

Journal für  
**Gastroenterologische und  
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Lokale Tumorablation beim  
Cholangiokarzinom: Photodynamische  
Therapie**

Berr F, Kiesslich T

Wolkersdörfer G

*Journal für Gastroenterologische  
und Hepatologische Erkrankungen*

2008; 6 (1), 7-10

Österreichische Gesellschaft  
für Gastroenterologie und  
Hepatology

[www.oeggh.at](http://www.oeggh.at)



**ÖGGH**

Österreichische Gesellschaft  
für Chirurgische Onkologie

[www.aco-asso.at](http://www.aco-asso.at)

**acoasso**

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie  
Austrian Society of Surgical Oncology


Homepage:

**[www.kup.at/  
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase  
and Scopus

[www.kup.at/gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)

Member of the 

Krause & Pacherneegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Lokale Tumorablation beim Cholangiokarzinom: Photodynamische Therapie

F. Berr, T. Kiesslich, G. Wolkersdörfer

**Kurzfassung:** Die En-bloc-Resektion stellt für extrahepatische Cholangiokarzinome (CC) den einzigen kurativen Therapieansatz dar. Bei nicht resektablen Tumoren kommt der palliativen Behandlung zur Kontrolle der Cholestase/Cholangitis eine entscheidende Rolle zu. Durch die Kontrolle der hilären Tumorokklusion verbessert die lokale Tumorabtragung mittels Photodynamischer Therapie (PDT) die Palliation (Cholestase, Lebensqualität, Performance-Status) und verlängert das Überleben. Die PDT ist minimal-invasiv, hat geringe bzw. vorhersehbare Nebenwirkungen und zeichnet sich durch gute Effektivität beim CC aus. Auch der neoadjuvante Einsatz der PDT zum Downstaging nicht mehr resektabler CC mit nachfol-

gender kurativer Resektion erscheint nach ersten Pilotdaten vielversprechend. Derzeit wird in aktuellen Phase-II-Studien versucht, die tumorizidale Eindringtiefe der PDT durch alternative Photosensibilisatoren wie Temoporfin (Foscan®) zu erhöhen bzw. die etablierte Photofrin®-PDT mit Chemotherapie zu kombinieren.

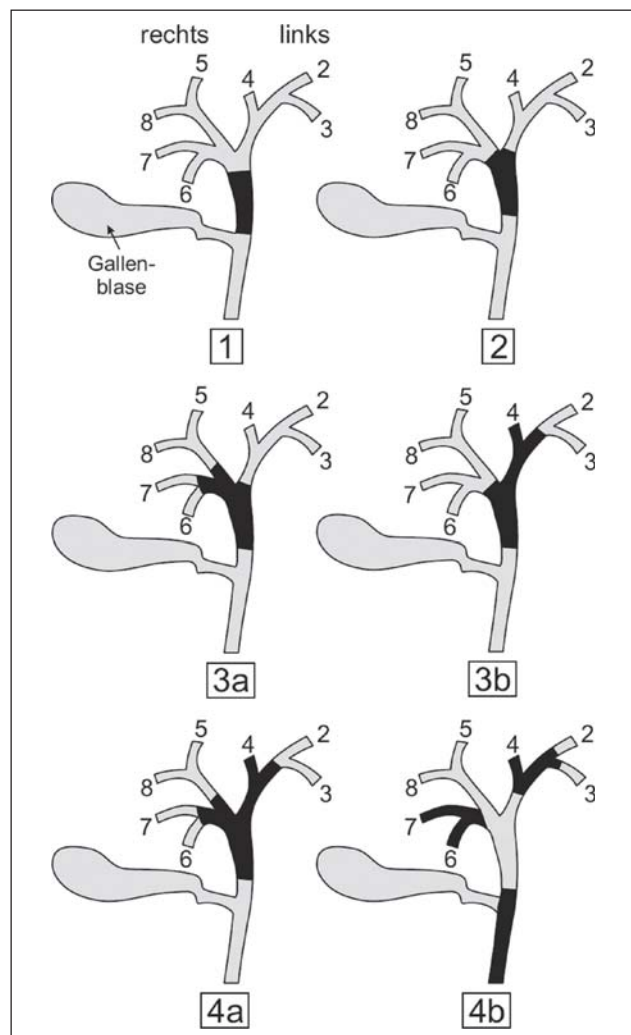
**Abstract: Local Tumor Ablation for Cholangiocarcinoma: Photodynamic Therapy.** Complete resection is the only curative therapeutic approach for cholangiocarcinoma (CC). In non-resectable tumors palliative treatment for control of cholestase/chol-

