



CHARITÉ
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Biliäre Karzinome

Prof. Dr. Georg Maschmeyer
georg.maschmeyer@charite.de

CCC – Leitlinien 2023



onkopedia leitlinien



Biliäre Karzinome



SPECIAL ARTICLE

Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up ☆

A. Vogel¹, J. Bridgewater², J. Edeline^{3,4}, R. K. Kelley⁵, H. J. Klumpen⁶, D. Malka^{7,8}, J. N. Primrose⁹, L. Rimassa^{10,11}, A. Stenzinger¹², J. W. Valle^{13,14} & M. Ducreux^{8,15}, on behalf of the ESMO Guidelines Committee*

S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Hepatozellulären Karzinoms und biliärer Karzinome

Version 3.0 - Juli 2022
AWMF-Registernummer: 032/053OL

230 Seiten



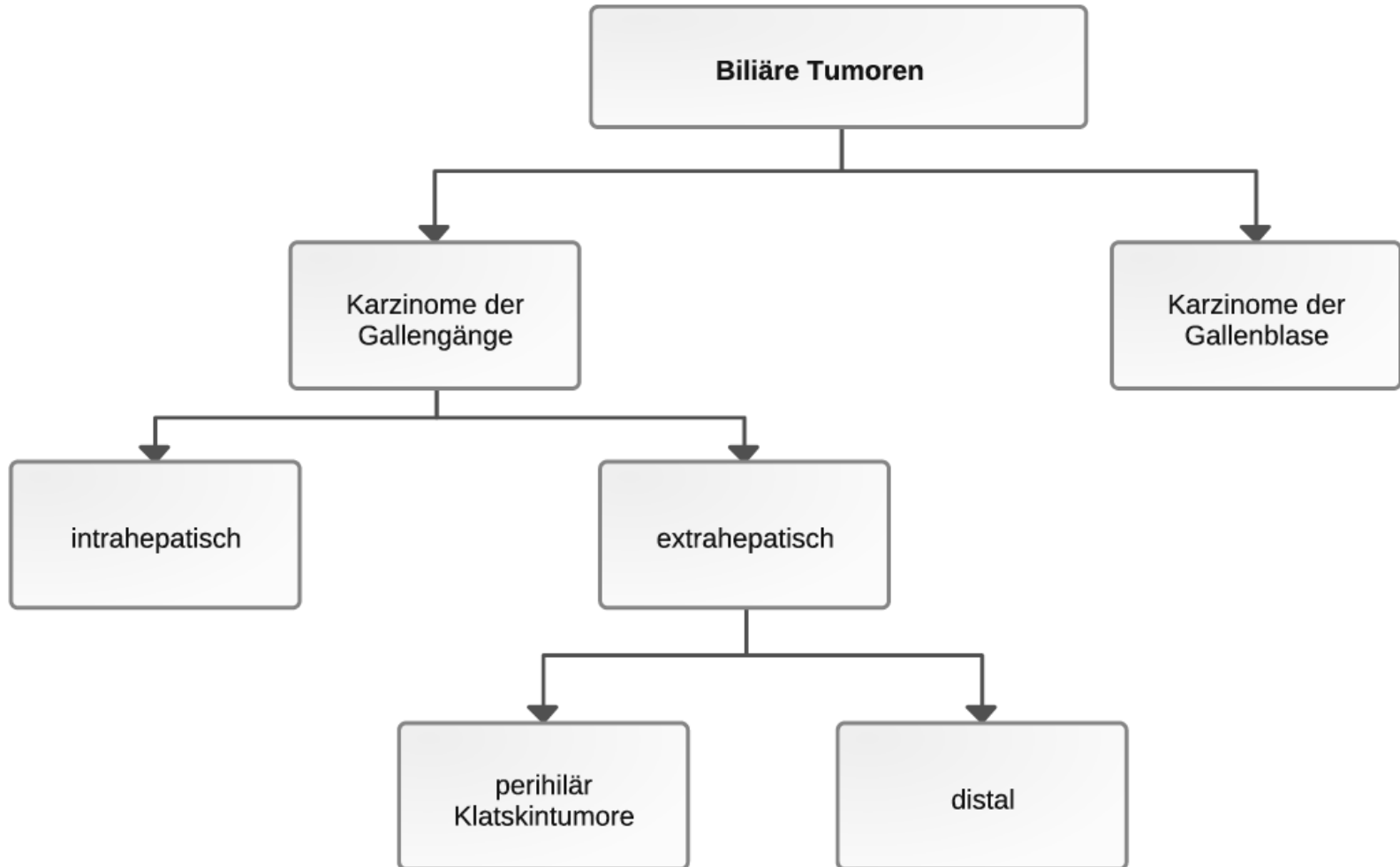
NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Biliary Tract Cancers

Version 2.2023 — May 10, 2023

NCCN.org

Biliäre Karzinome



Biliäre Karzinome – Einteilung (1)

- Karzinome der intrahepatischen Gallengänge
 - Karzinome der Gallenblase und des Ductus cysticus
 - Karzinome der distalen extrahepatischen Gallengänge
 - Karzinome der Ampulla vateri
-
- Karzinome der perihilären Gallengänge (Klatskintumoren):
Einteilung nach *Bismuth-Corlette*

Typ	Beschreibung
I	Tumor betrifft den Ductus hepaticus communis, jedoch nicht die Hepatikusgabel
II	Tumor befällt zusätzlich die Hepatikusgabel
IIIa	Tumor befällt Hepatikusgabel sowie den rechten Hauptast
IIIb	Tumor befällt Hepatikusgabel sowie den linken Hauptast
IV	Tumor befällt Hepatikusgabel und beide Hauptäste

Biliäre Karzinome – Einteilung (2)

- Karzinome der perihilären Gallengänge (Klatskintumoren):
Einteilung nach Jarnagin-Blumgart (MSKCC) => Beurteilung der Operabilität

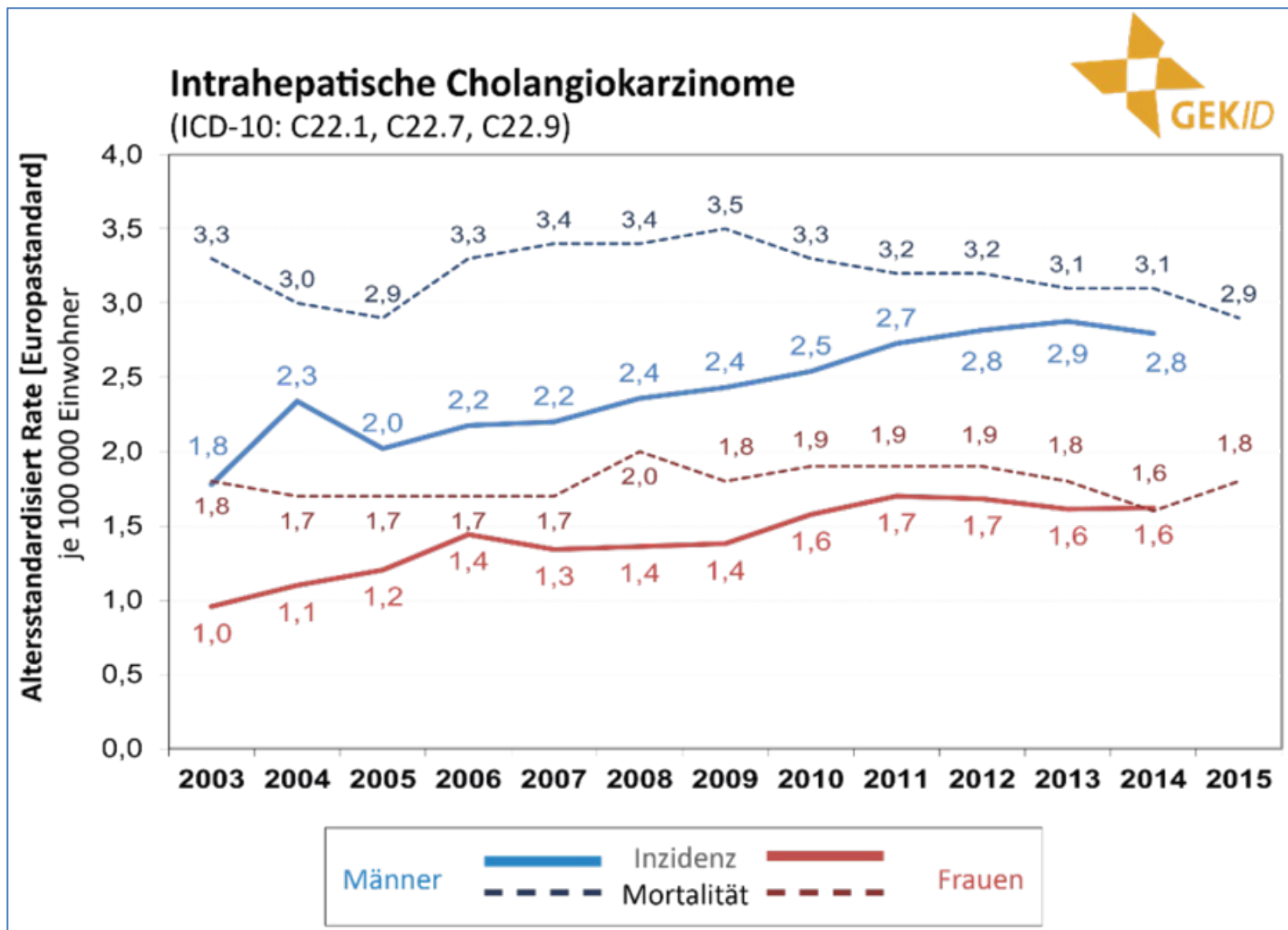
Tumor	
T1	Ausbreitung unilateral bis in die Gallengänge 2. Ordnung
T2	Ausbreitung unilateral bis in die Gallengänge 2. Ordnung und ipsilaterale Pfortaderbeteiligung oder Atrophie
T3	Ausbreitung bilateral bis in die Gallengänge 2. Ordnung oder Ausbreitung unilateral bis in die Gallengänge 2. Ordnung und kontralaterale Pfortaderbeteiligung oder Atrophie oder Beteiligung de Pfortaderhauptstamms

