

Klatskin mit Migrationshintergrund

Schmerzloser Ikterus bei extrahepatischer Cholestase

Dr. med. Samuel Truniger, Dr. med. Ueli Peter

Gastroenterologie und Hepatologie, Departement Medizin, Kantonsspital Winterthur

Hintergrund

Ein schmerzloser Ikterus mit extrahepatischer Cholestase und Obstruktion im Bereich der Hepatikusgabel ist bis zum Beweis des Gegenteils verdächtig auf das Vorliegen eines hilären Cholangiokarzinoms (Klatskin-Tumor). Im Falle einer suggestiven bildgebenden Morphologie stellt sich jeweils die Frage nach der zytologischen oder histologischen Diagnostik. Die Sensitivität sowohl einer Bürstenzytologie via endoskopisch retrograder Cholangiopankreatikographie (ERCP) als auch einer (endosonographischen) Punktion ist allerdings nur mässig, sodass bei einem negativen Ergebnis ein Cholangiokarzinom weiterhin nicht ausgeschlossen werden kann. Bei fehlenden Hinweisen für eine nicht maligne Differentialdiagnose im Sinne einer chronisch entzündlichen oder autoimmunen Genese (primär sklerosierende oder IgG4-assoziierte Cholangitis) wird in der Regel bei gegebener Resektabilität und operablem Patienten auch bei negativer Histologie die Operation durchgeführt.

Seit einigen Jahren steht mit der hochauflösenden Cholangioskopie ein ergänzendes diagnostisches Verfahren zur gezielten, unter optischer Sicht geführten Gewebsgewinnung zur Verfügung. Die Wertigkeit dieser Diagnostik ist noch nicht abschliessend geklärt und es bleibt zu beweisen, ob der diagnostische Zuegewinn hoch genug ist, um in zuvor unklaren Fällen auf eine chirurgische Therapie verzichten zu können. In der Folge beschreiben wir einen Fall, in dem mittels Cholangioskopie eine Operation umgangen werden konnte.

Fallbericht

Anamnese und Status

Ein 68-jähriger Patient stellte sich mit einem seit zwei Wochen bestehenden Ikterus auf der Notfallstation vor. Begleitend traten acholischer Stuhl und dunkler Urin auf. Abdominale Schmerzen, Fieber, Nachtschweiss oder ein Gewichtsverlust wurden verneint.

In der persönlichen Anamnese war eine Epilepsie bekannt, die 1989 diagnostiziert und seither mit Pheno-

barbital behandelt wurde. Es traten seither keine Krampfanfälle mehr auf. Ebenfalls berichtete der Patient über eine Refluxsymptomatik, die mit einem Protonenpumpeninhibitor bei Bedarf behandelt wurde. 2014 war zudem bei akuter Cholezystitis und bekannter Cholezystolithiasis eine laparoskopische Cholezystektomie durchgeführt worden.

Im Status fiel ein Ikterus auf. Die abdominelle Untersuchung war unauffällig, insbesondere bestand keine Druckdolenz im Oberbauch. Der Patient war afebril.

Befunde und Diagnostik

Die Laboruntersuchungen ergaben erhöhte Transaminasen und Cholestaseparameter (totales Bilirubin 195 µmol/l [11,4 mg/dl], ALT 162 U/l, AST 89 U/l, alkalische Phosphatase 220 U/l). Das CRP und die Leukozyten lagen im Normbereich. Ebenfalls waren der Tumormarker CA 19-9 sowie die IgG-4 normwertig.