angitis is most important. Local tumor ablation by photodynamic therapy (PDT) allows control of the hilar tumor occlusion and improves palliation (cholestase, quality of life and performance) and survival. PDT is minimally invasive with rare and predictable side effects and shows significant tumoricidal efficiency for CC. Pilot data further support neoadjuvant PDT for downstaging of non-resectable tumors prior to curative resection. Currently, active phase II studies aim at improvement of the tumoricidal depth by using alternative photosensitizers and evaluate the combination of the well-established Photofrin® PDT with chemotherapeutics. *J Gastroenterol Hepatol Erkr* 2008; 6 (1): 7–10.

## ■ Einleitung

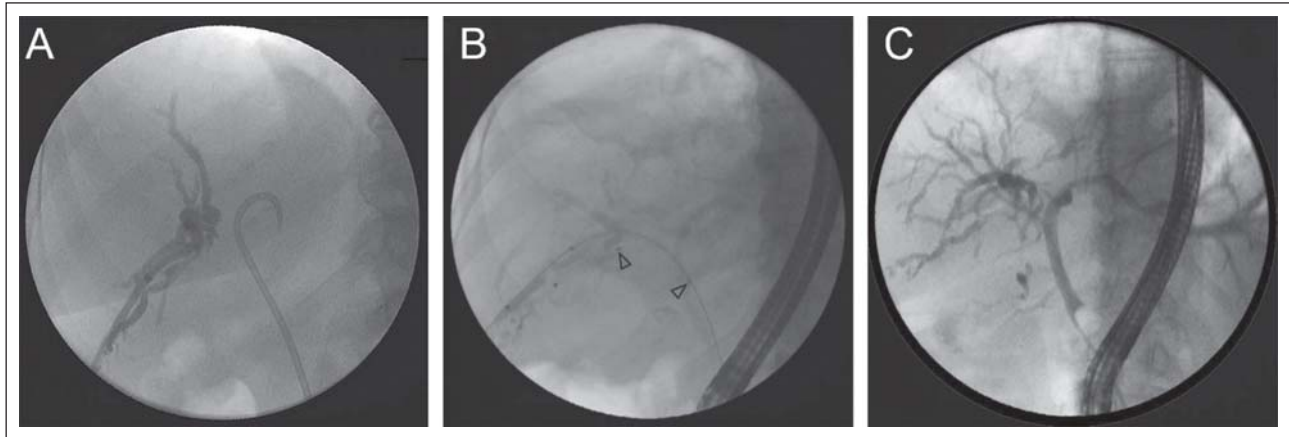
Mit einer Inzidenz von 3–5 Neuerkrankungen pro Jahr und 100000 (Altersgipfel 70 J.) stellen Tumoren der Gallenwege (Cholangiokarzinome, CC) eine seltene gastrointestinale Tumorerkrankung dar [1, 2]. Meist handelt es sich um gut oder mäßiggradig differenzierte Adenokarzinome, die bei Diagnosestellung nur zu 30–50 % regionale Lymphknotenmetastasen und zu 20 % eine Fernmetastasierung (Peritoneum, Leber, Lunge) aufweisen [3, 4]. Cholangiokarzinome entstehen durch maligne Transformationen der Cholangiozyten und werden nach ihrer Lokalisation im Gallenwegssystem in intra- (5–10 % aller CC) und extrahepatische CC eingeteilt. Letztere unterteilen sich weiter in hiläre (60–70 %), mittlere und distale Tumoren (20–30 %) [5]. Klatskin-Tumore bezeichnen die Tumoren an der Bifurkation oder angrenzenden Arealen und werden nach einer von Bismuth et al. entwickelten Klassifikation (Typ 1–4) eingeteilt (Abb. 1) [6]. Die Karzinome der Gallenblase und extrahepatischen Gallenwege werden mit eigenen pTNM-Kategorien charakterisiert [2, 10].