Jarnagin WR et al, Ann Surg 2001;234:507-517

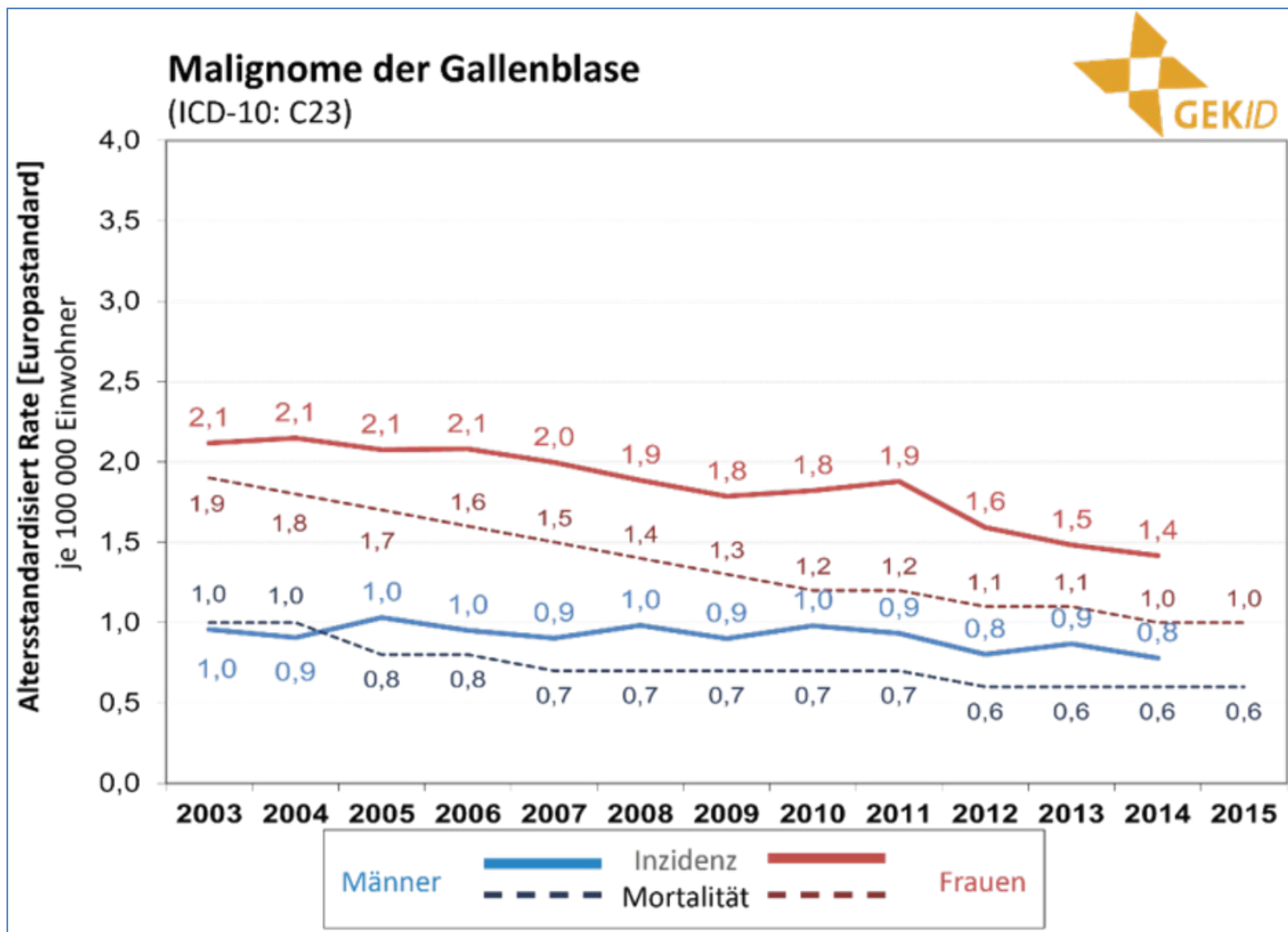
Biliäre Karzinome (BTC): Epidemiologie

- BTC treten in Europa, Australien und den USA mit einer Inzidenz von 0,3-3,5/100000 Einwohner auf
- In Deutschland jährlich ungefähr 8.000 Neudiagnosen
- In Ländern mit häufigen Trematoden-infektionen der Leber ist die Inzidenz deutlich höher
(Hundal R & Shaffer EA, Clin Epidemiol 2014;6:99-109)

