zu Rezidiven. Stents sollten daher mit einer gewissen Regelmäßigkeit ausgetauscht werden, da diese häufig durch bakterielle Überbesiedelung die Entstehung einer Cholangitis begünstigen. Patienten mit stattgehabter Cholangitis sollten Laborkontrollen im Verlauf erhalten, um ein Rezidiv frühzeitig erkennen und entsprechend behandeln zu können.

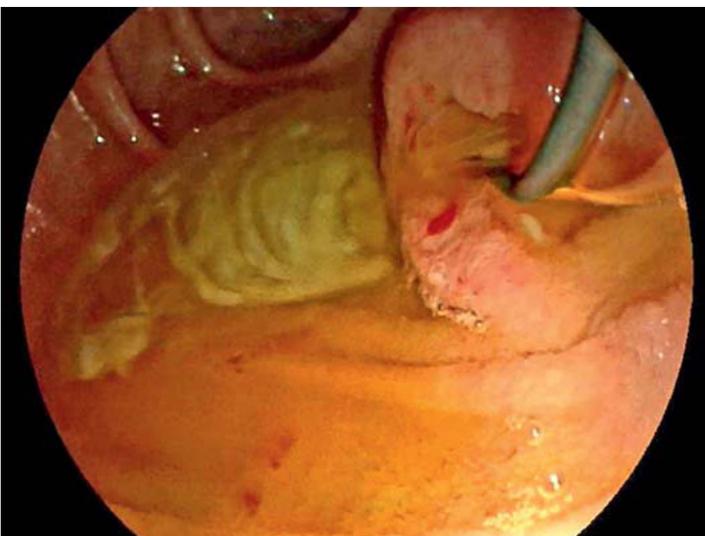


Abb. 13.9 Im Rahmen einer Endoskopie kann eine eitrig-entzündliche Cholangitis diagnostiziert werden. Nach Sondieren der deutlich entzündlich verschwellenen Papille entleert sich eitriges Sekret. Dieses kann zur mikrobiologischen Keimisolierung zwecks gezielter Antibiose asserviert werden. (Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Tobias Weismüller, Bonn)

Auf den Punkt gebracht

Präoperative Diagnostik

- Anamnese
- klinische Untersuchung (Charcot-Trias: Oberbauchschmerz, Fieber, Ikterus)
- Sonografie
- Keimisolierung zur gezielten Antibiose

Indikationsstellung

Die Indikation zur Operation ist nur in schweren Fällen und bei Unmöglichkeit einer ERCP/PTC gegeben.

Besondere technische Punkte bei der Operation, spezifische Gefahren, Komplikationen, postoperative Nachbehandlung
Keine.