Die einzige Therapie mit kurativer Intention ist die R0-Resektion, wobei vor allem wegen der lokalen Tumorausbreitung entlang der Gallenwege in die Leber weniger als 30 % der Patienten R0-resektabel sind [3, 7, 11]. Bei lokal begrenzten Gallengangskarzinomen (pT1 oder pT2) ohne Lymphknotenbefall ergibt die R0-Resektion 5-Jahres-Überlebensraten von nur 20–40 % bzw. in Subgruppen bis zu 65 % [12–14]. Beim nicht therapierten zentralen Cholangiokarzinom führt die hiläre Tumorokklusion der Gallenwege zu refraktärer mechanischer Cholestase, bakterieller Cholangitis, Leberversagen und in Folge meist zum Tod durch diese Tumorkomplikationen bei einem medianen Überleben von 3 Monaten [7, 8, 15].



**Abbildung 1:** Bismuth-Klassifikation der hilären Cholangiokarzinome. **1:** Tumor beschränkt sich auf den Ductus hepaticus communis. **2:** Tumor betrifft auch Hepaticus-Gabel, jedoch nicht die sekundären Aufzweigungen links und rechts. **3a** und **3b:** Einseitiges Heraufreichen bis an die Segmentabgänge (links/rechts). **4a:** Beidseitiges Heraufreichen bis an die Segmentabgänge. **4b:** Multifokaler Tumor der Gallengänge. Mod. nach [6–9].

**Korrespondenzadresse:** Univ.-Prof. Prim. Dr. med. Frieder Berr, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg, A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48, E-Mail: f.berr@salk.at



**Abbildung 2:** Photodynamische Therapie beim Cholangiokarzinom. **A:** PTCD-Darstellung des rechten Leberlappens bei tumorverschlossenem rechtem Hepaticus-Ast (Pigtail-drainage im linken Hepaticus-Ast). **B:** Photodynamische Therapie des rechten Hepaticus-Astes bis ins Segment 5 (Laserfaser in der ERC-Sonde), Lage des Laserlichtapplikators gekennzeichnet (Pfeile). Der PTCD-Stichkanal ist mit einem Smash-Ballon (über Führungsdraht) geblockt. **C:** ERC-Darstellung 1 Woche nach PDT-Laserung. Rechter Hepaticus-Ast und Stenose des linken Hepaticus-Astes weit offen – alle Lebersegmente sind wieder eröffnet und das PTC-Drain inzwischen wieder entfernt.

## ■ Diagnostik, Staging, Therapie

Zur Klärung der Resektabilität muss der Tumor in seinen Grenzen bei der Erstmanifestation (90 % mit Cholestase, selten nur Schmerzen) bzw. selten früher bei ansteigenden Cholestase-enzymen und Nachweis einer segmentalen Gallenstauung (Sonographie, MRCP [Magnetresonananz-Cholangiopankreatikographie]) genau nachgewiesen werden. Das definitive Diagnosekriterium ist der Nachweis einer soliden Raumforderung an Gallengang/-ästen in der Bildgebung (MRI oder duktale Minisonden-Endosonographie) sowie positive Biopsien/Bürstentzytologien (Karzinom bzw. hochgradige Dysplasie des Gallengangsepithels, Sensitivität bei ca. 75 %), gewonnen mit ERC aus der Tumorstenose oder mit endosonographischer Feinnadelpunktion [16, 17]. Dieses Staging wird durch den Einsatz der FDG-PET (2-Deoxy-[<sup>18</sup>F]-Fluoro-D-Glukose-Positronenemissionstomographie) bei einer Sensitivität von >90 % und einer Spezifität von mind. 80 % ergänzt [18, 19].

Während die Hilusdissektion/-resektion von zentralen Gallengangskarzinomen, oft kombiniert mit Hemihepatektomie, das 5-Jahres-Überleben nicht verbessert [6, 8, 20], erzielten ausgedehnte En-bloc-Resektionen mit No-touch-Technik (einschließlich Resektion der Portalvene und Leberteilektionen) signifikant höhere 5-Jahres-Überlebensraten (50–65 %) [14, 21]. Insgesamt liegt das 5-Jahres-Überleben nach R0-Resektionen dennoch nur bei 40–50 % [8, 14], nach Lebertransplantation nicht resektabler Gallengangskarzinome bei 30–35 % [22], wobei diese Tumore aber nicht als Indikation zur Lebertransplantation gelten.

