

Operative Strategie bei periampullärem Karzinom und Ikterus

K. Z'graggen Ch. Kulli F. Holzinger H. Friess M. W. Büchler

Klinik für Viszerale und Transplantationschirurgie, Inselspital, Bern, Schweiz

Schlüsselwörter

Periampulläres Karzinom · Pankreaskarzinom · Ikterus · Morbidität · Operative Therapie

Zusammenfassung

Periampulläre Karzinome manifestieren sich klinisch meist mit einem Ikterus. Diese Tumoren umfassen neben den in der Ampulla Vateri und im distalen Gallengang entstehenden Karzinomen auch die periampullären Pankreaskarzinome. Die Prognose der ampullären Karzinome ist aufgrund von tumorbiologischen Unterschieden wesentlich besser als beim periampullären Pankreaskarzinom. Die sorgfältige präoperative Abklärung kann bei den meisten Patienten mit Fernmetastasen unnötige chirurgische Eingriffe vermeiden. Die pathophysiologischen Veränderungen beim Verschlussikterus erhöhen das perioperative Komplikationsrisiko. Deshalb ist eine präoperative endoskopische Entlastung der Gallenstauung indiziert. Die Resektion periampullärer Karzinome ist bei Fehlen einer Fernmetastasierung und bei Tumoren, welche keine komplexe Infiltration vaskulärer Strukturen aufweisen, angezeigt. Sie sollte in spezialisierten Zentren, die eine geringe Mortalität und akzeptable Morbidität aufweisen, durchgeführt werden. Die Resektion des periampullären Karzinoms in kurativer Absicht ist die beste therapeutische Option zur Behandlung des Verschlussikterus bei diesem Tumor.

Key Words

Periampullary carcinoma · Pancreatic cancer · Jaundice · Morbidity · Pancreatic resection

Summary

Periampullary carcinomas usually present with jaundice. This group of tumors includes cancers that originate within the ampullary tissues (papilla, distal common bile duct, duodenum) and periampullary pancreatic cancers. Because of differences in tumor biology, the ampullary cancers have a better prognosis than periampullary pancreatic cancers. Therefore, the differentiation between these tumors is relevant. A careful preoperative assessment excludes patients that have no surgical options. The pathophysiologic changes induced by the obstructive jaundice increase the operative risk and the morbidity, and a preoperative endoscopic bile drainage seems indicated. Resection with curative intention is the best surgical treatment of periampullary cancers presenting with obstructive jaundice. The mortality and morbidity of duodenopancreatectomies for periampullary carcinomas are low in specialized centers.

Einführung

Der Begriff periampulläres Karzinom wird oft synonym für pankreatoduodenale Tumoren verwendet und umfaßt Tumoren, die im Pankreaskopf und dessen Umgebung entstehen. Diese weitgefaßte Definition beinhaltet deshalb ampulläre Tumoren, distale Gallengangtumoren, Duodenalkarzinome, aber auch Pankreaskopfkarzinome. In einer enger gefaßten Definition beinhaltet die Gruppe der periampullären Karzinome aber Neoplasien, welche den Ur-

sprung in der Ampulla Vateri oder deren unmittelbarer Umgebung haben. Das Pankreaskopfkarzinom ist dabei ausgeschlossen. Die nichtpankreatischen periampullären Karzinome haben nach Resektion eine wesentlich bessere Prognose als Pankreaskopfkarzinome mit 5-Jahres-Heilungsraten von 30–40% [1]. Dabei zeigen die Duodenalkarzinome das beste 5-Jahres-Überleben. Ampulläre Karzinome, distale Gallengangkarzinome und periampulläre Pankreaskarzinome zeigen, in abnehmender Reihenfolge, eine deutlich schlechtere Prognose [2]. Die Unterscheidung von Pankreas-

karzinomen und periampullären Tumoren ist deshalb für den Patienten und den betreuenden Arzt von ausgesprochener Wichtigkeit. Die Resektabilität dieser Tumoren beträgt bis zu 80%, wobei in etwa 30% der resezierten Tumoren Lymphknotenmetastasen gefunden werden [3]. Im Gegensatz dazu besteht beim (periampullären) Pankreaskarzinom zum Zeitpunkt der Diagnose wegen des fortgeschrittenen Stadiums eine Resektabilität von etwa 20%, und die Langzeitprognose ist äußerst schlecht [4]. Die 5-Jahres-Heilungsrate liegt bei der Gesamtpopulation bei <5% [5, 6], in selektioniertem Patientengut nach Resektion zwischen 10 und 30% [7–9].

Der Ursprung der periampullären Karzinome in unmittelbarer Nachbarschaft zur Papille führt meist zu einer Obstruktion des distalen Gallenganges mit der klinischen Manifestation eines Verschlussikterus. Im nachfolgenden wird die operative Strategie bei periampullären Karzinomen, welche sich mit Ikterus manifestieren, besprochen. Dabei erscheint es uns sinnvoll, die periampullären Karzinome unter Einbezug der Pankreaskopfkarzinome zu diskutieren. Im Zentrum dieser Diskussion stehen der Ikterus als Risikofaktor für den operativen Eingriff und die palliativen bzw. potentiell kurativen operativen Methoden.

