

Das Ösophaguspapillom aus der Sicht des Kinder- und Jugend- Gastroenterologen

»The 1/year lesion«

T. Schneider¹, M. Friese²

¹Praxis »Gastroambulanz«, Hamburg;

²Chefarzt der Pathologie,
Asklepios-Klinikum Nord, Heidelberg

Ösophaguspapillom – Kind – Humane Papillomaviren – Ösophaguspolyp – Dysphagie – gastro-ösophagealer Reflux – Kinder-Endoskopie

pädiatrische praxis 94, 99–116 (2020)
Mediengruppe Oberfranken –
Fachverlage GmbH & Co. KG

■ Einleitung

Ösophaguspapillome sind vorwiegend einzelne, selten multiple, sehr selten viele konfluierende papulöse, weißlich schimmernde epitheliale Läsionen, besonders des mittleren und unteren Ösophagus (► Abb. 1 und 2). Patienten mit kleinen Papillomen (<5 mm) sind asymptomatisch. Man findet sie unerwartet als Zufallsbefund. Es stellen sich dann die Fragen: Was bedeutet das? Woher kommt es? Was macht man damit?

Zuerst beschrieben wurde das Ösophaguspapillom von Patterson [1]. Adler erkannte 1959 das Ösophaguspapillom als histologisch eigenständige epitheliale Läsion [2]. Seitdem wird über die Pathogenese und das Vorgehen bei frühen Stadien diskutiert [3, 4].

■ Häufigkeit

Ösophaguspapillome sind wahrscheinlich häufiger als beschrieben, weil sie regelmäßig übersehen werden. Der Erfahrene findet sie in 0,01% [5, 6] – 0,17% [7] – 0,4% [8] der oberen Endoskopien bei Erwachsenen. Bei speziellem Fokus auf Ösophagusläsionen können es auch 4,5% sein [9]. Die Mehrzahl der Ösophaguspapillome betrifft die Altersgruppe der 26–50-Jährigen [7]. Beobachtungen bei Kindern (► Tab. 1) beschränken sich auf Kasuistiken, insbesondere bei seltenen Grunderkrankungen.

Aber ist das Ösophaguspapillom bei Kindern so rar oder ist es nicht im Fokus des Untersuchers? Ich sehe es einmal pro Jahr, bzw. in einer von 200 oberen Endoskopien und ausschließlich solitär. Multiple Papillome sind selten und wie die Maximalvariante – die Ösophagus-Papillomatose – verdächtig auf eine zugrundeliegende immunsupprimierende Erkrankung [10]. Es besteht ein hohes Entartungsrisiko [11–13].

■ Pathogenese

Der Zusammenhang von Papillom und einer Infektion mit dem humanen Papillomavirus (HPV)

Autor	G/A	Grunderkrankung	Beschwerden	Endoskopie	HPV
Nuwayhid 1977	M2	Neuroblastom	Papillom obstruiert Larynx	multiple ÖP – obere 2/3	?
Frootko 1978	W6	multiple Papillome in Pharynx und Larynx	hörbare Atmung, Dysphagie	multiple ÖP gesamter Ö (SpoR)	?
Waterfall 1978	M14	Ösophagusmotilitätsstörung	Schluckbeschwerden (festes)	multiple ÖP – distal, progredient	?
Arima 1985	W ^{17/12}	keine	Erbrechen, Hämatemesis	solitäres ÖP – distal	?
Bretagne 1989	M ^{10/12}	multiple Papillome in Pharynx, Larynx, an Uvula	Gs, Dysphagie	multiple ÖP – obere 2/3	?
Batra 2001	?	?	hörbare Atmung, Dysphagie	multiple ÖP – distal	n. u.
Alkhoury 2008	M18	IDDM, CVID	Zöliakie-Verdacht	solitäres ÖP – distal	?
Rebeuh 2011	M15	keine	Oberbauchschmerzen	solitäres ÖP – Mitte	-
- idem	W14	keine	Zöliakie-Ausschluss	solitäres ÖP – distal	-
- idem	M10	keine	Zöliakie-Sicherung	solitäres ÖP – distal	-
Pellegrin 2013	M17	M. Crohn, IS (MTX)	Ü, Fremdkörpergefühl	solitäres ÖP – distal, GÖR LA-B	-
Septer 2014	M6	keine	Nahrungsverweigerung	solitäres ÖP – distal, Rö	-
- idem	W11	Gastritis, Duodenitis	rezidivierendes Erbrechen	solitäres ÖP – distal, Rö	-
- idem	M16	keine	epigastrischer Bauchschmerz	solitäres ÖP – distal	-
Ugras 2014	M7	keine	Ü, E, rezidivierende Bronchitis	solitäres ÖP – distal, GÖR LA-A	-