Bei einem neoadjuvanten Protokoll mit 5-Fluorouracil-basierter Radiochemotherapie, externer <sup>192</sup>Iridium-Brachytherapie und 5-FU- oder Capecitabin-basierter Chemotherapie sowie (nach Staging-Laparotomie) Lebertransplantation wurde in 28/56 Patienten die Transplantation erreicht, mit einem 5-Jahres-Überleben von 22/56 [23]. Diese und andere neoadjuvante Strategien, basierend auf Photodynamischer Therapie (PDT), zeitigen einen Überlebensvorteil, können aber noch nicht als evidenzbasiert gelten und bedürfen prospektiver Studien.

## ■ Palliative Therapie

Aufgrund des oben dargestellten Fehlens Erfolg versprechender Therapieoptionen ist die Optimierung der palliativen Behandlung von Patienten mit zentralem Cholangiokarzinom wichtig zur Verbesserung der Lebensqualität und des Überlebens [24].

Die palliative Versorgung der obstruktiven Cholestase kann chirurgisch durch Anlage einer biliodigestiven Anastomose oder interventionell durch Einlage von Endoprothesen mittels endoskopisch retrograder Cholangiographie (ERC) bzw. perkutaner hepatischer Cholangiographie (PTC) erfolgen. In einer prospektiven Studie entsprachen die endoskopische Stenteinlage und die offene biliodigestive Anastomose einander in der technischen Erfolgsrate (95 vs 94 %) und im Überleben (21 vs. 26 Wochen), aber die Teflonendoprothesen hatten bei einer medianen Funktionsdauer von 4,5 Monaten geringere Komplikationsraten (11 vs. 29 %) und Hospitalletalität (3 vs. 14 %) [25]. Daher wird bei nichtresektablen Tumoren die endoskopische oder perkutane Versorgung mit Endoprothesen bevorzugt, während palliative biliodigestive Anastomosen allenfalls noch bei intraoperativer Nichtresektabilität im Rahmen einer Probelaparotomie angelegt werden [24].

Bei einer Prognose von mind. 6 Monaten wird die Einlage von selbstexpandierenden Metallstents (SEMS) empfohlen [8, 15, 24]. Diese zeigen ähnliche Effektivität, Komplikationsrisiko und Überlebensdauer im Vergleich zu Plastikendoprothesen, haben aber ein geringeres Okklusionsrisiko und geringeren Reinterventionsbedarf [26]. Yamakawa-Prothesen (extern-interne Spüldrainagen der Gallenwege) verbessern bei chronischer Cholangitis die Lebensqualität und wahrscheinlich das Überleben. Eine Duodenalstenose tritt bei 10–17 % der Gallengangskarzinome am oberen Duodenalknie auf und lässt sich gut durch laparoskopische Gastroenterostomie oder Einlage eines selbstexpandierenden Metallstents therapieren [27].

Zentrale Gallengangskarzinome bleiben oft 1–2 Jahre lokal beschränkt, verursachen aber durch die lokale Tumorausbrei-



tung letale Komplikationen. Die Brachytherapie mit <sup>192</sup>Iridium-Pellets (Dosis 25 Gy in 1 cm Abstand von der Sonde) wirkt nicht lokal tumorizid und hat keine evidenzbasierte Überlebensverlängerung (median 4,3–5 Monate) gegenüber der alleinigen Therapie mit Endoprothesen gezeigt, resultierte aber in Kombination mit externer Strahlentherapie (30 Gy) in medianem Überleben von ca. 10 Monaten [8, 28, 29].

Gegenüber (Radio-) Chemotherapie gelten CC als wenig sensibel, Phase-II-Studien zeigten aber moderates Ansprechen auf 5-FU- oder Gemcitabin-basierte Radiochemotherapie bzw. verschiedene Chemotherapieregimes [30–32], insbesondere auf die Kombinationen 5-FU/Cisplatin [31] und Gemcitabin/Oxaliplatin (GemOx; medianes Überleben: 18 Monate) [30].