In der Abdomensonographie zeigten sich bilateral erweiterte intrahepatische Gallenwege bei schlankem Ductus hepatocholedochus. Im Computertomogramm (CT) stellte sich unmittelbar distal der Hepatikusbifurkation eine Stenose mit Kalibersprung dar, die eine gewisse Kontrastmittelanreicherung aufwies. Eine eindeutige Raumforderung wurde weder im CT noch im Magnetresonanztomogramm (MRT) mit MR-Cholangiopankreatographie (MRCP) erkannt (Abb. 1). Die

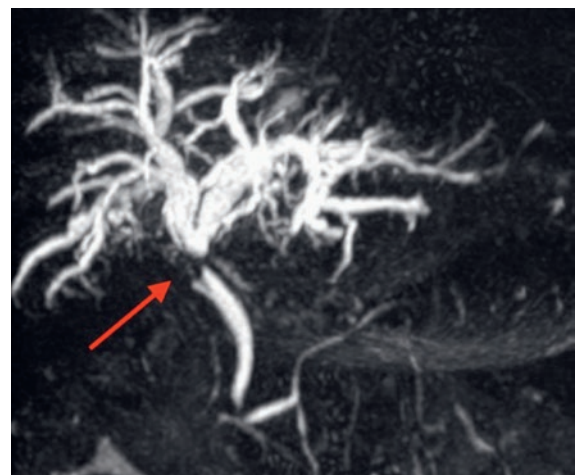


Abbildung 1: MR-Cholangiopankreatographie (MRCP) mit Stenose unmittelbar distal der Hepatikusgabel.



Samuel Truniger

Pankreasmorphologie war unauffällig, ebenso konnten keine pathologisch vergrößerten Lymphknoten dargestellt werden.

Als weiterführende Abklärung, insbesondere zur besseren Beurteilung eines differentialdiagnostisch möglichen Cholangiokarzinoms, erfolgte eine ERCP mit Entnahme einer Bürstenzytologie. Dabei zeigte sich eine kurzstreckige Stenose im Bereich des Ductus hepaticus communis, die auf 6 mm dilatiert werden konnte. Zur Ableitung der Gallenflüssigkeit wurde ein Pigtail-Katheter (7 French) nach rechts eingelegt. Die entnommene Bürstenzytologie zeigte keine malignen Zellen.

Therapie und Verlauf

Aufgrund der unklaren Situation und des fehlenden morphologisch eindeutigen Tumornachweises wurde drei Tage später eine hochauflösende Cholangioskopie durchgeführt. Proximal der Stenose, die makroskopisch nicht primär neoplasieverdächtig imponierte und mit dem Gerät knapp passiert werden konnte, zeigte sich überraschend ein impaktierter Gallenstein, der mittels cholangioskopisch geführter elektrohydraulischer Lithotrypsie (EHL) zertrümmert werden konnte. Wider Erwarten trat darunter liegend ein weisser Hem-o-lok®-Clip (Abb. 2) als wahrscheinliche Ursache von Stenose und Konkrement zutage. Die Stenose wurde ergänzend gezielt biopsiert, es zeigten sich keine dysplastischen Zellen.

In weiteren zwei Intervention konnten die Konkrementfragmente extrahiert und schliesslich auch der Clip mithilfe eines Ballons mobilisiert (Abb. 3) und evakuiert werden. Die verbliebene narbige Stenose wurde dreimalig auf 8 mm dilatiert, sodass die interkurrent

jeweils eingelegten Plastikendoprothesen in der Folge entfernt werden konnten. Der weitere Verlauf war höchst erfreulich. Die Transaminasen und Cholestaseparameter normalisierten sich und der Patient blieb bis dato asymptomatisch.

Diskussion

Ein schmerzloser Ikterus aufgrund einer extrahepatischen Cholestase stellt in der Klinik eine alarmierende Situation dar, da das Risiko eines zugrunde liegenden Karzinoms im Bereich von Pankreas und Gallenwegen hoch ist. Als Erstdiagnostik ist in der Regel eine Abdomensonographie indiziert, um die Differentialdiagnose einzugrenzen und bei vorliegender extrahepatischer Cholestase eine erste Lokalisationdiagnostik durchzuführen. Im Falle einer Obstruktion im Bereich der Hepatikusgabel mit dilatierten intrahepatischen, aber schlanken extrahepatischen Gallenwegen stellt die MRT mit MRCP die Diagnostikmethode der Wahl dar. Sie bringt in nicht invasiver Weise die Gallenwege optimal zur Darstellung. Differentialdiagnostisch im Vordergrund steht dann das Vorliegen eines hilären Cholangiokarzinoms (Klatskin-Tumor), wobei natürlich auch benigne Stenosen evaluiert werden müssen (z.B. IgG4-, HIV- oder parasitenassoziierte Cholangitis mit konsekutiver Stenose, postoperative/ischämische Narben, primär sklerosierende Cholangitis oder eben ein migrierter Clip als Ursache einer Stenose).