Tab. 1 | Berichte zum Ösophaguspapillom bei Kindern



Autor	G/A	Grunderkrankung	Beschwerden	Endoskopie	HPV
Shanghal 2016	M2	multiple Papillome in Pharynx, Larynx, an Uvula	hörbare Atmung, Dysphagie	multiple ÖP, Kontrollen: Abnahme	+
Homan 2016	M13	Helicobacter-pylori-Infektion	epigastrischer Bauchschmerz	solitäres ÖP – distal 10x 5 mm	-
Pasman 2017	W8	Goltz-Syndrom, EÖ	Gs, Dysphagie, Passaggestop	multiple ÖP – distal, Mitte (APC)	-
Nasr 2018	W3	Goltz-Syndrom, multiple Papillome in Pharynx und Augenlid	Gs, Dysphagie, Hämatemesis	multiple ÖP gesamter Ö (APC)	-
Huysen-truyt 2019	W7	Goltz-Syndrom, GÖR	Gs, Dysphagie, Regurgitation	multiple ÖP – distal, Mitte (APC)	-

Tab. 1 | Fortsetzung

G/A: Geschlecht/Alter, Ö: Ösophagus, ÖP: Ösophaguspapillom, EÖ: eosinophile Ösophagitis, GÖR: Gastroösophagealer Reflux, Rö: Refluxösophagitis, Ü: Übelkeit, E: Erbrechen, BS: Bauchschmerzen, Gs: Gedeihstörung, IS: Immunsuppression, IDDM: Typ 1 Diabetes mellitus, CVID: common variable Immunodeficiency, APC: Argon-Plasma-Koagulation, SpOR: spontane Regression

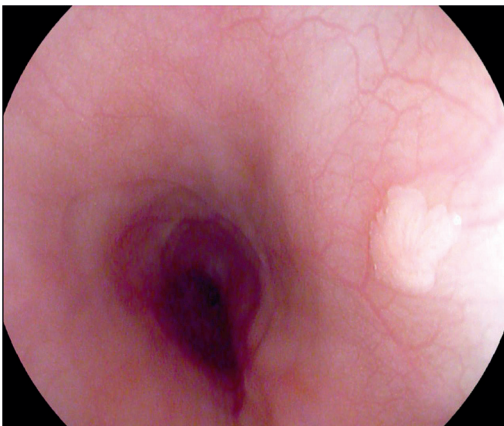


Abb. 1 | Ein typisches Ösophagus-Papillom im mittleren Ösophagus. Patientin ist ein 15 Jahre altes Mädchen aus Abb. 12

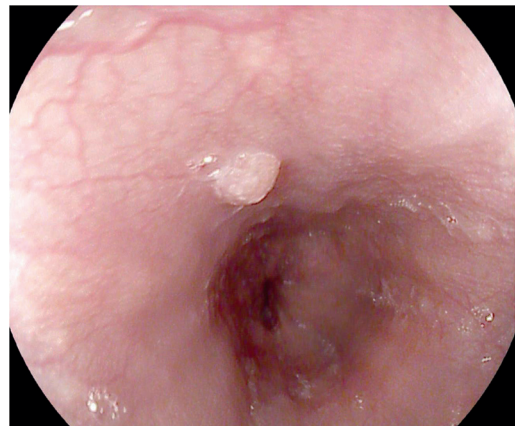


Abb. 2 | Ein typisches Ösophaguspapillom als unerwarteter Zufallsbefund bei dem 14 Jahre alten Jungen aus Abb. 11