## ■ Photodynamische Therapie

Die Photodynamische Therapie (Abb. 2) besteht in der lichtinduzierten Anregung eines in Tumorzellen angereicherten Photosensibilisators und der dadurch ausgelösten Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies sowie der Schädigung bzw. Zerstörung des Tumorgewebes und ist für die Behandlung verschiedener Tumorerkrankungen zugelassen [33, 34]. In den aktuellen Übersichtsartikeln [7, 24, 35–38] zum palliativen Einsatz der PDT mit dem PS Porfimer (Photofrin®) beim Cholangiokarzinom werden dieser Behandlungsstrategie überwiegend positive Ergebnisse hinsichtlich des Galleabflusses, der Lebensqualität und Verlängerung der Lebenserwartung zugeschrieben.

In der ersten randomisiert-kontrollierten klinischen Studie [39] wurden 39 Patienten (Gruppe A: n = 20, Gallengangsendoprothese und anschließende PDT vs. Gruppe B: n = 19, Drainageimplantation alleine) mit inoperablem CC randomisiert behandelt. In der PDT-Gruppe lag das mediane Überleben bei 493 Tagen (98 Tage in der „stents-alone“-Gruppe), wobei die Behandlung gut toleriert wurde und nur in dieser Gruppe eine wesentliche Verbesserung des allgemeinen Zustandes (Karnofsky-Index und Performance) beobachtet werden konnte [39]. Eine ähnliche Studie aus dem Jahr 2005 mit Photosan-3® bestätigt die Verlängerung der Lebenserwartung durch den palliativen PDT-Einsatz [40].

Nach einer Studie mit der bisher größten untersuchten Zahl an Patienten (184) [41] garantierte nur die komplette Resektion inkl. Leberresektion (R0) ein Langzeitüberleben bei Patienten mit hilärem Cholangiokarzinom. Eine Kombination von PDT und Stents war einer alleinigen Stent-Applikation überlegen hinsichtlich Überlebenszeit (12 vs. 6,4 Monate), Bilirubin-konzentration und Karnofsky-Index und als palliative Maßnahme vergleichbar einer inkompletten Resektion (R1, R2), jedoch mit weitaus geringerem Komplikationsrisiko und geringerer Belastung des Patienten [41].

Erste Pilotstudien zur präoperativen neoadjuvanten Anwendung der Photofrin®-PDT zeigten, dass dieses Verfahren bei geringem Komplikationsrisiko eine selektive Eradikation entsprechend der tumorizidalen Eindringtiefe von ca. 4 mm erlaubt [42, 43]. Eine prospektive Untersuchung, inwieweit die neoadjuvante PDT das Recurrence-Risiko nach potenziell kurativer Resektion erniedrigen kann, erscheint vielversprechend [43].

Nachdem die Photofrin®-basierte PDT aufgrund der geringen Eindringtiefe den Primärtumor (i. A.) nicht komplett eradizieren kann, verwenden wir Temoporfin (Foscan®) im Rahmen einer prospektiven Studie für primär nicht resektable hiläre Cholangiokarzinome – eine sekundäre Resektion 2 Monate nach (neoadjuvanter) PDT ist im Rahmen der Studie möglich. Für diesen Photosensibilisator konnte beim Pankreaskarzinom eine tumorizidale Eindringtiefe von bis zu 10 mm demonstriert werden [44]. Wie unlängst an einem In-vitro-Modell gezeigt [45], zeichnet sich Temoporfin durch gute tumorizidale Effektivität sowohl in der lösungsmittelbasierten (Foscan®) als auch in einer neu entwickelten wasserlöslichen Formulierung (Foslip®) aus. Erste klinische Pilotdaten bestätigen diese Resultate [46].

## ■ Zusammenfassung

Die Photodynamische Therapie hat sich für die palliative Behandlung inoperabler Cholangiokarzinome als wichtige Strategie etabliert. In Kombination mit Gallenwegsendoprothesen zeigen die vorliegenden Daten durchgängig eine Verbesserung für die Patienten hinsichtlich Lebenserwartung und -qualität sowie Performance. Der durch die PDT gewährleistete gute Galleabfluss verhindert einerseits infektiöse Tumorkomplikationen wie Leberabszesse und Sepsis und macht die Patienten weiters für (Radio-) Chemotherapie belastbar. Eine Kombination der PDT mit Chemo- oder Radiotherapie ist ohne verstärkte Toxizität möglich. Die zukünftige Weiterentwicklung der PDT für das Cholangiokarzinom besteht in verbesserter lokaler Tumorkontrolle v. a. der Erhöhung der tumorizidalen Eindringtiefe und der Optimierung neoadjuvanter Konzepte oder palliativ in Kombination mit Radio-/Chemotherapie.