Histopathologie und Tumorstadien

Die Mehrheit der periampullären Tumoren sind histologisch Adenokarzinome, obwohl auch einige andere, seltene Histopathologien differentialdiagnostisch in Frage kommen. Die überwiegende Mehrheit der periampullären Karzinome entsteht im Pankreas. Im eigenen Patientengut beobachteten wir von November 1993 bis September 1998 auf der Grundlage der histologischen Aufarbeitung von Duodenopankreatektomien die in Tabelle 1 zusammengestellte Zuordnung.

Pathologisch kann die Diagnose des Ursprungsgewebes schwierig sein, und häufig ist nur bei kleinen Tumoren die Zuordnung noch möglich. In einer von Yamaguchi berichteten Serie von 47 umschriebenen ampullären Karzinomen zeigte sich, daß die überwiegende Mehrheit (85%) dieser Tumoren dem Epithel des gemeinsamen Ausführungsganges (Ductus choledochus – D. pancreaticus) entstammen [10, 11].

Differentialdiagnostisch sind bei Verschlussikterus und Verdacht auf periampullären Tumor in seltenen Fällen nichtkarzinomatöse Tumoren erwähnenswert. Dazu gehören die Karzinoide, kleinzellige Karzinome, Leiomyome oder Leiomyosarkome, Granularzelltumoren, aber auch entzündliche Papillenvergrößerungen oder die Papillensklerose [10]. Das Stadium des Primärtumors, die Radikalität der Operation (histologische Schnitttrandbeurteilung), der Lymphknotenstatus und der Grad der Tumordifferenzierung sind prognostisch prädiktive Faktoren. Die ampullären Karzinome unterscheiden sich vom Pankreaskarzinom aber auch hinsichtlich der Wachstumskinetik und des Metastasierungsverhaltens. Die Ursache dafür liegt im Wachstumsverhalten der ursprünglichen Tumorzellen, die bekannte Unterschiede in genetischen Alterationen in Onkogenen, Tumorsuppressorgenen sowie dysfunktionellen Reparatursmechanismen der Zielzellen aufweisen [12–15].

Tab. 1. Verteilung der periampullären Karzinome im eigenen Patientengut aufgrund histopathologischer Untersuchungen der Duodenopankreatektomien (n = 228)

	Anzahl	
	n	%
Pankreaskarzinome	170	74
Karzinom der Papilla Vateri	32	14
Karzinom des D. choledochus	17	8
Duodenalkarzinom	9	4

Tab. 2. Kurzfassung der TNM-Klassifikation des periampullären Karzinoms und des Pankreaskopfkarzinoms [aus 16]

Ampulla Vateri

T1	Karzinom begrenzt auf Ampulla oder Sphincter Oddi
T2	Karzinom infiltriert Duodenalwand
T3	Pankreas ≤ 2 cm infiltriert
T4	Pankreas > 2 cm infiltriert, oder Infiltration anderer Organe
N1	regionäre Lymphknotenmetastasen

Pankreas

T1	≤ 2 cm, Karzinom begrenzt auf Pankreas
T2	> 2 cm, Karzinom begrenzt auf Pankreas
T3	Duodenum, D. choledochus, peripankreatisches Gewebe infiltriert durch Karzinom
T4	Magen, Milz, Kolon, große Gefäße infiltriert durch Karzinom
N1	regionäre Lymphknotenmetastasen
N1a	solitärer Lymphknoten
N1b	multiple Lymphknoten

TNM-Klassifikation des ampullären Karzinoms und des Pankreaskopfkarzinoms: Die letzte Ausgabe der TNM-Klassifikation der UICC malignen Tumoren aus dem Jahre 1997 gilt nur für Karzinome. Eine histologische Diagnosesicherung ist notwendig, um diese Tumoren in die in Tabelle 2 angeführten Stadien einteilen zu können.

Ikterus als Risikofaktor für einen operativen Eingriff

Durch die Lagebeziehung zum distalen Gallengang manifestieren sich periampulläre und im speziellen die eigentlichen ampullären Tumoren klinisch durch einen Verschlussikterus. Der Ikterus ist aber bei allen periampullären Karzinomen nicht nur Warnsymptom, sondern führt im Vergleich zu anikterischen Patienten auch zu einem erhöhten Operationsrisiko. Diese Aussage basiert einerseits auf klinischen Erfahrungen, andererseits auf experimentellen Untersuchungen, die zeigen, daß beim Verschlussikterus die Inzidenz von Gerinnungsstörungen, septischen Komplikationen, Nierenfunktionsstörungen und Wundheilungsstörungen erhöht ist [17, 18]. Die perioperative Behandlung dieser Patienten erfordert deshalb nicht nur eine engmaschige Kontrolle, sondern auch ein Behandlungskonzept, welches diese Störungen mitberücksichtigt [19].

Die Gerinnungsstörung beim Verschlussikterus hat multifaktorielle Ursachen. Sie beinhaltet vor allem eine dysfunktionelle plasmatische Gerinnung, bedingt durch einen Vitamin-K-Mangel. Die Ur-