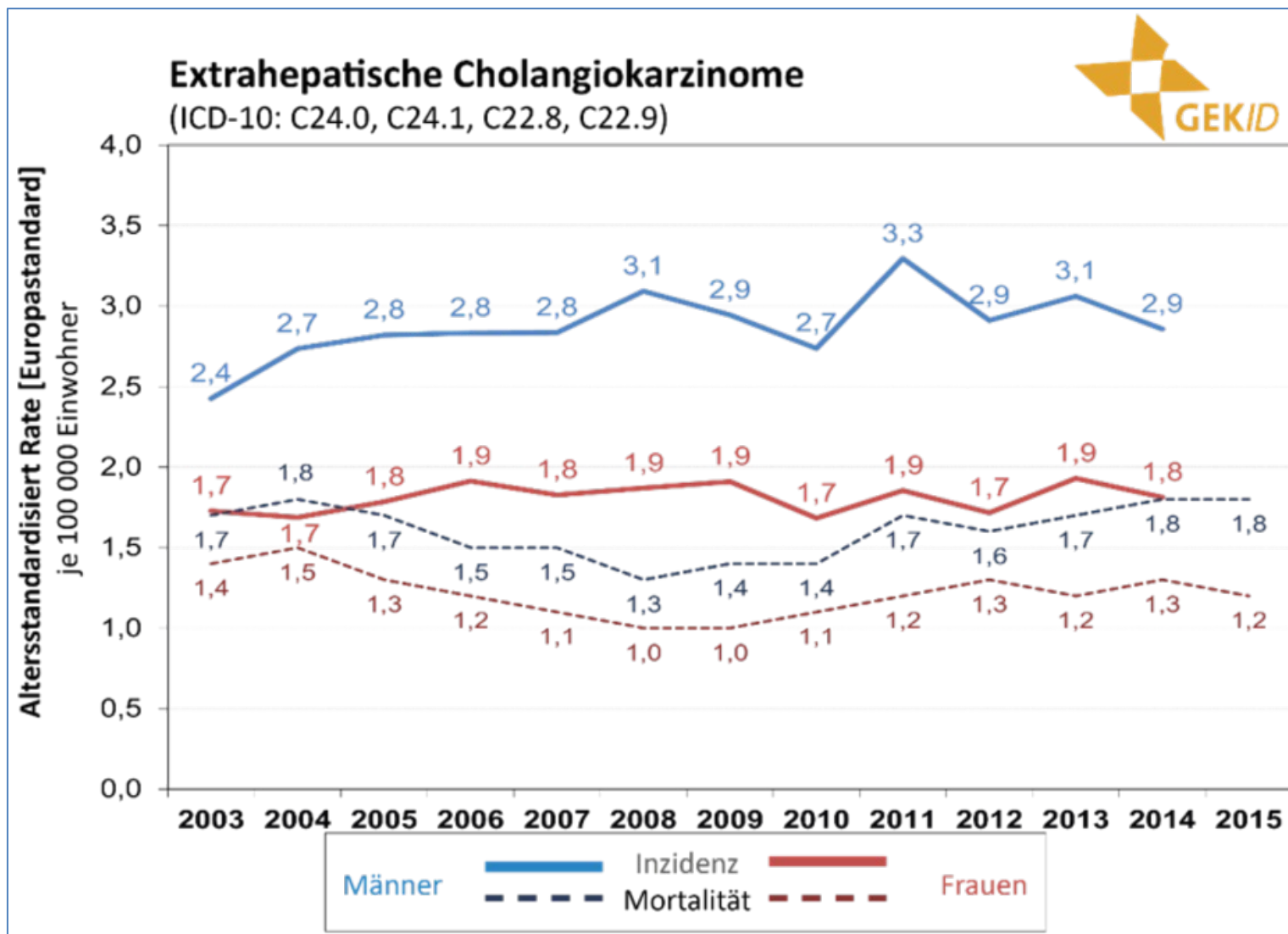
Biliäre Karzinome (BTC): Epidemiologie



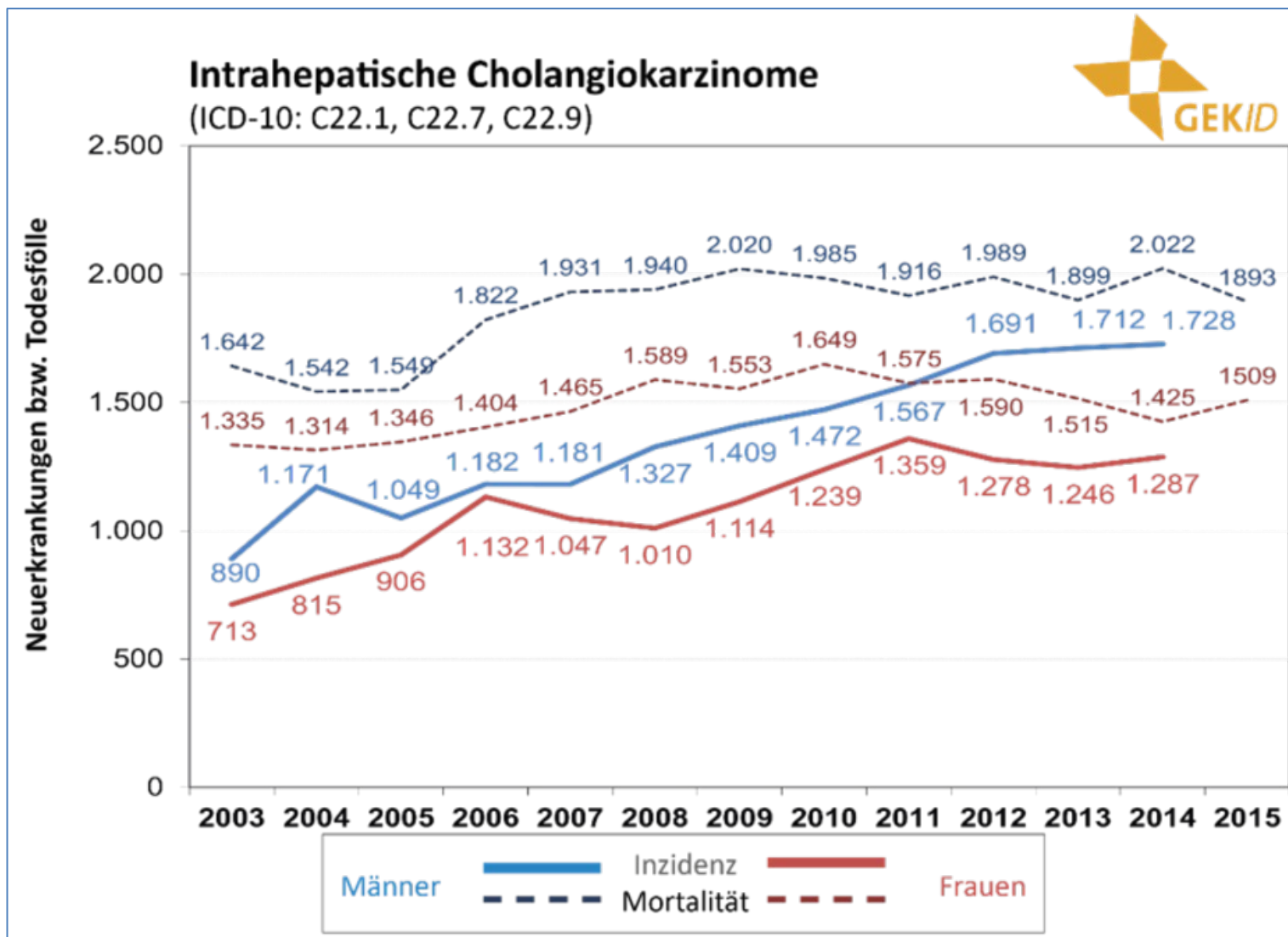
Biliäre Karzinome (BTC): Epidemiologie



Biliäre Karzinome (BTC): Epidemiologie



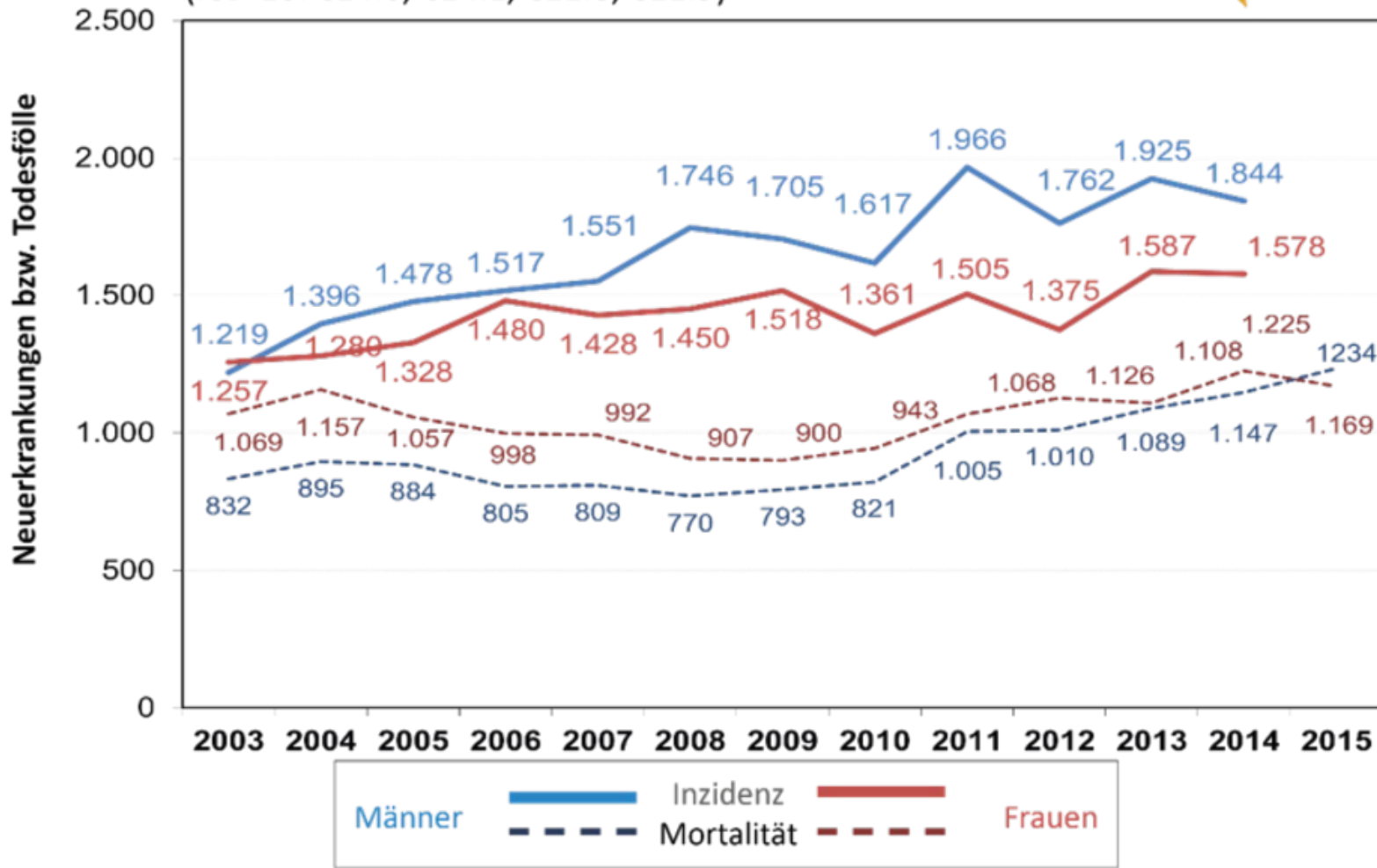
Biliäre Karzinome (BTC): Epidemiologie



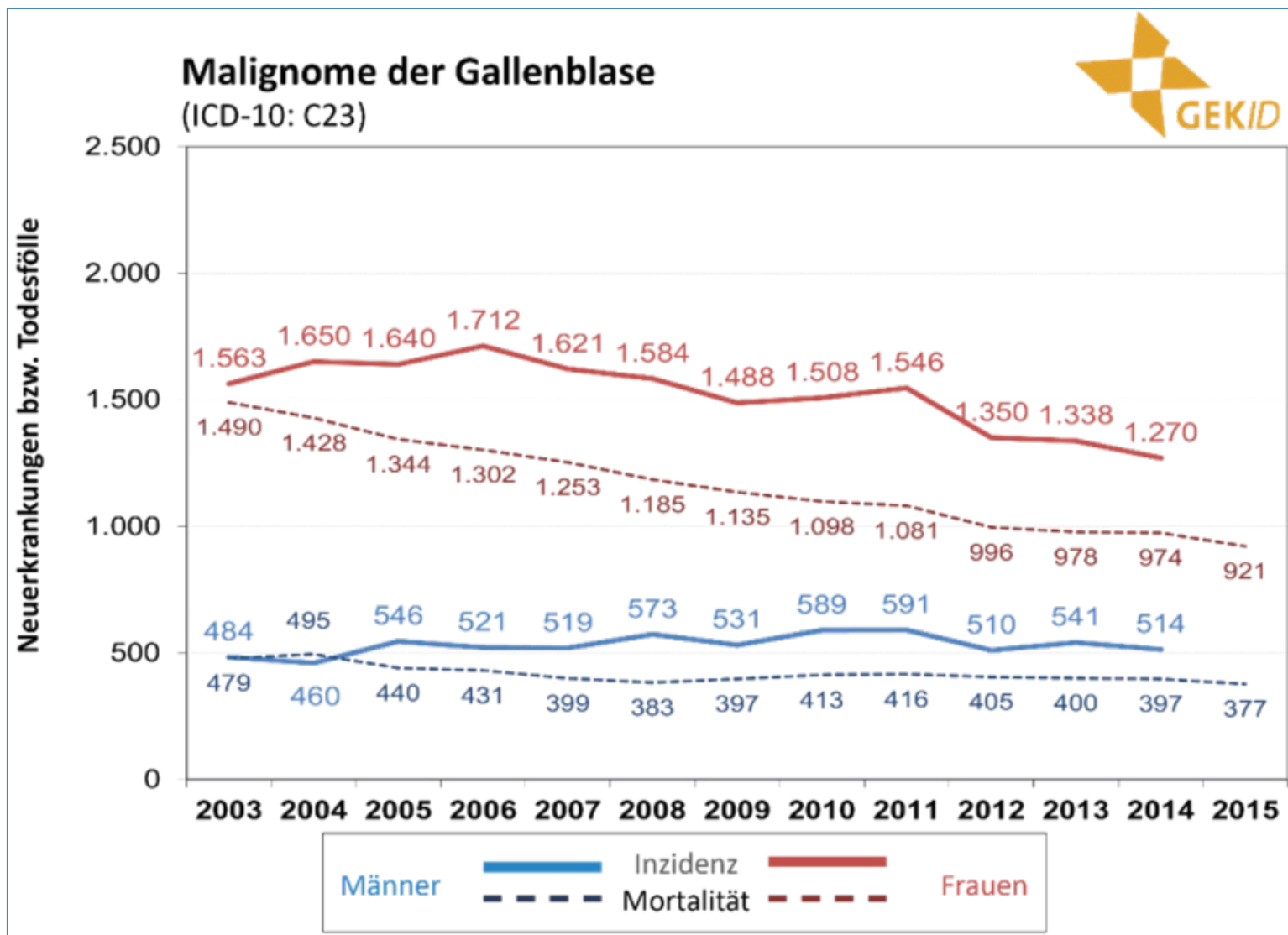
Biliäre Karzinome (BTC): Epidemiologie



Extrahepatische Cholangiokarzinome
(ICD-10: C24.0, C24.1, C22.8, C22.9)



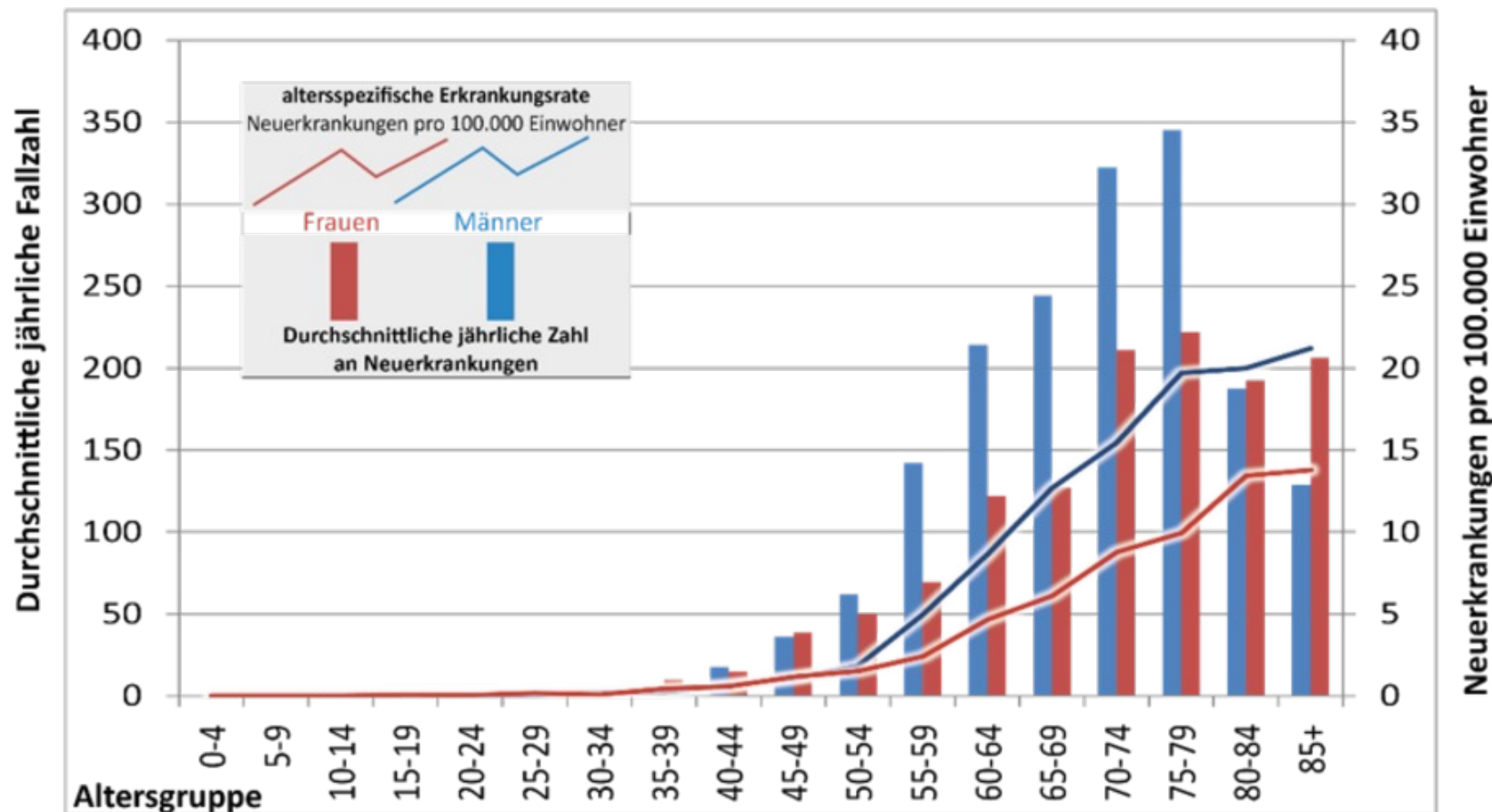
Biliäre Karzinome (BTC): Epidemiologie



Biliäre Karzinome (BTC): Epidemiologie



Intrahepatische Cholangiokarzinome (ICD-10: C22.1, C22.7, C22.9)