## ■ Danksagung

Tobias Kiesslich wurde durch die Medizinische Forschungsgesellschaft Salzburg und das Forschungsbüro der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg unterstützt (Projekt-nummer 05/02/010).

## Literatur:

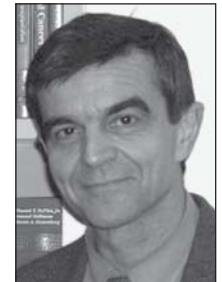
1. Shaib Y, El-Serag HB. The epidemiology of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 2004; 24: 115–25.
2. Tannapfel A, Wittekind C. [Gallbladder and bile duct carcinoma. Biology and pathology]. *Internist (Berl)* 2004; 45: 33–41.
3. Henson DE, Albores-Saavedra J, Corle D. Carcinoma of the extrahepatic bile ducts. Histologic types, stage of disease, grade, and survival rates. *Cancer* 1992; 70: 1498–501.
4. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am J Med* 1965; 38: 241–56.
5. Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA, Coleman J, Abrams RA, Piantadosi S, Hruban RH, Lillemoe KD, Yeo CJ, Cameron JL. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. *Ann Surg* 1996; 224: 463–73; discussion 473–5.
6. Bismuth H, Nakache R, Diamond T. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1992; 215: 31–8.
7. Berr F. Photodynamic therapy for cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 2004; 24: 177–87.
8. Lazaridis KN, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. *Gastroenterology* 2005; 128: 1655–67.
9. Malhi H, Gores GJ. Cholangiocarcinoma: modern advances in understanding a deadly old disease. *J Hepatol* 2006; 45: 856–67.
10. Collaborative Staging Manual and Coding Instructions, Part II, Version 01.03.00. Collaborative Staging Task Force of the American Joint Committee on Cancer; U.S. Department of Health and Human Services/National Institutes of Health/National Cancer Institute. Chicago, IL, USA. <http://www.cancerstaging.org/>

