

Kommentar Expertenbeirat

Original-Titel:

Natural history of ampullary adenomas in familial adenomatous polyposis: a long-term follow-up study

Autoren:

Achintya D. Singh, MD, Amit Bhatt, MD, Abel Joseph, MD, Ruishen Lyu, MS, Brandie Heald, MS, Carole Macaron, MD, David Liska, MD, Carol A. Burke, MD

Kommentar:

Prof. Dr. Ralf Jakobs, Med. Klinik C, Klinikum Ludwigshafen

Hintergrund/Ziel der Studie (1)

Ampulläre Adenome sind häufig bei Menschen mit Familiärer Adenomatöser Polyposis coli (FAP) und sind Vorläufer für Karzinome. Duodenalkarzinome sind nach totaler Kolektomie einer der führenden Ursachen für Tod der Patienten mit FAP. Ziel der Studie war es, den natürlichen Verlauf ampullärer Adenome (AA) zu analysieren und Risikofaktoren zu identifizieren, die mit einer signifikanten klinischen Progression der AA verbunden sind.

Methoden:

Retrospektiv wurden die Daten von konsekutiven FAP- Patienten mit AA und zumindest 2 konsekutiven Gastroskopien aus einem Register für hereditäre Gastrointestinale Krebserkrankungen in Cleveland/Ohio analysiert. Die Inzidenz der klinisch signifikanten Progression (CSP) von AA wurde erhoben. CSP wurde definiert als einer Zunahme der Größe auf ≥ 10 mm und/oder die Entwicklung von hochgradigen Dysplasien.

Klinische, endoskopische und pathologische Erscheinungsformen von AA-Patienten mit und ohne klinisch signifikante Progression wurden verglichen.

Resultate:

Einhundert-dreiundvierzig Patienten mit Ampullären Adenomen wurden im Register identifiziert und in die Analyse eingeschlossen. In einem medianen Beobachtungszeitraum von 7,8 Jahren entwickelten 41 Patienten (28,6%) eine CSP. Entsprechend einer Inzidenz von 35 pro 1000 Patientenjahren.

Zweiundzwanzig dieser Patienten (15,6%) entwickelten dabei ein AA ≥ 10 mm, 12 (8,5%) entwickelten eine fortgeschrittene Histologie und 7 (4,9%) Patienten hatten einen Progress von Größe und Histologie. Zwei Patienten (1,4%) entwickelten ein ampulläres Karzinom.

Risikofaktoren für einen klinisch signifikanten Progress waren männliches Geschlecht, abnorme Erscheinung der Papille bei der initialen AA-Detektion, vorherige Cholezystektomie und eine individuelle Patienten-Historie extrakolonischer Malignome. Weder die Spigelman- Klassifikation noch verschiedene Varianten des FAP-Gens waren mit einer CSP assoziiert.

Bei 24% der Patienten mit AA erfolgte eine spezifische Intervention, davon bei 23 eine endoskopische Papillektomie und bei drei eine Duodenalresektion nach einer medianen Beobachtung von 8,2 Jahren.

Schlussfolgerungen:

Die meisten FAP-Patienten erlitten innerhalb von fast 8 Jahren kleinen klinisch signifikanten Progress und benötigen daher keine Resektion innerhalb dieser Zeit.

Kommentar:

Die totale Kolektomie ist seit vielen Jahren etabliert zur Prophylaxe kolorektaler Karzinome bei Patienten mit FAP- Syndrom. Das Vorgehen bei duodenalen Adenomen, die bei etwa 90% der Patienten mit FAP gefunden werden, und insbesondere ampullären Adenomen ist hingegen weniger klar definiert.

Die Studie von Singh et al. (1) zeigt, dass das Risiko des Progresses von Ampullären Adenomen zu Karzinomen möglicherweise geringer ist, als bisher angenommen. Innerhalb eines etwa 8 Jahres-Zeitraums entwickelte etwa zwar mehr als jeder 4. Patient einen sogenannten klinisch signifikanten Progress (Wachstum auf ≥ 10 mm und/oder high-grade Dysplasie), aber nur 1,4% ein Ampulläres Karzinom. Bei fast allen Patienten konnten bei klinischem Progress die endoskopische Resektion erfolgreich zur Risikoreduktion durchgeführt werden.

Vor diesem Hintergrund ist eine prophylaktische Papillektomie kleiner Ampullärer Adenome kritisch zu hinterfragen. Wichtig ist aber zweifelsfrei eine qualifizierte endoskopische Überwachung des Duodenums (2,3).

Besonderes Augenmerk ist dabei auf das Kollektiv mit den klinischen Risikofaktoren Cholezystektomie, männliche Patienten und extrakolonische Malignome zu richten (1).

Die Europäische Leitlinie zu Polyposis-Syndromen (2) empfiehlt ab dem 25. Lebensjahr eine regelmäßige Gastroskopie zur Überwachung des Duodenums. Die Kontrollintervalle sind nicht klar festgelegt; richten sich aber klinisch nach dem Vorhandensein, der Größe und der makroskopischen Beurteilung duodenaler und insbesondere ampullärer Adenome.

Zur besseren Papillenbeurteilung wird eine Kappen-Assistierte Gastroskopie oder die Verwendung eines Seitblick-Duodenoskops empfohlen (2,4). Letzteres hat sich auch in der klinischen Routine bei FAP-Patienten bewährt. Für duodenale Adenome ist die Verwendung von virtuellen Techniken oder Chromoendoskopie (mit Indigokarmin) verbreitet (5).

Biopsien an der Papille sollten zurückhaltend erfolgen, da sie prinzipiell eine (schwere) akute Pankreatitis auslösen können. Man muss insbesondere darauf achten, nicht in der Nähe des Ostiums des Pankreasganges zu biopsieren.

Eine endoskopische Resektion sollte dann diskutiert werden, wenn die Papillenadenome eine rasche Wachstumstendenz zeigen, über 10 mm Durchmesser, eine high grade-Dysplasie aufweisen oder der Verdacht auf ein invasives Wachstum besteht (2,4). Bei klinisch signifikantem Progress ampullärer Adenome ist die endoskopische Resektion der Papille ein effektives Verfahren mit einem vertretbaren Risiko (1,2,4).

Literatur:

1. Singh AD, Bhatt A, Joseph A, Lyu R, Heald B, Macaron C, Liska D, Burke CA. Natural history of ampullary adenomas in familial adenomatous polyposis: a long-term follow-up study. *Gastrointest Endosc* 2022;95:455-67.
2. van Leerdam ME, Roos VH, van Hooft JE, et al. Endoscopic management of polyposis syndromes: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2019;51:877-95.

3. Bülow S, Christensen IJ, Højen H, et al. Duodenal surveillance improves the prognosis after duodenal cancer in familial adenomatous polyposis. *Colorectal Dis* 2012;14:947-52.
4. Yang J, Gurudu SR, Koptiuch C, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in familial adenomatous polyposis syndromes. *Gastrointest Endosc* 2020;91:963-82.e2.
5. Sanduleanu S, Soetikno R. Rethinking the management of familial adenomatous polyposis in a patient with (peri)ampullary adenomas. *Gastrointest Endosc* 2022;95:468-470.