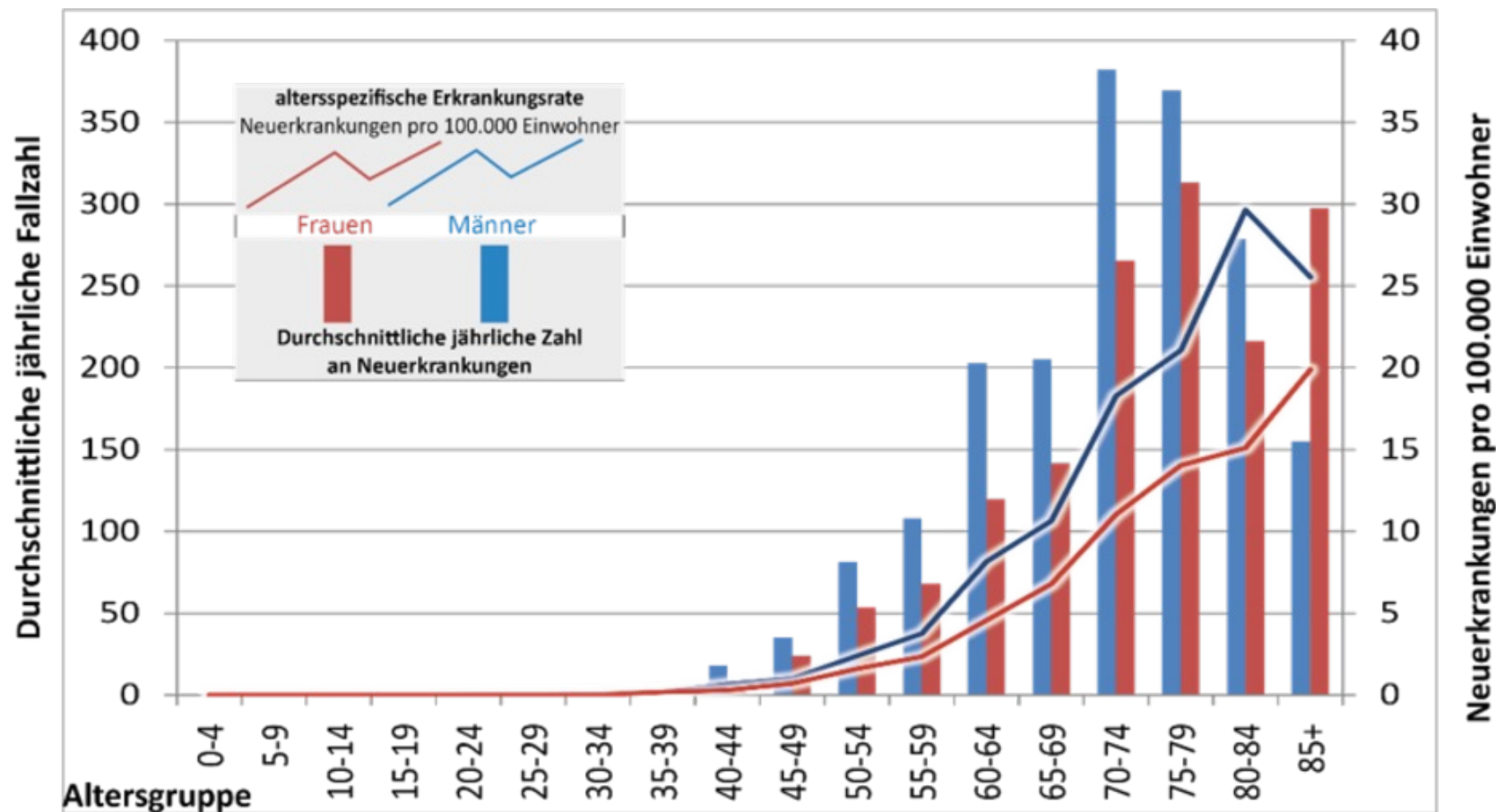


Biliäre Karzinome (BTC): Epidemiologie



Extrahepatische Cholangiokarzinome

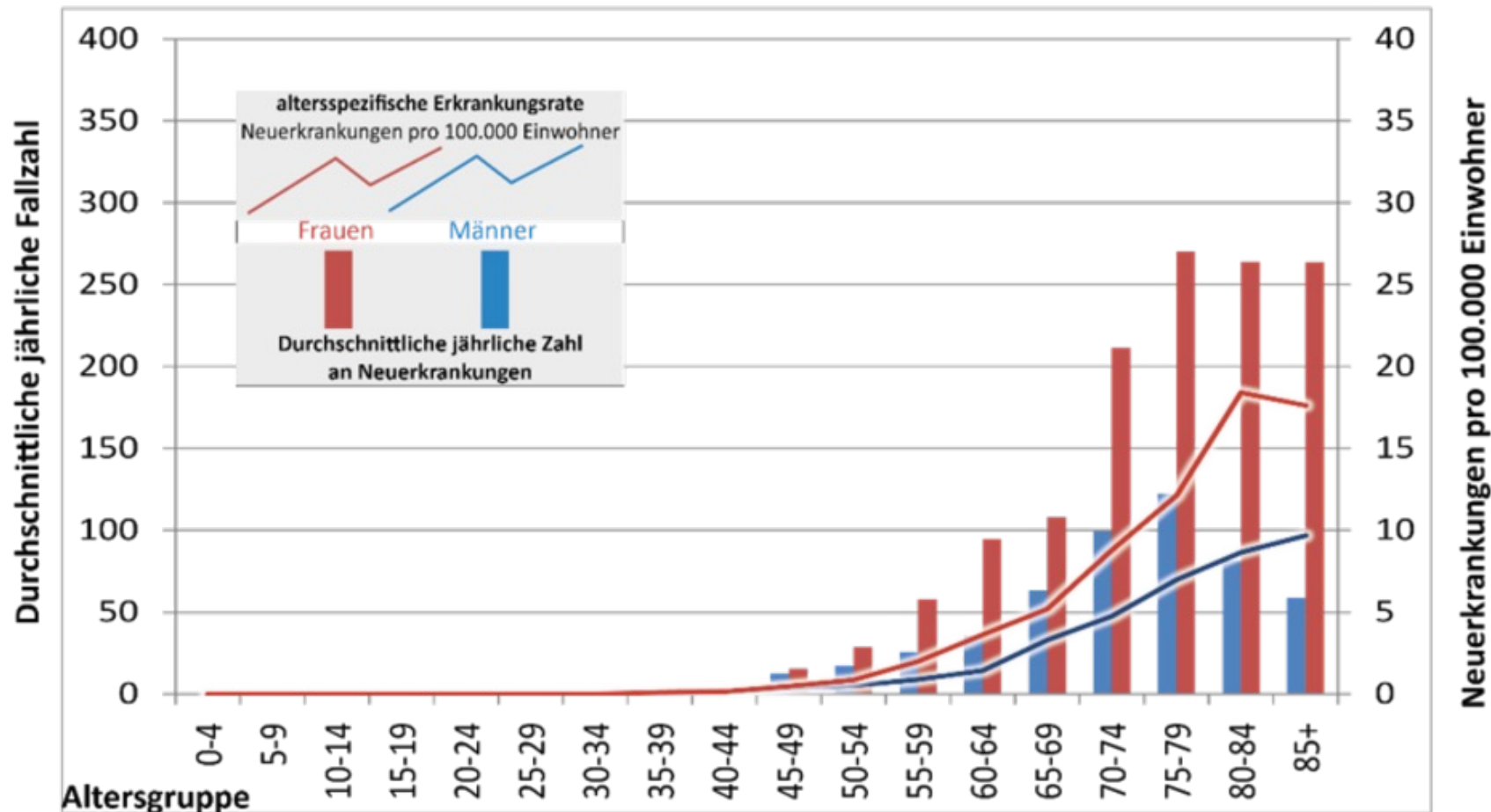
(ICD-10: C24.0, C24.1, C22.8, C22.9)



Biliäre Karzinome (BTC): Epidemiologie



Bösartige Neubildungen der Gallenblase (ICD-10: C23)



BTC – Molekulare Pathogenese

- Charakteristisch für intrahepatische Cholangiokarzinome sind Mutationen von **IDH1/2**, **EPHA2** oder **BAP1**, sowie Genumlagerungen oder -fusionen von **FGFR2**
- Mutationen von **ARID1B**, **PRKACA** und **BRAF** bei extrahepatischen Cholangiokarzinomen
- Mutationen von **TP53** oder in den **RAS**-Genen nicht lokalisationsspezifisch

BTC – Präkanzerosen

- Vorläuferläsionen von large-duct-Type intrahepatischen Cholangiokarzinomen, extrahepatischen Cholangiokarzinomen und Gallenblasenkarzinomen: biliäre intraepitheliale Neoplasien (**BiIN**)
 - low-grade vs high-grade (hohes Progressionsrisiko)
- Extrahepatische Gallengänge und large-duct-Type der intrahepatischen Cholangiokarzinome: intraduktale papilläre Neoplasien des biliären Systems (**IPNB**)
- Präkanzerosen der Gallenblase: intracholezystische papilläre Neoplasien (**ICPN**)
 - ICPN mit sessilem Wachstumsmuster und > 1 cm Größe: maligne Transformation wahrscheinlich

BTC – Risikofaktoren (1)

Cholangiokarzinom

- Chronische Infektionen, Parasitenbefall (*Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis*)
- Primär sklerosierende Cholangitis: jährliches Risiko 0,5-1,5%, Lebenszeitrisiko 5-10%
- Hepatolithiasis, Choledocholithiasis
- Choledochuszysten
- *Caroli*-Syndrom (zyst. Dilatation der intrahep. Gallengänge)
- Thorotrast als Röntgenkontrastmittel

Intrahepatisch zusätzlich vor allem:

- Hepatitis B- und C-Infektionen
- Leberzirrhose
- Alkohol- und Nikotinkonsum
- Steatosis hepatis
- Diabetes mellitus

BTC – Risikofaktoren (2)

Gallenblasenkarzinom

- Cholezystolithiasis (deutlich erhöhtes Risiko ab einer Steingröße von > 3 cm, bei cholesterinhaltigen Steinen ggf. schon ab $> 1,5$ cm)
- Porzellangallenblase
- Polypen der Gallenblase (ab ≥ 1 cm)
- Primäre sklerosierende Cholangitis
- Chronische Infektionen wie Salmonellen-Dauerausscheider
- Malformationen der Gallenwege (z.B. *Mirizzi-Syndrom*)
- Übergewicht

BTC – Prophylaktische Maßnahmen

- Porzellangallenblase oder *Caroli*-Syndrom: prophylaktische chirurgische Resektion
- Primär sklerosierende Cholangitis: Screening mit CA 19-9 und MRT/MRCP alle 6-12 Monate erwägen
- Gallenblasenpolypen von 6 bis 9 mm: mindestens jährliche sonographische Kontrolle
 - Ab 10 mm und bei Größenzunahme prophylaktische Cholezystektomie (ESMO-LL)
- Gallenblasensteine > 3 cm: Cholezystektomie erwägen
- Gallenblasensteine und Gallenblasenpolypen ≥ 1 cm: Cholezystektomie unabhängig von der Symptomatik