11. Kimura W, Nagai H, Atomi Y, Kuroda A, Muto T, Yamashiro M, Esaki Y. Clinicopathological characteristics of hepatic hilar bile duct carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1993; 40: 21–7.
12. Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, Gonen M, Burke EC, Bodniewicz BJ, Youssef BM, Klimstra D, Blumgart LH. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2001; 234: 507–17; discussion 517–9.
13. Jarnagin WR, Shoup M. Surgical management of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 2004; 24: 189–99.
14. Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO, Lohmann R, Radke C, Kling N, Wex C, Lobeck H, Hintze R. Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1999; 230: 808–18; discussion 819.
15. Khan SA, Davidson BR, Goldin R, Pereira SP, Rosenberg WM, Taylor-Robinson SD, Thillainayagam AV, Thomas HC, Thursz MR, Wasan H. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut* 2002; 51 (Suppl 6): V11–9.
16. Domagk D, Poremba C, Dietl KH, Senninger N, Heinecke A, Domschke W, Menzel J. Endoscopic transpapillary biopsies and intraductal ultrasonography in the diagnostics of bile duct strictures: a prospective study. *Gut* 2002; 51: 240–4.
17. Rosch T, Hofrichter K, Frimberger E, Meining A, Born P, Weigert N, Allescher HD, Classen M, Barbur M, Schenck U, Werner M. ERCP or EUS for tissue diagnosis of biliary strictures? A prospective comparative study. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 390–6.
18. Kluge R, Schmidt F, Caca K, Barthel H, Hesse S, Georgi P, Seese A, Huster D, Berr F. Positron emission tomography with [(18)F]fluoro-2-deoxy-D-glucose for diagnosis and staging of bile duct cancer. *Hepatology* 2001; 33: 1029–35.
19. Wakabayashi H, Akamoto S, Yachida S, Okano K, Izuishi K, Nishiyama Y, Maeta H. Significance of fluorodeoxyglucose PET imaging in the diagnosis of malignancies in patients with biliary stricture. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31: 1175–9.
20. Launois B, Terblanche J, Lakehal M, Catheline JM, Bardaxoglou E, Landen S, Campion JP, Sutherland F, Meunier B. Proximal bile duct cancer: high resectability rate and 5-year survival. *Ann Surg* 1999; 230: 266–75.
21. Kosuge T, Yamamoto J, Shimada K, Yamasaki S, Makuuchi M. Improved surgical results for hilar cholangiocarcinoma with procedures including major hepatic resection. *Ann Surg* 1999; 230: 663–71.
22. Robles R, Figueras J, Turrion VS, Margarit C, Moya A, Varo E, Calleja J, Valdivieso A, Valdecasas JC, Lopez P, Gomez M, de Vicente E, Loinaz C, Santoyo J, Fleitas M, Bernardos A, Llado L, Ramirez P, Bueno FS, Jaurieta E, Parrilla P. Spanish experience in liver transplantation for hilar and peripheral cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2004; 239: 265–71.
23. Rea DJ, Heimbach JK, Rosen CB, Hadlock MG, Alberts SR, Kremers WK, Gores GJ, Nagorney DM. Liver transplantation with neoadjuvant chemoradiation is more effective than resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2005; 242: 451–8; discussion 458–61.
24. Chahal P, Baron TH. Endoscopic palliation of cholangiocarcinoma. *Curr Opin Gastroenterol* 2006; 22: 551–60.
25. Smith AC, Dowsett JF, Russell RC, Hatfield AR, Cotton PB. Randomised trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bileduct obstruction. *Lancet* 1994; 344: 1655–60.
26. Moss AC, Morris E, Leyden J, MacMathuna P. Do the benefits of metal stents justify the costs? A systematic review and meta-analysis of trials comparing endoscopic stents for malignant biliary obstruction. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 1119–24.
27. Schiefke I, Zabel-Langhennig A, Wiedmann M, Huster D, Witzgmann H, Mossner J, Berr F, Caca K. Self-expandable metallic stents for malignant duodenal obstruction caused by biliary tract cancer. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 213–9.
28. Bowling TE, Galbraith SM, Hatfield AR, Solano J, Spittle MF. A retrospective comparison of endoscopic stenting alone with stenting and radiotherapy in non-resectable cholangiocarcinoma. *Gut* 1996; 39: 852–5.
29. Foo ML, Gunderson LL, Bender CE, Buskirk SJ. External radiation therapy and transcatheter iridium in the treatment of extrahepatic bile duct carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39: 929–35.
30. Andre T, Tournigand C, Rosmorduc O, Provent S, Maingault-Goebel F, Avenir D, Selle F, Paye F, Hannoun L, Houry S, Gayet B, Lotz JP, de Gramont A, Louvet C. Gemcitabine combined with oxaliplatin (GEMOX) in advanced biliary tract adenocarcinoma: a GERCOR study. *Ann Oncol* 2004; 15: 1339–43.
31. Ducreux M, Rougier P, Fandi A, Clavero-Fabri MC, Villing AL, Fassone F, Fandi L, Zarba J, Armand JP. Effective treatment of advanced biliary tract carcinoma using 5-fluorouracil continuous infusion with cisplatin. *Ann Oncol* 1998; 9: 653–6.
32. Sanz-Altamira PM, Ferrante K, Jenkins RL, Lewis WD, Huberman MS, Stuart KE. A phase II trial of 5-fluorouracil, leucovorin, and carboplatin in patients with unresectable biliary tree carcinoma. *Cancer* 1998; 82: 2321–5.
33. Dolmans DE, Fukumura D, Jain RK. Photodynamic therapy for cancer. *Nat Rev Cancer* 2003; 3: 380–7.
34. Triesscheijn M, Baas P, Schellens JH, Stewart FA. Photodynamic therapy in oncology. *Oncologist* 2006; 11: 1034–44.
35. Ayaru L, Bown SG, Pereira SP. Photodynamic therapy for pancreatic and biliary tract carcinoma. *Int J Gastrointest Cancer* 2005; 35: 1–13.
36. Dumoulin FL, Horst E, Sauerbruch T, Gerhardt T. [Palliative locoregional therapy for hilar cholangiocarcinoma: photodynamic therapy and brachytherapy]. *Zentralbl Chir* 2007; 132: 336–41.
37. Ortner MA. Photodynamic therapy in cholangiocarcinomas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 147–54.
38. Wolfsen HC. Uses of photodynamic therapy in premalignant and malignant lesions of the gastrointestinal tract beyond the esophagus. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 653–64.
39. Ortner ME, Caca K, Berr F, Liebethuth J, Mansmann U, Huster D, Voderholzer W, Schachschal G, Mossner J, Lochs H. Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: a randomized prospective study. *Gastroenterology* 2003; 125: 1355–63.
40. Zoepf T, Jakobs R, Arnold JC, Apel D, Riemann JF. Palliation of nonresectable bile duct cancer: improved survival after photodynamic therapy. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2426–30.
41. Witzgmann H, Berr F, Ringel U, Caca K, Uhlmann D, Schoppmeyer K, Tannapfel A, Wittekind C, Mossner J, Hauss J, Wiedmann M. Surgical and palliative management and outcome in 184 patients with hilar cholangiocarcinoma: palliative photodynamic therapy plus stenting is comparable to r1/r2 resection. *Ann Surg* 2006; 244: 230–9.
42. Berr F, Tannapfel A, Lamesch P, Pahernik S, Wiedmann M, Halm U, Goetz AE, Mossner J, Hauss J. Neoadjuvant photodynamic therapy before curative resection of proximal bile duct carcinoma. *J Hepatol* 2000; 32: 352–7.
43. Wiedmann M, Caca K, Berr F, Schiefke I, Tannapfel A, Wittekind C, Mossner J, Hauss J, Witzgmann H. Neoadjuvant photodynamic therapy as a new approach to treating hilar cholangiocarcinoma: a phase II pilot study. *Cancer* 2003; 97: 2783–90.
44. Bown SG, Rogowska AZ, Whitelaw DE, Lees WR, Lovat LB, Ripley P, Jones L, Wylid P, Gillams A, Hatfield AW. Photodynamic therapy for cancer of the pancreas. *Gut* 2002; 50: 549–57.
45. Kiesslich T, Berlanda J, Pletzer K, Krammer B, Berr F. Comparative characterization of the efficiency and cellular pharmacokinetics of Foscan- and Foslip-based photodynamic treatment in human biliary tract cancer cell lines. *Photochem Photobiol Sci* 2007; 6: 619–27.
46. Neureiter D, Emmanuel K, Kiesslich T, Huber R, Berr F. Pilotprojekt – Photodynamische Therapie inoperabler Gallengangs-karzinome mit Temoporfin. 13. AGO-Winterkurs: Onkogenese und Molekulare Therapie Gastrointestinaler Tumoren, Salzburg, Österreich, 9./10.02.2007; Poster.

**Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Frieder Berr**

Geboren 1950 in Landshut, Bayern. Medizinstudium von 1969 bis 1975 an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin am Klinikum Großhadern der LMU München und am Colorado General Hospital, Univ. Colorado, Denver. 1986 FA für Innere Medizin, 1987 Gastroenterologe-Hepato- loge und Habilitation in Innerer Medizin, OA an der Medizinischen Klinik II (Direktor: Prof. Dr. G. Paumgartner), Klinikum Großhadern der LMU. 1994–2001 Leitender OA der Medizin. Klinik und Poliklinik II, Leiter der Hepatologie und Endoskopie, stationsführender OA mit fachbezogener Onkologie. Sprecher der HepNet Region Ost, Mitglied im Leitungsgremium für Hepatobiliäre Tumoren der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. Seit 2002 Vorstand der Klinik für Innere Medizin I, Paracelsus-Universität/Landeskliniken Salzburg. Mitglied zahlreicher Fachgesellschaften, Organisation nationaler und internationaler Fachkongresse. Zahlreiche Originalarbeiten, Übersichtsartikel, Beiträge, zwei wissenschaftliche Preise.

*Wissenschaftliche Schwerpunkte: Onkogenese, Diagnostik und Photodynamische Therapie von Gallenwegskarzinomen, Initiierung von Phase-II-Studien für Cholangiokarzinom, hepatozelluläres Karzinom, Hepatitis B und C; Natural-Killer-Zellen und Mechanismen der Abstoßung allogener Lebertransplantate; biliäre Lipidsekretion und Phosphatidylcholin-Membrantransport, molekulare und pathophysiologische Defekte der ATP7B-Mutationen bei Morbus Wilson.*



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)