Während ein Staging und auch eine Klassifikation nach Bismuth mittels MRT meist problemlos gelingen, ist die Sicherung der Diagnose anhand Zytologie oder Histologie häufig schwierig [1]. Alle möglichen Varianten einer Gewebsgewinnung mittels entweder ERCP,

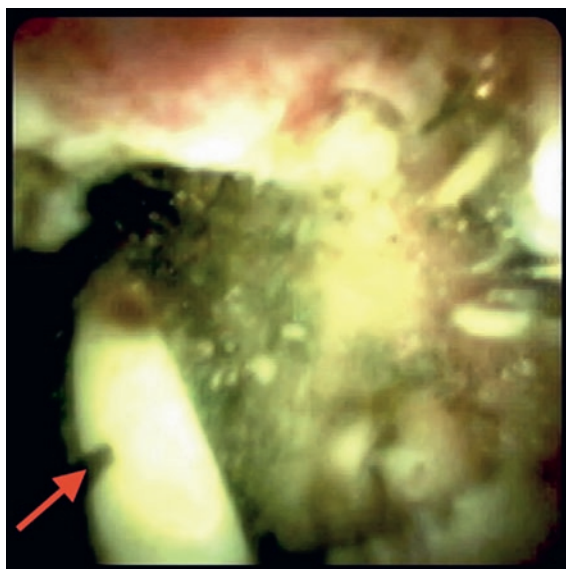


Abbildung 2: Cholangioskopie-Bild mit Clip.



Abbildung 3: Mobilisierter Clip im Duodenum.

perkutaner transhepatischer Cholangiographie (PTC) oder auch (endosonographischer) Punktion sind invasiv und eingeschränkt sensitiv, sodass auch bei einer negativen Gewebsdiagnostik in dubio dennoch die Operation durchgeführt wird [1, 2].

In unklaren Fällen bietet sich vor diesem radikalen Schritt seit ein paar Jahren die hochauflösende Cholangioskopie mit direkter endoskopischer Inspektion der Gallenwege und gezielter Biopsie von Auffälligkeiten an. Ob dadurch die Trefferquote einer positiven oder negativen Gewebsdiagnostik erhöht wird, kann noch nicht abschliessend beantwortet werden [3]. Idealerweise kommt aber eine eindeutig andere Diagnose zum Vorschein, die im besten Fall gleichzeitig behandelt werden kann. In unserem Fall konnte nicht nur die Stenose mittels Cholangioskopie gezielt beurteilt und biopsiert werden, sondern auch die Ursache in Form eines migrierten Clips durch direkte Darstellung zweifelsfrei detektiert werden. Zusätzlich konnten die Gallensteine durch cholangioskopisch assistierte EHL zerkleinert und anschliessend ebenso wie der Clip aus den Gallenwegen extrahiert werden.

Selbstverständlich stellt die Cholangioskopie weiterhin eine neuere Methode dar, deren Wertigkeit und insbesondere auch Kosteneffektivität («single use instrument» für CHF 2700) noch nicht abschliessend geklärt sind. In jedem Fall muss die Indikation für eine Cholangioskopie streng gestellt werden und sollte nur durch geübte Untersucher erfolgen.

Die in unserem Fall diagnostizierte Clip-Migration stellt eine seltene Komplikation einer Cholezystektomie dar. Die genaue Inzidenz ist nicht bekannt. Bisher sind in der Literatur weniger als 100 Fälle beschrieben.