BTC – Symptomatik

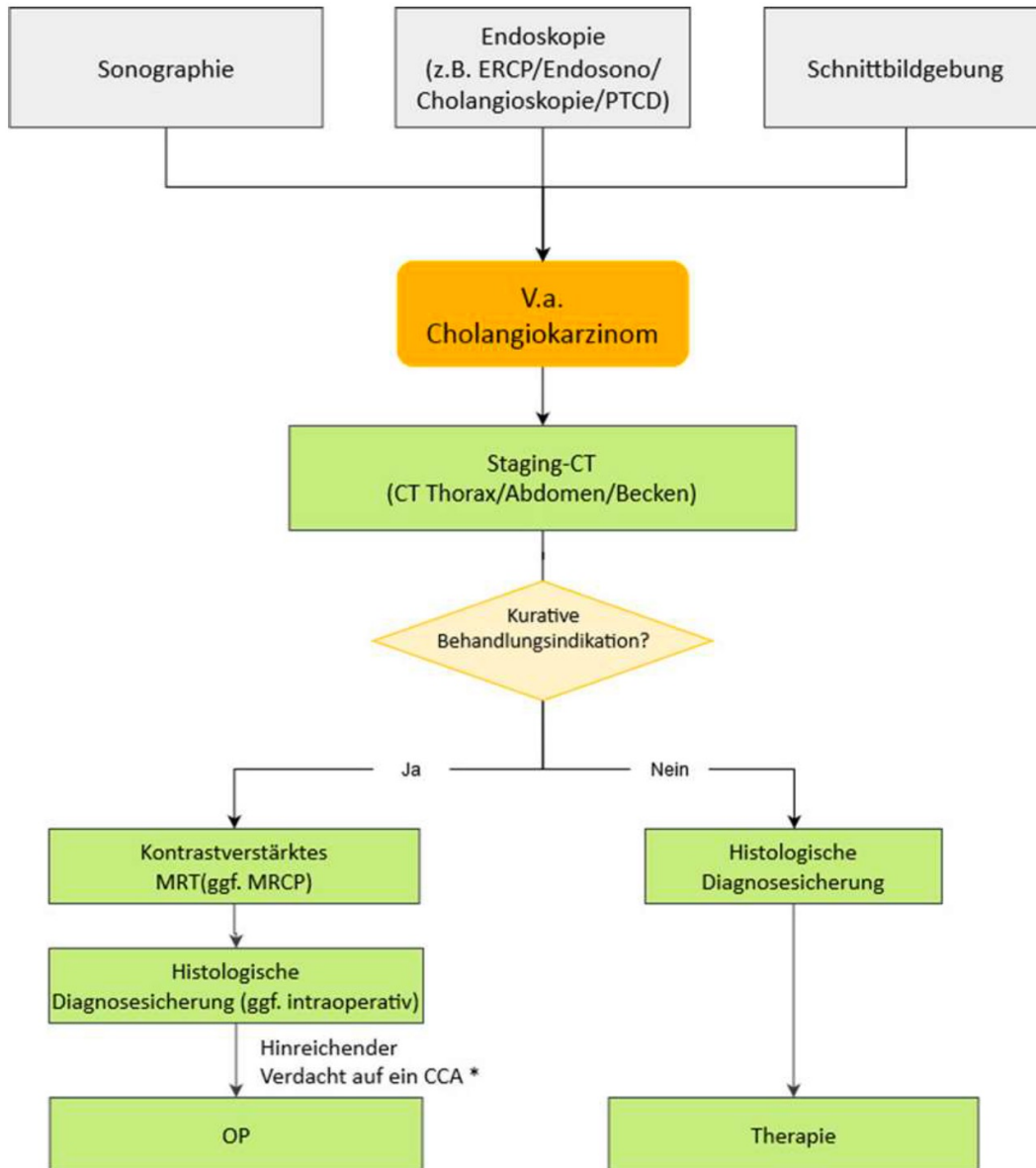
- Ikterus (früh dominant bei extrahepat. BTC)
- Cholangitis
- Erbrechen, Übelkeit, Inappetenz
- Oberbauchschmerzen, häufig rechtsseitig
- Tastbare Raumforderung im rechten Oberbauch (*Courvoisier*)
- Gewichtsverlust, Asthenie, Fatigue
- Aszites

BTC – Diagnostik (1)

Untersuchung	Anmerkung
Körperliche Untersuchung	
Labor (Blut)	<ul style="list-style-type: none">• Blutbild, Leber- und Nierenfunktionsparameter, Gerinnung, TSH• Tumormarker CA 19-9, CEA• IgG4 zur Differentialdiagnose einer Autoimmunen Cholangitis
Endoskopische retrograde Cholangio- (Pankreatiko-) graphie (ERCP) + Bürstenzytologie/Feinnadel punktion	<ul style="list-style-type: none">• Ggf. diagnostisch zur Klärung des Ausbreitungsmusters und ggf. zytologischen Sicherung• Therapeutisch bei Cholestase/Cholangitis• Bei nicht fernmetastasierten Fällen ohne Cholangitis erst nach Rücksprache mit einem hepatobiliären Chirurgen
CT Thorax, Abdomen mit Kontrastmittel	<ul style="list-style-type: none">• Methode der ersten Wahl• Erhebung intra-/extrahepatischer Tumormanifestationen• Vor geplanter Resektion zu Gefäßdarstellung
Sonographie Abdomen	<ul style="list-style-type: none">• Ergänzend zur CT und MRT, häufig primäres Diagnoseverfahren
EUS, Endosonographie	<ul style="list-style-type: none">• Fakultativ zur Bestimmung des Lymphknotenstatus• Ggf. diagnostisch bei abgrenzbarer Raumforderung entlang der extrahepatischen Gallenwege zur gezielten Biopsie.

Untersuchung	Anmerkung
Cholangioskopie	<ul style="list-style-type: none"> In Einzelfällen zur diagnostischen/histologischen Sicherung
MRT Abdomen (ggf. + leberspezifisches KM)	<ul style="list-style-type: none"> Methode der ersten Wahl zur Darstellung der Gallenwege sowie zur Erfassung der Tumorausbreitung
MRCP	<ul style="list-style-type: none"> Fakultativ als Ergänzung zur MRT und ERCP V.a. bei Klatskintumoren Bei perihilären Tumoren während der Evaluierung einer chirurgischen Therapie <u>vor</u> Durchführung einer ERCP
PET-CT	<ul style="list-style-type: none"> In Einzelfällen zur Diagnosesicherung und Staging
Laparoskopie mit Histologie/Zytologie	<ul style="list-style-type: none"> Fakultativ zur Therapieplanung bei resektabler Erkrankung und V.a. Peritonealkarzinose Fakultativ zur Beurteilung der Leber (insbesondere bei intrahepatischem biliären Karzinomen oder PSC)
Limax, Elastographie (Fibroscan®) der Leber	<ul style="list-style-type: none"> Zur Abklärung der Leberfunktion bzw. einer Leberfibrose/-zirrhose gemeinsam mit Lebersyntheseparametern
Volumetrie der Leber	<ul style="list-style-type: none"> Zur Abschätzung der Restleber nach Resektion
Gastroskopie / Koloskopie	<ul style="list-style-type: none"> Bei intrahepatischen biliären Karzinomen zum Ausschluss der DD Lebermetastase bei GI Primarius

BTC – Diagnostikalgorithmus



https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-053OLk_S3_Diagnostik-Therapie-Hepatozellulaere-Karzinom-biliaere-Karzinome_2022-07.pdf

BTC – Molekularpathologie

- **77% Trefferquote** (*Tomczak A et al, Br J Cancer 2022;127:1701-1708*)
- **NGS bevorzugt, incl.**
 - IDH1/IDH2
 - HER2
 - FGFR2/FGFR3
 - NTRK
 - BRAF
 - MSI/MMR (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2)
 - BRCA2
 - CDK12/CDKN2A/CDKN2B
 - EGFR
 - GATA6
 - PIK3CA u.a.

Vogel A et al (ESMO Guideline), Ann Oncol 2023;34:127-140
Umemoto K et al, J Natl Cancer Inst 2022;114:1279-1286

BTC –

Molekularpathologie und Therapieoptionen

Molekulare Alteration	Häufigkeit (%)	Zulassung
RAS-Mutation	10-20	
TP53-Mutation	20-30	
FGFR2-Translokation	15-30	Zulassung
IDH1/2	10-20	Zulassung außerhalb der EU
ARID1A	5-15	
BAP1	5-15	
BRAF V600E	3-6	Zulassung bei anderer Entität
ERBB2	2-3	Zulassung bei anderer Entität
MSI-H (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2)	1-2	Zulassung außerhalb der EU
NTRK1-3	<1	Zulassung
NRG1	<1	Zulassung bei anderer Entität

https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-053OLk_S3_Diagnostik-Therapie-Hepatozellulaere-Karzinom-biliaere-Karzinome_2022-07.pdf

Intrahepatische BTC – TNM-Klassifikation

Klassifikation		Tumor
T		Primärtumor
	Tis	Carcinoma <i>in situ</i> (intraduktaler Tumor)
	T1a	Solitärer Tumor ≤ 5 cm in größter Ausdehnung ohne Gefäßinvasion
	T1b	Solitärer Tumor > 5 cm in größter Ausdehnung ohne Gefäßinvasion
	T2	Solitärer Tumor mit intrahepatischer Gefäßinvasion oder multiple Tumoren mit oder ohne Gefäßinvasion
	T3	Tumor(en) mit Perforation des viszeralen Peritoneums
	T4	Tumor mit direkter Invasion extrahepatischer Strukturen
N		Regionäre Lymphknoten
	N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
	N1	Regionäre Lymphknotenmetastasen
M		Fernmetastasen
	M0	Keine Fernmetastasen
	M1	Fernmetastasen

Intrahepatische BTC – UICC-Stadien

Stadium	T	N	M
I	T1	N0	M0
Ia	T1a	N0	M0
Ib	T1b	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIa	T3	N0	M0
IIIb	T4	N0	M0
	jedes T	N1	M0
IV	Jedes T	Jedes N	M1

BTC Gallenblase und Ductus cysticus – TNM-Klassifikation

Klassifikation	Tumor
T	Primärtumor
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1a	Tumor infiltriert Schleimhaut
T1b	Tumor infiltriert muskuläre Wandschicht
T2a	Tumor infiltriert perimuskuläres Bindegewebe auf der peritonealen Seite, aber keine Ausbreitung jenseits der Serosa
T2b	Tumor infiltriert perimuskuläres Bindegewebe auf der Leberseite, aber keine Ausbreitung in die Leber
T3	Tumor perforiert Serosa (viszerales Peritoneum) und/oder infiltriert direkt die Leber und/oder ein(e) Nachbarorgan/-struktur, z.B. Magen, Duodenum, Kolon, Pankreas, Netz, extrahepatische Gallengänge
T4	Tumor infiltriert Stamm der V. portae oder A. hepatica oder infiltriert 2 oder mehr Nachbarorgane/-strukturen.
N	Regionäre Lymphknoten
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in 1-3 regionären Lymphknoten
N2	Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten
M	Fernmetastasen
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

BTC Gallenblase und Ductus cysticus – UICC-Stadien

Stadium	T	N	M
Ia	T1a	N0	M0
Ib	T1b	N0	M0
IIa	T2a	N0	M0
IIb	T2b	N0	M0
IIIa	T3	N0	M0
IIIb	T1, T2, T3	N1	M0
Iva	T4	N0, N1	M0
IVB	Jedes T	N2	M0
	Jedes T	Jedes N	M1

BTC Perihiläre Gallengänge – TNM-Klassifikation

Klassifikation		Tumor
T		Primärtumor
	Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
	T1	Tumor auf Gallengang beschränkt mit Ausdehnung bis in die muskuläre Wandschicht oder fibröse Schicht.
	T2a	Tumor infiltrierte jenseits des Gallengangs in das benachbarte Weichgewebe
	T2b	Tumor infiltrierte das benachbarte Leberparenchym
	T3	Tumor infiltrierte unilaterale Äste der V. portae oder A. hepatica
	T4	Tumor infiltrierte den Hauptast der V. portae oder bilaterale Äste; oder die A. hepatica communis oder Äste 2. Ordnung bilateral; oder unilaterale Äste 2. Ordnung des Gallengangs mit Infiltration von kontralateralen Ästen der V. portae oder A. hepatica
N		Regionäre Lymphknoten
	N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
	N1	Metastasen in 1-3 regionären Lymphknoten
	N2	Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten
M		Fernmetastasen
	M0	Keine Fernmetastasen
	M1	Fernmetastasen