13.4 Literatur

- [1] Aerts R, Penninckx F. The burden of gallstone disease in Europe. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18 Suppl 3: 49–53
- [2] Attili AF, Carulli N, Roda E et al. Epidemiology of gallstone disease in Italy: prevalence data of the Multicenter Italian Study on Cholelithiasis (M.I.COL.). *Am J Epidemiol* 1995; 141(2): 158–165
- [3] Bismuth H, Krissat J. Choledochal cystic malignancies. *Ann Oncol* 1999; 10 Suppl 4: 94–98
- [4] Buch S, Schafmayer C, Volzke H et al. A genome-wide association scan identifies the hepatic cholesterol transporter ABCG8 as a susceptibility factor for human gallstone disease. *Nat Genet* 2007; 39(8): 995–999
- [5] Dasari BV, Tan CJ, Gurusamy KS et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12: CD003327
- [6] Everhart JE, Khare M, Hill M et al. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology* 1999; 117(3): 632–639
- [7] Franga DL, Howell CG, Mellinger JD et al. Single-stage reconstruction of perforated choledochal cyst: case report and review of the literature. *Am Surg* 2005; 71(5): 398–401
- [8] Gigot J-F. *Chirurgie der Gallenwege*. München: Urban & Fischer/Elsevier; 2013
- [9] Han SJ, Hwang EH, Chung KS et al. Acquired choledochal cyst from anomalous pancreatobiliary duct union. *J Pediatr Surg* 1997; 32(12): 1735–1738
- [10] Iwai N, Yanagihara J, Tokiwa K et al. Congenital choledochal dilatation with emphasis on pathophysiology of the biliary tract. *Ann Surg* 1992; 215(1): 27–30
- [11] Iwata F, Uchida A, Miyaki T et al. Familial occurrence of congenital bile duct cysts. *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13(3): 316–319
- [12] Katabi N, Pillarisetty VG, DeMatteo R et al. Choledochal cysts: a clinicopathologic study of 36 cases with emphasis on the morphologic and the immunohistochemical features of premalignant and malignant alterations. *Hum Pathol* 2014; 45(10): 2107–2114
- [13] Kratzer W, Mason RA, Kachele V. Prevalence of gallstones in sonographic surveys worldwide. *J Clin Ultrasound* 1999; 27(1): 1–7
- [14] Lai EC, Mok FP, Tan ES et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med* 1992; 326(24): 1582–1586
- [15] Lammert F, Sauerbruch T. Mechanisms of disease: the genetic epidemiology of gallbladder stones. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005; 2(9): 423–433
- [16] Lammert F, Neubrand MW, Bittner R et al. [Short version of the updated S3 (level 3) guidelines for diagnosis and treatment of gallstones of the German Society for Digestive and Metabolic Diseases and the German Society for the Surgery of the Alimentary Tract]. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133(7): 311–316
- [17] Lenriot JP, Gigot JF, Segol P et al. Bile duct cysts in adults: a multi-institutional retrospective study. *French Associations for Surgical Research. Ann Surg* 1998; 228(2): 159–166
- [18] Liu CL, Fan ST, Lo CM et al. Choledochal cysts in adults. *Arch Surg* 2002; 137(4): 465–468

- [19] Liu TJ. Acute biliary septic shock. *HPB Surg* 1990; 2(3): 177–183
- [20] Maccioni F, Martinelli M, Al Ansari N et al. Magnetic resonance cholangiography: past, present and future: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14(8): 721–725
- [21] Nomura H, Kashiwagi S, Hayashi J et al. Prevalence of gallstone disease in a general population of Okinawa, Japan. *Am J Epidemiol* 1988; 128(3): 598–605
- [22] Saing H, Han H, Chan KL et al. Early and late results of excision of choledochal cysts. *J Pediatr Surg* 1997; 32(11): 1563–1566
- [23] Salek J, Livote E, Sideridis K et al. Analysis of risk factors predictive of early mortality and urgent ERCP in acute cholangitis. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43(2): 171–175
- [24] Sastry AV, Abbadessa B, Wayne MG et al. What is the incidence of biliary carcinoma in choledochal cysts, when do they develop, and how should it affect management? *World J Surg* 2015; 39(2): 487–492
- [25] Senthilnathan P, Patel ND, Nair AS et al. Laparoscopic management of choledochal cyst-technical modifications and outcome analysis. *World J Surg* 2015; 39(10): 2550–2556
- [26] Sichieri R, Everhart JE, Roth HP. Low incidence of hospitalization with gallbladder disease among blacks in the United States. *Am J Epidemiol* 1990; 131(5): 826–835
- [27] Soares KC, Arnaoutakis DJ, Kamel I et al. Choledochal cysts: presentation, clinical differentiation, and management. *J Am Coll Surg* 2014; 219(6): 1167–1180
- [28] Soreide K, Soreide JA. Bile duct cyst as precursor to biliary tract cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; 14(3): 1200–1211
- [29] Stott MA, Farrands PA, Guyer PB et al. Ultrasound of the common bile duct in patients undergoing cholecystectomy. *J Clin Ultrasound* 1991; 19(2): 73–76
- [30] Thistle JL, Cleary PA, Lachin JM et al. The natural history of cholelithiasis: the National Cooperative Gallstone Study. *Ann Intern Med* 1984; 101(2): 171–175
- [31] Todani T, Watanabe Y, Narusue M et al. Congenital bile duct cysts: Classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. *Am J Surg* 1977; 134(2): 263–269
- [32] Todani T, Tabuchi K, Watanabe Y et al. Carcinoma arising in the wall of congenital bile duct cysts. *Cancer* 1979; 44(3): 1134–1141
- [33] Todani T, Watanabe Y, Urushihara N et al. Biliary complications after excisional procedure for choledochal cyst. *J Pediatr Surg* 1995; 30(3): 478–481
- [34] Tyler KL, Sokol RJ, Oberhaus SM et al. Detection of reovirus RNA in hepatobiliary tissues from patients with extrahepatic biliary atresia and choledochal cysts. *Hepatology* 1998; 27(6): 1475–1482
- [35] Verma D, Kapadia A, Eisen GM et al. EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2006; 64(2): 248–254
- [36] Visser BC, Suh I, Way LW et al. Congenital choledochal cysts in adults. *Arch Surg* 2004; 139(8): 855–860, discussion 60–62
- [37] Volzke H, Baumeister SE, Alte D et al. Independent risk factors for gallstone formation in a region with high cholelithiasis prevalence. *Digestion* 2005; 71(2): 97–105
- [38] What if it's acute cholangitis? *Drug Ther Bull* 2005; 43(8): 62–64
- [39] Xia HT, Yang T, Liang B et al. Treatment and outcomes of adults with remnant intrapancreatic choledochal cysts. *Surgery* 2015