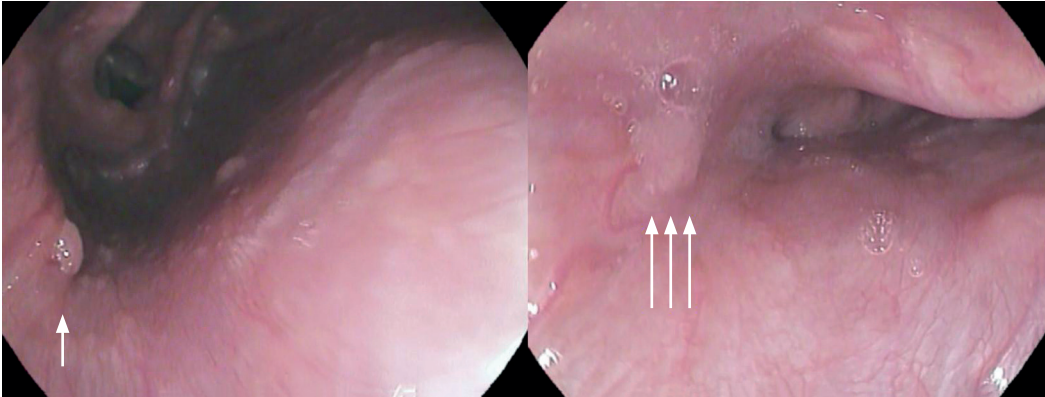


Abb. 3 | Ein kleines larynxnahes Pharynxpapillom bei einem 13-jährigen Mädchen. Sie kommt zur Endoskopie wegen »unwillkürlichem Hochkommen« der Nahrung trotz intermittierender Gabe von Protonenpumpenhemmern seit drei Jahren. Die vorbestehende Refluxösophagitis ist abgeheilt. Es bestehen mehrere kleine Papillome, die schwer von kleinen Hyperplasien des Waldeyer'schen Rachenringes abzugrenzen sind

ist gesichert [14–16]. Involviert sind verschiedene Genotypen wie 6, 16, 18, 31, 81 [17]. Vor allem die HPV-Subtypen 16 und 18 haben onkogenes Potenzial [18, 19]. Eine HPV-Lokalisation kommt selten allein und die ösophageale HPV-Infestation ist mit oralen [20], pharyngealen (►Abb. 3) und laryngealen (Larynxpapillom [21]) sowie trachealen Papillomen (Airway Papillomatosis [22]) verbunden.

Singhal berichtet über ein zwei Jahre altes Kind mit multiplen Ösophaguspapillomen, das über Warzen bei der Mutter, z.B. durch langes Stillen, infiziert sein könnte (HPV-positiv [23]). In Pathologie-Präparaten von 427 Ösophaguspapillomen wurde bei 132 (30,9%) das HPV-Genom gefunden [19]. Es gibt in der HPV-Prävalenz der Papillome große regionale Unterschiede, die nicht sicher zu erklären sind. In Mexiko sind beispielsweise 80% der Ösophaguspapillome HPV-positiv [24]. In dieser Studie deutet sich an, dass Ösophaguspapillome im oberen Ösophagusdrittel vorwiegend HPV-positiv sind, solche in den unteren beiden Dritteln aber nur seltenen [24].

Da epitheliale HPV-positive Läsionen potenzielle Präkanzerosen darstellen [25], ist für die klinische Praxis entscheidend, dass die proonkogenen HPV-Subtypen 16 und 18 in den üblichen Impf-

ungen enthalten sind und es sich bei Geimpften mit Ösophaguspapillom und HPV-Nachweis um Non16-Non18 HPV-Typen handeln muss.

Weiterhin spielen die Entzündung (eosinophile Ösophagitis [26, 27], Begleitösophagitis [28], refluxbedingt-chemische Schädigung des ösophagealen Plattenepithels [29]) wie auch die Hiatushernie [2], Passageprobleme (myotone Dystrophie [30] und Störungen des unteren Ösophagussphinkters [31]) eine kausale Rolle. Unterstützt wird diese Feststellung durch das vorwiegend distale Auftreten von Papillomen. Proximale Ösophaguspapillome sind viel seltener, aber dann häufiger HPV-positiv oder mit der eosinophilen Ösophagitis assoziiert [32].