BTC Perihiläre Gallengänge – UICC-Stadien

Stadium	T	N	M
I	T1a	N0	M0
II	T2a, T2b	N0	M0
IIIa	T3	N0	M0
IIIb	T4	N0	M0
IIIc	Jedes T	N1	M0
IVa	Jedes T	N2	M0
IVb	Jedes T	Jedes N	M1

BTC Distale extrahepatische Gallengänge – TNM-Klassifikation

Klassifikation	Tumor
T	Primärtumor
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor infiltriert die Wand des Gallengangs ≤ 5 mm
T2	Tumor infiltriert die Wand des Gallengangs 6-12 mm
T3	Tumor infiltriert die Wand des Gallengangs >12 mm
T4	Tumor infiltriert Truncus coeliacus, A. mesenterica sup. und/oder A. hepatica communis
N	Regionäre Lymphknoten
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in 1-3 regionären Lymphknoten
N2	Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten
M	Fernmetastasen
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

BTC Distale extrahepatische Gallengänge – UICC-Stadien

Stadium	T	N	M
Ia	T1	N0	M0
IIa	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIb	T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
IIIa	T1, T2, T3	N2	M0
IIIb	T4	Jedes N	M0
IV	Jedes T	Jedes N	M1

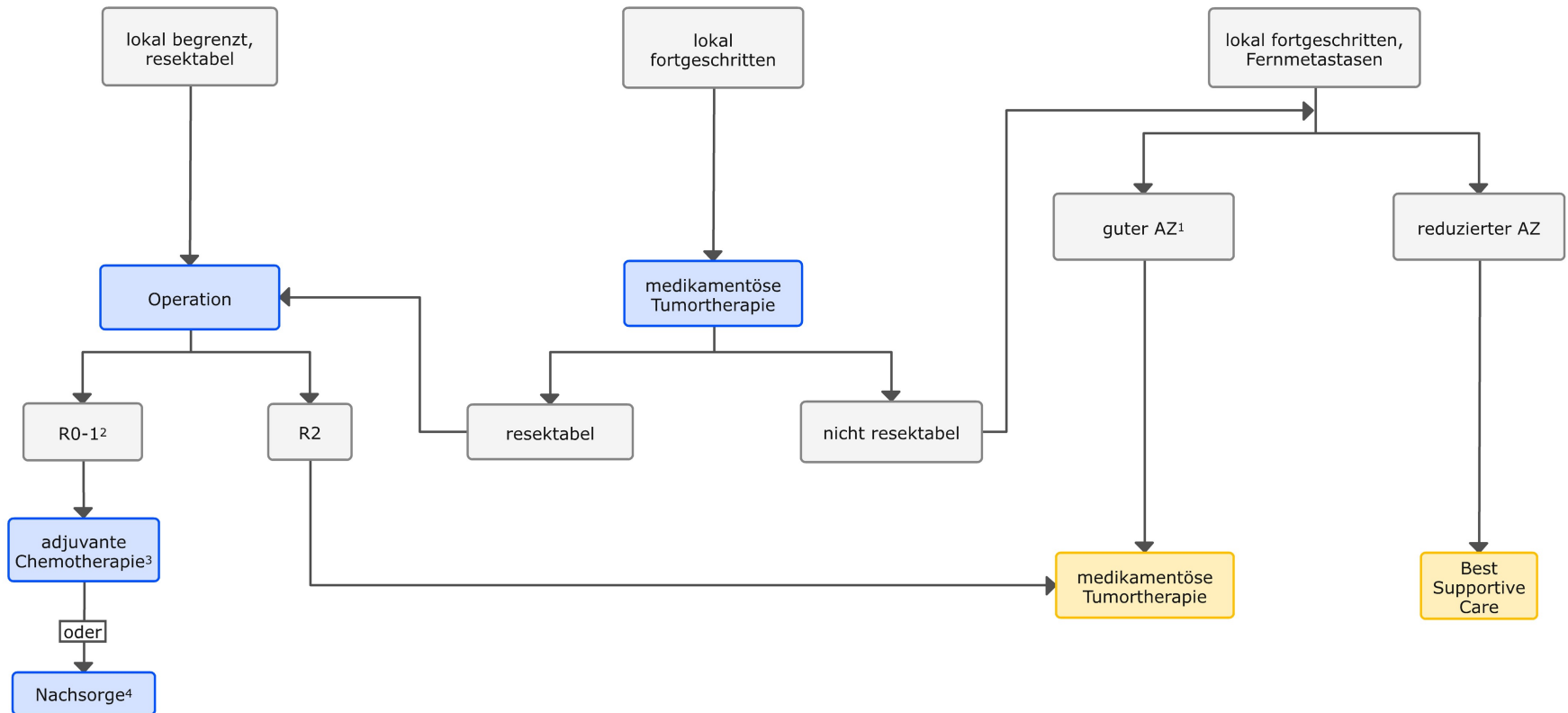
BTC Ampulla Vateri – TNM-Klassifikation

Klassifikation	Tumor
T	Primärtumor
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1a	Tumor begrenzt auf Ampulla Vateri oder Oddi-Sphincter
T1b	Tumor infiltriert jenseits des Oddi-Sphincter (perisphinkterische Invasion) und/oder in die Submucosa des Duodenum
T2	Tumor infiltriert in die Muscularis propria des Duodenum
T3a	Tumor infiltriert in Pankreas $\leq 0,5$ cm
T3b	Tumor infiltriert in Pankreas $> 0,5$ cm oder infiltriert das peripankreatische Weichgewebe ohne Beteiligung des Truncus coeliacus oder der A. mes. sup.
T4	Tumor mit Beteiligung der Gefäßwände des Truncus coeliacus oder der A. mes. sup. oder A. hep. communis
N	Regionäre Lymphknoten
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in 1-2 regionären Lymphknoten
N2	Metastasen in 3 oder mehr regionären Lymphknoten
M	Fernmetastasen
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

BTC Ampulla Vateri – UICC-Stadien

Stadium	T	N	M
Ia	T1a	N0	M0
Ib	T1b, T2	N0	M0
IIa	T3a	N0	M0
IIb	T3b	N0	M0
IIIa	T1a, T1b, T2, T3	N1	M0
IIIb	Jedes T	N2	M0
	T4	Jedes N	M0
IV	Jedes T	Jedes N	M1

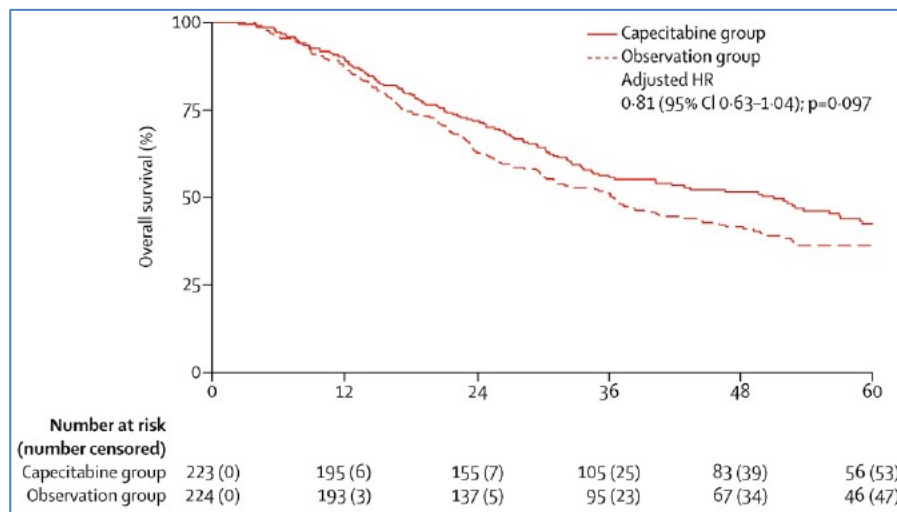
Biliäre Karzinome – Primärtherapie 2021



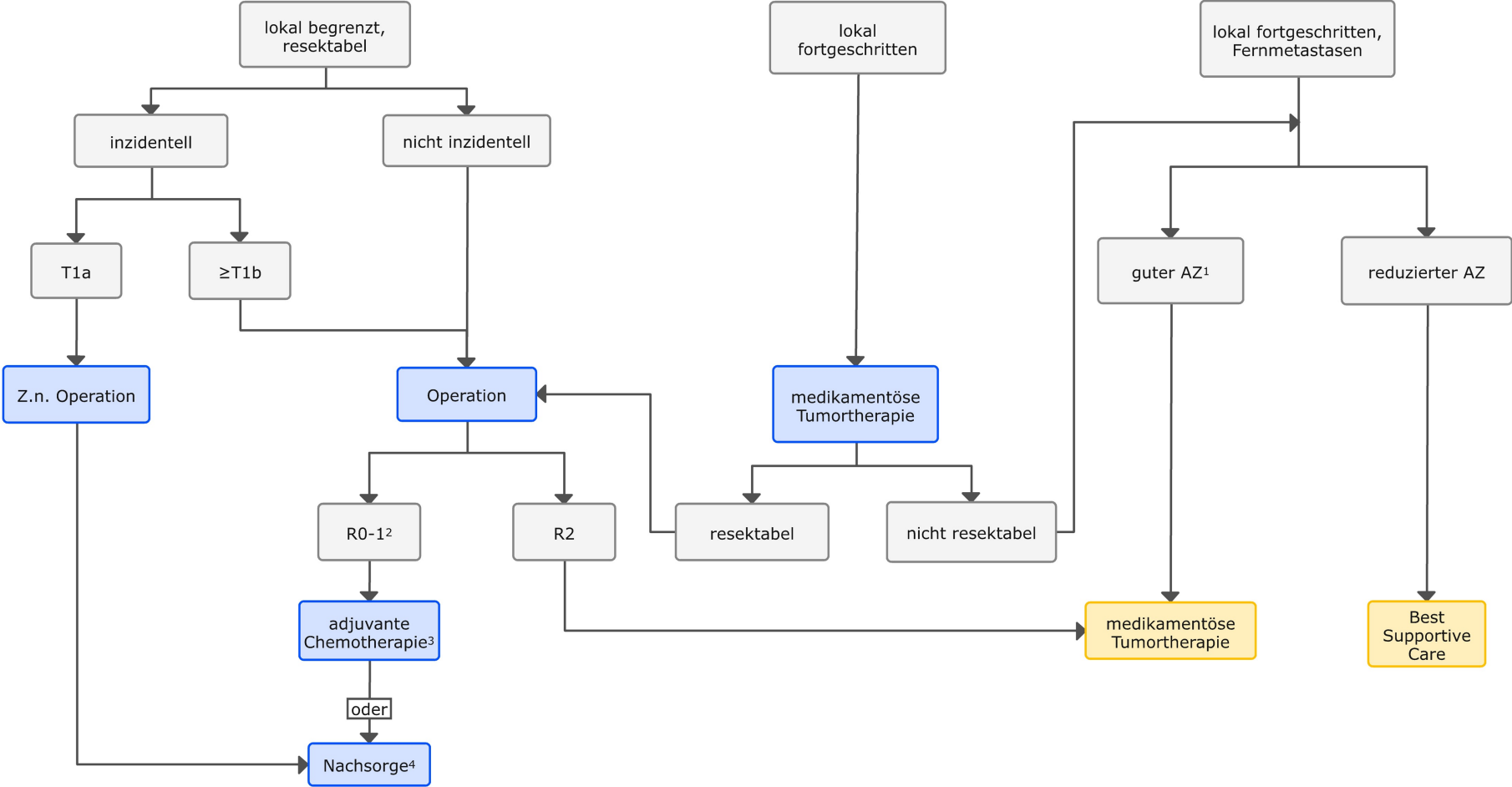
BTC – adjuvante Chemotherapie

BILCAP-Studie:

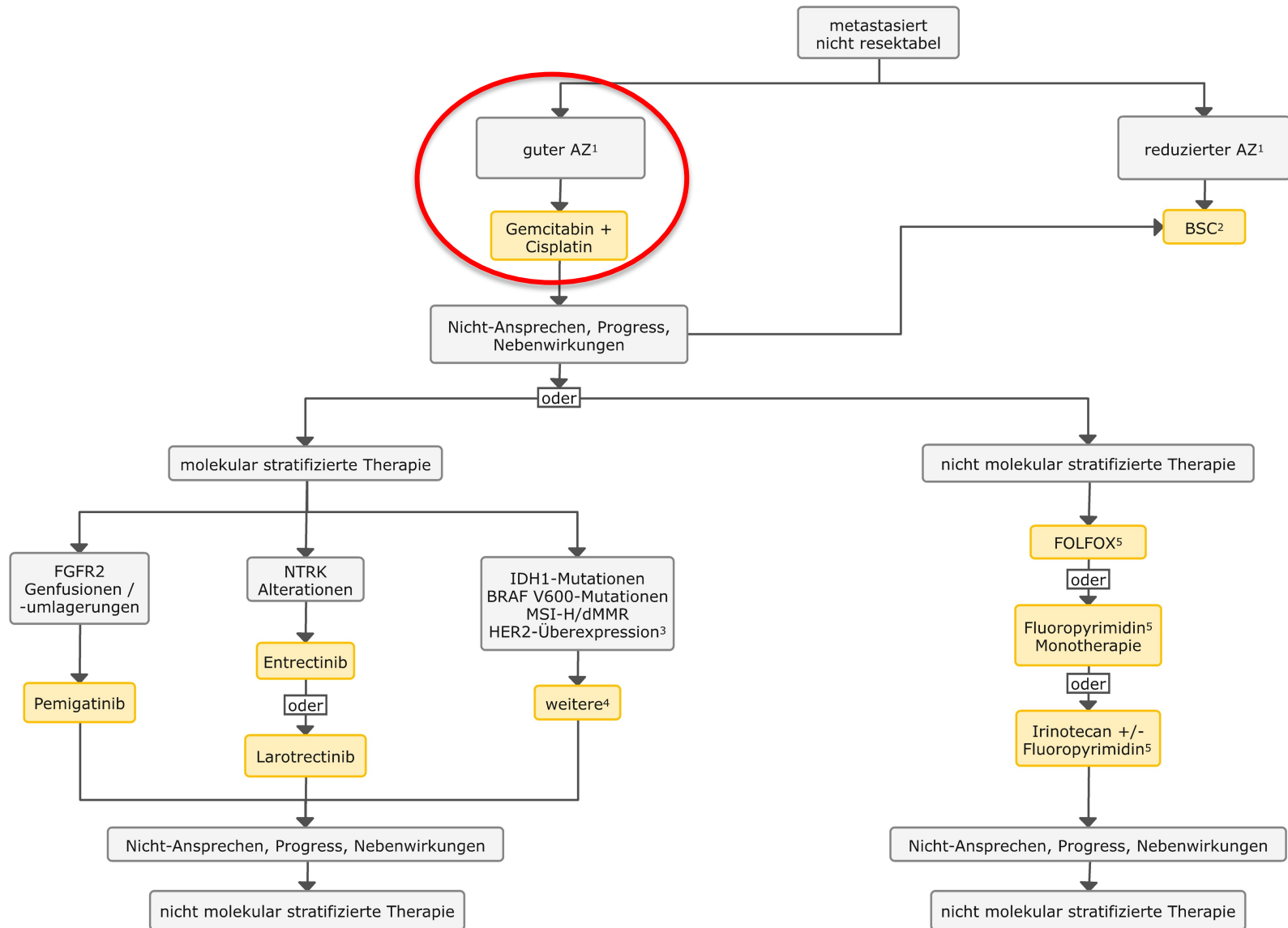
- 8 Zyklen Capecitabin (q 21 Tage) vs Beobachtung
- Medianes OS 53 vs 36 Mo., (HR 0,75, 95% CI 0,58-0,97, $p = 0,028$)
- Adjustiert nach prognostischen Faktoren (Nodalstatus, Grading, Geschlecht): HR 0,71, 95% CI 0,55-0,92, $p = 0,010$
- 2-J.-RFS ebenfalls signifikant überlegen



Gallenblasenkarzinome - Primärtherapie



BTC – Therapie im Stadium IV 2021

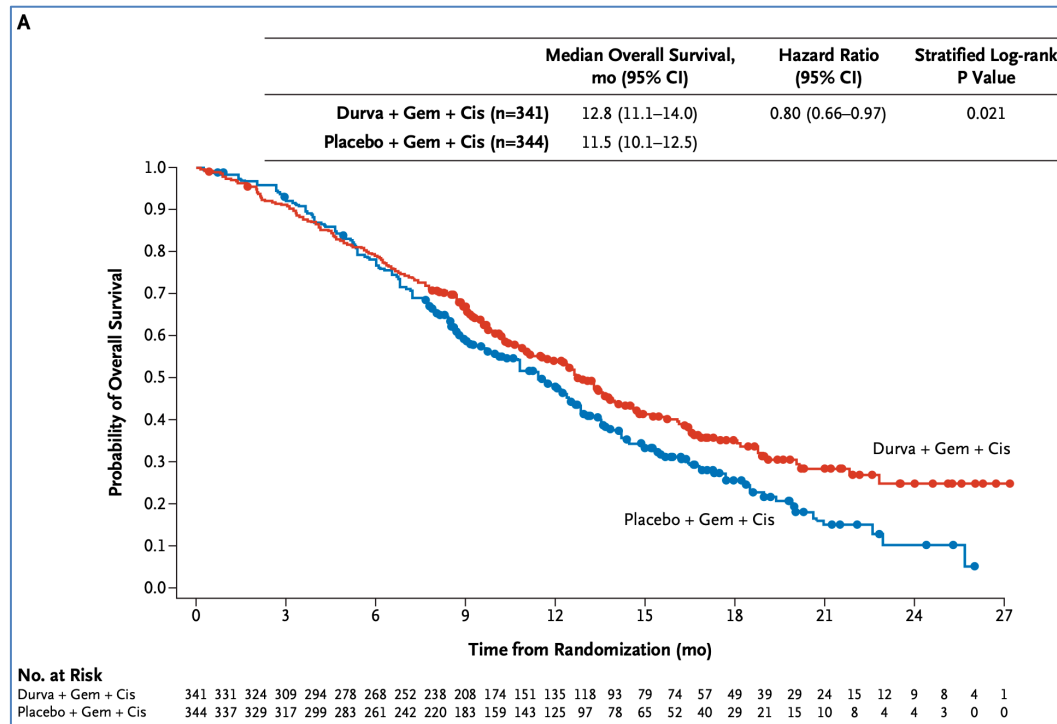


BTC – Primärtherapie im Stadium IV

- **Resektion** des Primärtumors bei metastasierter Situation ist nicht empfohlen
- **Bisheriger Standard** zur palliativen First-line Therapie (*Valle et al, NEJM 2010; Okusaka et al, Br J Cancer 2010*): Kombinations-Chemotherapie aus **Gemcitabin und Cisplatin**
 - signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens (Median 3,6 Monate; HR 0,64; $p < 0,001$) vs Gemcitabin-Monotherapie
 - kein Unterschied in Bezug auf das Auftreten von schwergradigen (CTCAE Grad 3 und 4) Nierenfunktionsstörungen (Gemcitabin/Cisplatin vs Gemcitabin 1,5 % vs 1%; $p = 0,83$) sowie von Übelkeit (4,0% vs 3,5%; $p = 0,78$) und Erbrechen (5,1 vs 5,5%; $p = 0,65$)
- Bei Pat. mit einem reduzierten Allgemeinzustand (ECOG ≥ 2) kann alternativ eine Gemcitabin-Monotherapie erfolgen
- Bei eingeschränkter Nierenfunktion kann **Oxaliplatin statt Cisplatin** eingesetzt werden

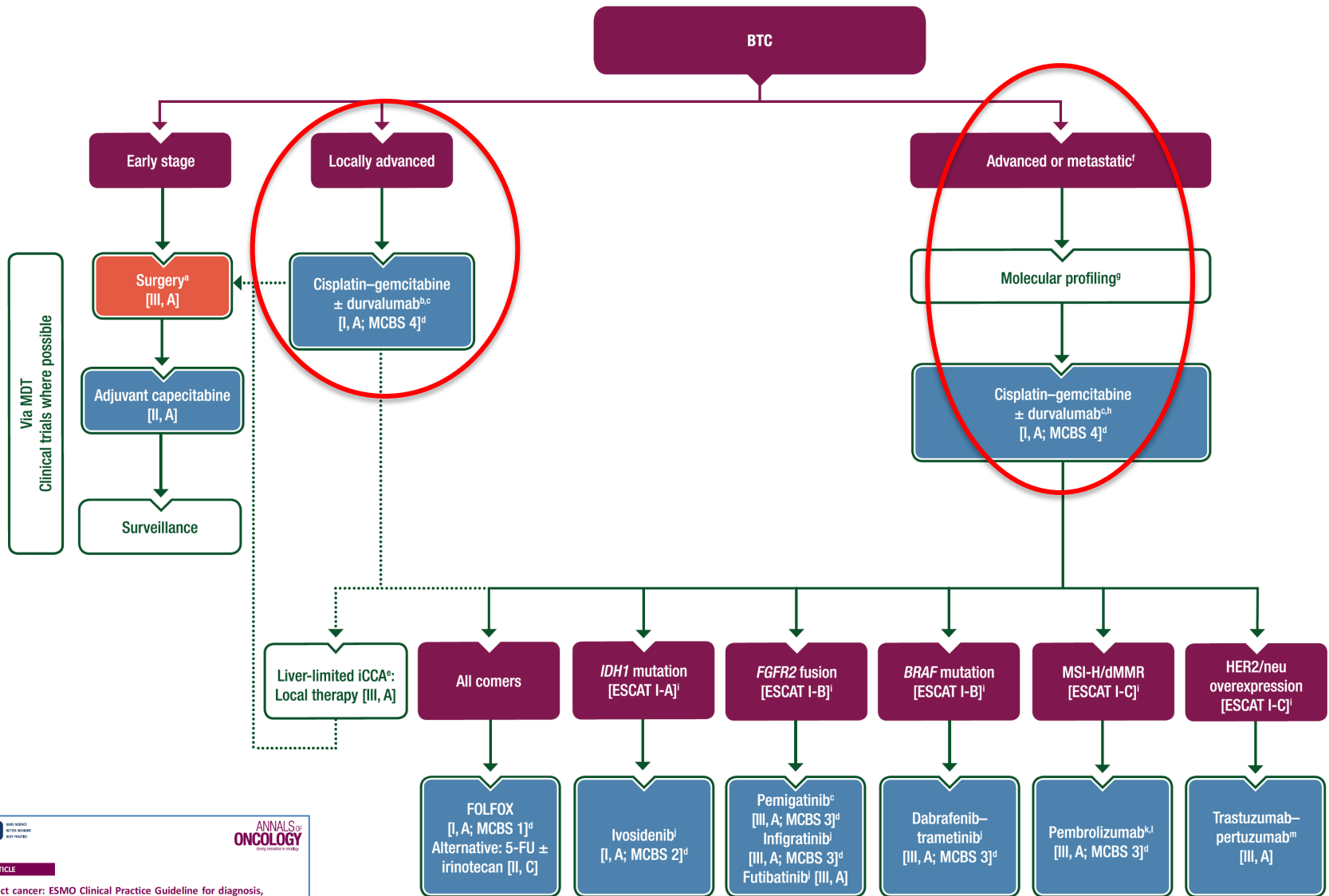
BTC – (Chemo-)Immuntherapie

- Künftiger Erstlinienstandard: Cis/Gem **plus Durvalumab**
 - Oh DY et al, *NEJM Evidence* 2022;1:8 (TOPAZ-1-Studie)
 - Konsultationsfassung der AWMF S3-LL 6/2023