14 Tumoren der Gallenwege

G. Lurje, W. Schöning, U. P. Neumann, J. Bednarsch

14.1 Einleitung

Gallengangkarzinome sind meist Adenokarzinome und werden häufig als Cholangio- oder cholangiozelluläre Karzinome (CCC) bezeichnet. Ihre Einteilung erfolgt entsprechend ihrem anatomischen Auftreten in intra- und extrahepatische Subtypen. **Intrahepatische** Gallengangkarzinome reichen bis zu den Gallengängen der 2. Ordnung. Karzinome des **extrahepatischen** Gallengangsystems werden anhand ihrer Lokalisation, basierend auf der Einmündung des Ductus cysticus, in **perihiläre** (sog. Klatskin-Tumoren) und **distale** CCC unterteilt.

In Deutschland zählt das CCC zu den seltenen Tumorentitäten und wird überwiegend in einem fortgeschrittenen Tumorstadium diagnostiziert und therapiert [79]. Die Prognose des CCC und seiner Subformen ist ungünstig und bedarf eines multimodal interdisziplinären Therapiekonzepts. Trotz signifikanter Fortschritte in der Detektion [61], chirurgischen Therapie [55] und adjuvanten sowie palliativen Chemotherapie [40] ist die Mortalität des CCC hoch. In der westlichen Hemisphäre beträgt die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate 5% [57]. In den letzten 10 Jahren konnte durch die Weiterentwicklung vorhandener chirurgischer Resektionstechniken eine Verbesserung der onkologischen Resektionsrate auf etwa 60% und der 5-Jahres-Überlebensrate auf 50–60% erzielt werden [9]. In diesem Buchbeitrag fassen wir die Pathogenese, die aktuellen diagnostischen, interventionellen sowie chirurgischen Therapiestandards des CCC zusammen.

14.2 Epidemiologie und Pathologie des cholangiozellulären Karzinoms

Trotz global steigender Inzidenz zählt das Gallengangkarzinom mit einer jährlichen Inzidenz von 3–4 Neuerkrankungen pro 100000 Einwohner zu den seltenen Tumorentitäten und zeigt eine regionale Variabilität bezüglich seiner Inzidenz und Prävalenz [83]. In Thailand und anderen ostasiatischen Ländern ist die Prävalenz des CCC deutlich höher, wofür man die endemische Verbreitung chronischer Parasitenerkrankungen wie den chinesischen Leberegel (*Clonorchis sinensis*) verantwortlich macht [38]. Die Inzidenz des Gallengangkarzinoms steigt mit zunehmenden Lebensjahren, wobei Männer etwas häufiger an einem CCC erkranken, vermutlich bedingt durch die ebenfalls höhere PSC-Erkrankungsrate bei Männern. Die **primär sklerosierende Cholangitis (PSC)** ist mit einem bis zu 30-fach höheren Risiko für die Entstehung eines CCC assoziiert und stellt somit einen der größten Risikofaktoren für die Entstehung eines CCC dar [27].