Die bislang grösste Übersicht wurde 2010 mit 69 Fällen veröffentlicht [4]. Die Ursache der Clip-Migration ist nicht komplett verstanden und wohl multifaktoriell bedingt, wobei ein suboptimal platzierter Clip mit konsekutivem Galleleck sowie inflammatorische, ischämische und infektiöse Zustände prädisponierend sein dürften. Auch eine grössere Anzahl von angelegten Clips sowie eine kurze Distanz des Clips zum Ductus hepatocholedochus stellen Risikofaktoren dar [4, 5]. Der migrierte Clip kann im Anschluss als Nidus für eine Steinbildung wirken. Ausserdem kann er zu Stenosen und Strikturen führen. Eine Symptomatik mit Schmerzen und/oder Ikterus tritt durchschnittlich 26 Monate (11 Tage bis 20 Jahre) postoperativ auf. In unserem Fall dauerte es 45 Monate bis zur Entwicklung des schmerzlosen Ikterus.

Ein migrierter Clip kann allenfalls in einer Bildgebung vermutet werden, häufig wird die Diagnose jedoch erst im Rahmen der weiteren Intervention gestellt. Dass ein Clip in der Bildgebung nicht immer zweifelsfrei dargestellt werden kann, dürfte damit zusammenhängen, dass einerseits nicht alle Clips röntgendicht sind und andererseits die Platzverhältnisse Clip/Stenose/Konkrement sehr eng sind mit zudem noch entzündlicher Komponente und partiellem Einwachsen des Clips in die Wand.

Die Therapie der Wahl ist die ERCP. Gemäss Literatur gelingt die Extraktion des Clips mittels ERCP in knapp 85% der Fälle [4]. Als Rescue-Therapie kommen die perkutane transhepatische Cholangiodrainage oder eine Operation infrage. Gemäss unserer Recherche ist dies der erste publizierte Fall, bei dem der Clip in der hochauflösenden Cholangioskopie nachgewiesen und entfernt werden konnte.

Zusammenfassend stellt dieser Fall eine Situation dar, in der mittels hochauflösender Cholangioskopie der ursprünglich hohe Verdacht auf das Vorliegen eines Klatskin-Tumors entkräftet und die seltene Diagnose einer Clip-Migration gestellt und gleichzeitig behandelt werden konnte.

Verdankung

Wir danken Prof. Dr. med. Christoph A. Binkert, Direktor des Instituts für Radiologie und Nuklearmedizin und Chefarzt Interventionelle Radiologie am Kantonsspital Winterthur, für das Zurverfügungstellen des MRCP-Bildes.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2021.08571>.

Korrespondenz:
Dr. med. Ueli Peter
Chefarzt Gastroenterologie
und Hepatologie
Kantonsspital Winterthur
Brauerstrasse 15
Postfach 834
CH-8401 Winterthur
[ueli.peter\[at\]ksw.ch](mailto:ueli.peter[at]ksw.ch)

Das Wichtigste für die Praxis

- Ein schmerzloser Ikterus bei extrahepatischer Cholestase und Obstruktion im Bereich der Hepatikusgabel ist bis zum Beweis des Gegenteils verdächtig auf ein Karzinom.
- Bei Verdacht auf ein hiläres Cholangiokarzinom (Klatskin-Tumor) stellen die Gewebsgewinnung und histologische Sicherung der Diagnose eine Herausforderung dar, sodass eine Operation nicht selten auch ohne zytologische oder histologische Diagnose erfolgen muss.
- Die hochauflösende Cholangioskopie mit endoskopischer direkter Beurteilung der Gallenwege und gezielter Biopsieentnahme kann einen diagnostischen Zugewinn erbringen, vor allem wenn eine eindeutige andere Diagnose gestellt werden kann.
- Die Clip-Migration ist eine seltene Komplikation nach Cholezystektomie und kann sich nach längerem Intervall mit biliären Koliken oder auch einem schmerzlosen Ikterus präsentieren.