- MSI-H/dMMR:
 - Pembrolizumab als Zweitlinientherapie

BTC – Therapiealgorithmus ESMO 2023



BTC – Sekundärtherapie im Stadium IV

- FOLFOX
- Capecitabin/Irinotecan
- Monotherapie 5-FU, Capecitabin, Irinotecan

oder

- Molekular stratifiziert (IDH, NTRK, BRAF, FGFR2, MSI, HER2)

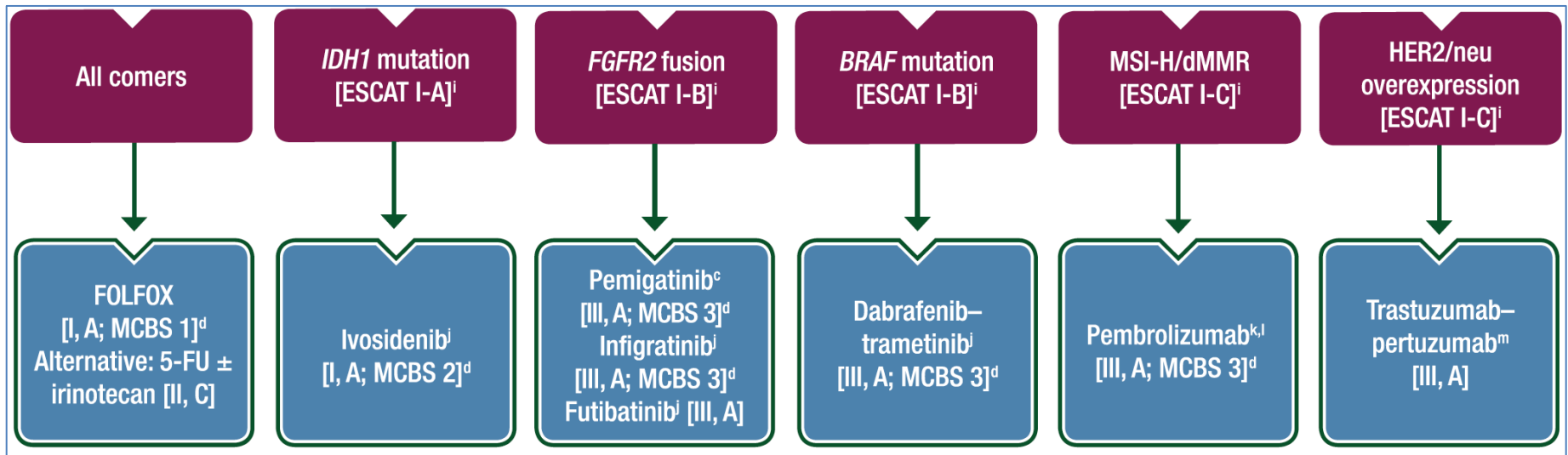
BTC – Zielgerichtete Therapien

Molekularpathologisch $\leq 40\%$ Targets identifizierbar

- FGFR2-Genfusionen und –umlagerungen:
 - Pemigatinib (Futibatinib, Infigratinib) als Zweitlinientherapie
- NTRK-Alterationen:
 - Larotrectinib/Entrectinib als Primärtherapie
- IDH1-Mutationen:
 - Ivosidenib als Zweitlinientherapie
- BRAF V600-Mutationen:
 - Dabrafenib/Trametinib als Zweitlinientherapie
- HER2-Mutation, -Amplifikation/-Überexpression:
 - Trastuzumab-basierte Zweitlinientherapie => ORR 29,4%,
DCR 79,4% (*Lee CK et al, Lancet Gastroenterol Hepatol 2023;8:56-65*)

BTC – Zielgerichtete Therapien ESMO

- Empfohlen als **Zweitlinientherapie**





PRINCIPLES OF SYSTEMIC THERAPY

Primary Treatment for Unresectable and Metastatic Disease

Preferred Regimens

- Durvalumab + gemcitabine + cisplatin (category 1)^{d,e,f,4}

Other Recommended Regimens

- Gemcitabine + cisplatin (category 1)⁵
- FOLFOX
- Capecitabine + oxaliplatin
- Gemcitabine + albumin-bound paclitaxel
- Gemcitabine + capecitabine
- Gemcitabine + oxaliplatin
- Gemcitabine + cisplatin + albumin-bound paclitaxel (category 2B)¹
- Single agents:
 - ▶ 5-fluorouracil
 - ▶ Capecitabine
 - ▶ Gemcitabine

Useful in Certain Circumstances

- Targeted therapy ([BIL-C 3 of 5](#))

Subsequent-Line Therapy for Biliary Tract Cancers if Disease Progression⁹

Preferred Regimens

- FOLFOX⁶

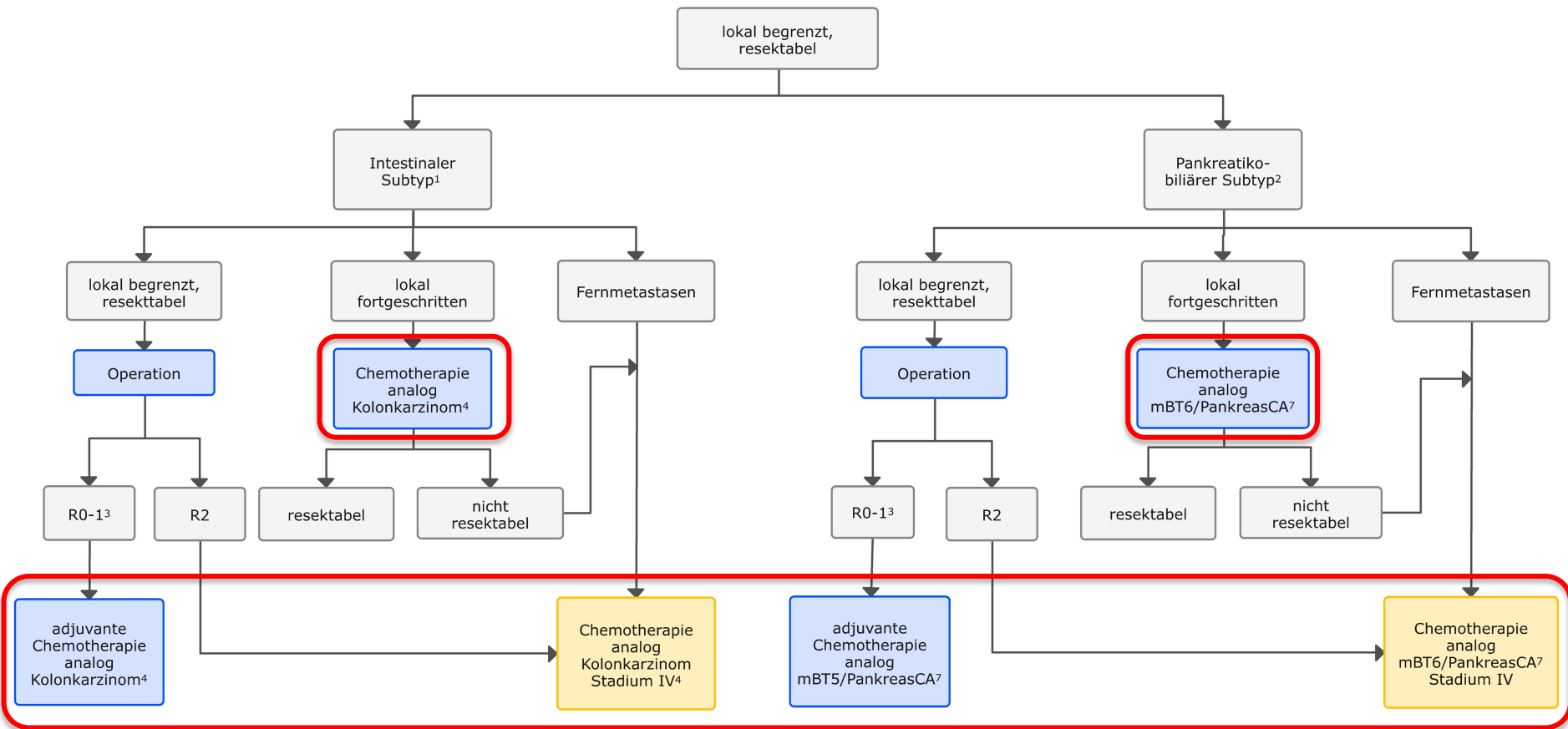
Other Recommended Regimens

- FOLFIRI (category 2B)⁷
- Regorafenib (category 2B)⁸
- Liposomal irinotecan + fluorouracil + leucovorin (category 2B)⁹
- See also: Preferred and Other Recommended Regimens for Unresectable and Metastatic Disease above

Useful in Certain Circumstances

- Targeted therapy ([BIL-C 3 of 5](#))
- Nivolumab (category 2B)^{e,f,10}
- Lenvatinib + pembrolizumab (category 2B)^{e,f,11}

BTC Ampulla Vateri – Therapie



BTC – Lokale interventionelle Verfahren

Direkte ablative Verfahren

- Radiofrequenzablation (RFA)
- Mikrowellenablation (MWA)
- CT-gesteuerte Hochdosis-Brachytherapie (CT-HDRBT): Methode, bei der die Strahlenquelle direkt in das betroffene Gewebe eingebracht wird. Indikationsgebiet sind Tumoren mit einer Größe > 3 cm sowie gefäß- bzw. gallengangsnahen Tumoren (Kontraindikationen für RFA)

Transarterielle Verfahren

- Transarterielle Chemoembolisation (TACE)
- Selektive interne Radiotherapie (SIRT)
- Intraarterielle Chemotherapie (HAI)
- Chemosaturation (HD-Melphalan A. *hepatica*; Ballonverschluß))
- ***Für keines dieser Verfahren stehen ausreichend evidenzbasierte Daten zur Verfügung, um es als Standardverfahren zu implementieren.***
- ***Randomisierte klinische Studien zum Vergleich dieser Methoden mit medikamentöser Tumorthherapie liegen ebenfalls nicht vor.***
- ***Deswegen sollten sie in der Regel als Ergänzung zur systemischen Therapie eingesetzt werden.***

BTC – Nachsorge nach kurativer Therapie

Untersuchung	nach Therapieabschluss (Monate)													
	3	6	9	12	15	18	21	24	30	36	42	48	54	60
Körperliche Untersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Labor: Leberwerte, LDH, CA 19-9, CEA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bildgebung: Sonographie Abdomen und/oder CT Thorax/Abdomen/ Becken und/oder MRT Abdomen	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Expertin/Experte für BTC



PD Dr. Marianne Sinn, UKE



Prof. Dr. Arndt Vogel, MHH