Als **Risikofaktoren** für die Entstehung eines Gallenwegkarzinoms gelten alle Erkrankungen, die mit einer chronischen Entzündungsreaktion des Gallengangsystems einhergehen. Hierzu gehören [82]:

- parasitäre Clonorchiose
- chronische Cholangitiden, einschließlich der PSC
- intraduktale Gallensteine

- Choledochuszysten
- Caroli-Syndrom

Das Gallengangsystem ist mit Zylinderepithel ausgekleidet und entstammt in seiner embryonalen Entwicklung den Entodermzellen des Darmrohrs [22]. Die überwiegende Anzahl der Neoplasien des Gallengangsystems entspringt dem entodermalen Zelltyp und zeigt insbesondere morphologische Ähnlichkeit mit dem duktalem Adenokarzinom des Pankreas. Deswegen werden Tumoren des Pankreas und der Gallenwege auch hinlänglich als Adenokarzinom vom pankreatikobiliären Bautyp bezeichnet [22]. **Histologisch** liegen in 95% der Fälle mäßig bis gut differenzierte, gelegentlich auch muzinöse Adenokarzinome vor. In seltenen Fällen finden sich auch Plattenepithel-, adenosquamöse oder undifferenzierte Karzinome.

Vermutlich durchläuft das CCC ähnlich dem Kolonkarzinom eine Metaplasie-Dysplasie-Adenokarzinom-Sequenz [77]. Hierbei sind insbesondere Faktoren von ätiologischer Bedeutung, die mit einer chronischen Entzündungsreaktion und/oder einer Verengung des Gallengangsystems und konsekutiver Cholestase einhergehen [13], [24], [28]. **Makroskopisch** ist das CCC häufig von fibrotischem oder desmoplastischem Gewebe umgeben, so dass es in Fällen einer chronischen Leberfibrose schwierig sein kann, ein gut differenziertes CCC vom umliegenden Lebergewebe zu unterscheiden [82]. Charakteristisch ist jedoch ein frühzeitiger Bindegewebeinbruch in periduktale Strukturen der Leberpforte mit lokoregionärem Lymphknotenbefall in 50% und Perineuralscheideninfiltration in 80% der Fälle [82]. Ferner stellen intrahepatische Satellitenmetastasen sowie eine frühe peritoneale Absiedlung typische Merkmale des CCC dar, wohingegen eine hämatogene Fernmetastasierung eher spät auftritt [63], [65], [66]. **Immunhistochemisch** zeigt das Gallengangkarzinom eine Expression von CK7, CK19, CA19–9, CEA, MUC 1 und MUC 5AC [65]. Differenzialdiagnostisch eignen sich diese zur Abgrenzung vom hepatozellulären Karzinom, obgleich eine Differenzierung zu anderen Adenokarzinomen – z. B. einer Lebermetastase eines kolorektalen Karzinoms – anhand dieser Marker nicht möglich ist [67].

14.3 Stadieneinteilung und Klassifikationen

Grundsätzlich werden Adenokarzinome des Gallengangsystems entsprechend ihrer **Tumorlokalisation** zusammengefasst:

- intrahepatische CCC
- perihiläre CCC
- extrahepatische CCC
- distale CCC

Der **Klatskin-Tumor** (perihiläres CCC) ist ein extrahepatisches Gallenwegkarzinom und stellt eine Sonderform des CCC dar. Sein Charakteristikum ist die Lokalisation an der Hepatikusgabel. Die Stadieneinteilung der Klatskin-Tumoren erfolgt anhand der 7. Auflage der UICC-TNM-Klassifikation für Tumoren der intra- und extrahepatischen Gallengänge [20]. Im Gegensatz zu ande-