Kofaktoren sind Immundefizienz [33] und genetische Faktoren. So treten z.B. gehäuft Ösophaguspapillome bei PTEN-Mutationen wie dem Cronkhite-Canada-Syndrom [34, 35] und dem Cowden-Syndrom auf [36]. Eine Prädisposition scheint sich aus bestimmten Faktoren des Plattenepithels und Bindegewebes zu ergeben. Das Goltz-Gorlin-Syndrom (Fokale dermale Hypoplasie, Xd) ist obligat mit perioralen, perigenitalen und/oder perianalen, Larynx- und Ösophaguspapillomen verbunden [13, 37–40]. Sie bestehen aber nicht bereits zur Geburt, sondern entwickeln sich mit

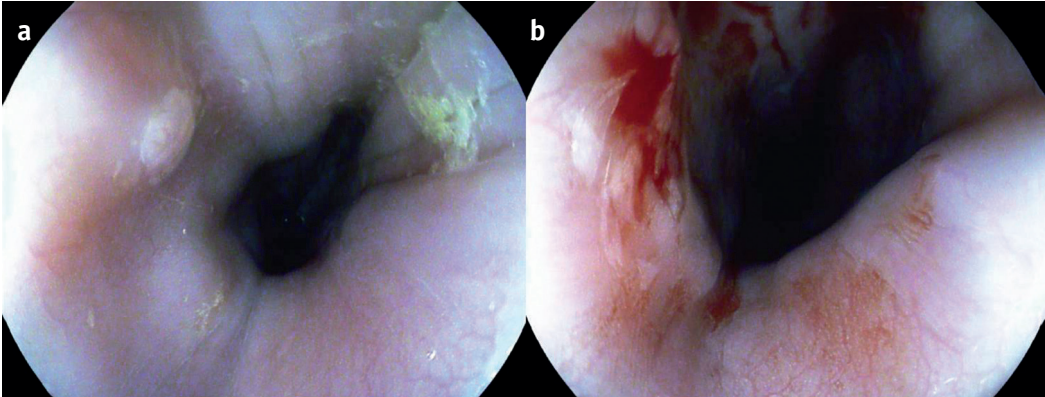


Abb. 4 | Aufnahmen von einem 13 Jahre alten Jungen, Grund für die obere Endoskopie: schwere epigastrische und parumbilicale Bauchschmerzen mit Schulausfall, (falsch) positiver *Helicobacter-pylori*-Stuhltest. Endoskopisch Larynx unauffällig, kein gastroösophagealer Reflux, keine *Helicobacter-pylori*-Infektion. a) kleines Ösophaguspapillom im mittleren Ösophagus, b) komplette Entfernung mit der Biopsiezange

zunehmendem Alter [41, 42]. Daneben spielen der gastroösophageale Reflux [38] und Fehlbildungen (Spalten, Malrotation) eine große Rolle [27].

■ Endoskopisches Bild

Ösophaguspapillome sind makroskopisch helle bis weiße, breitbasige Polypen. Sie sehen wie eine Warze oder kleiner Blumenkohl aus. Die Oberfläche ist gepunktet-papulös, aber nicht villös. Das Wachstum kann warzenartig breit-sessil oder bumenkohlartig-erhaben sein. Odze klassifizierte in 50% exophytisch, 37% endophytisch und 13% »spiked«-wachsend [3]. Sie sind überall im Ösophagus zu finden. In der Mehrzahl sind sie aber solitär (85% [3], 93,6% [6]) und vorwiegend im unteren Drittel des Ösophagus (70% [3]) lokalisiert [43, 44].

Meistens sind Ösophaguspapillome 2–5 mm groß [7]. Es geht aber auch größer und ab einer Größe über 1 cm muss man von Beschwerden (Dysphagie) ausgehen. Ab 10 mm spricht von »Large«- und ab 30 mm von »Giant«-Papilloma [45, 46]. Wie bei vielen kleinen Ösophagusläsionen ist das »Narrow Band Imaging« (NBI-Modus) sehr hilfreich (► Abb. 4), denn mit Normal-Licht wird das Ösophaguspapillom schnell übersehen oder

als Glykogen-Akanthose bzw. Xanthom fehlinterpretiert [47]. Um kleine Polypen, Metaplasien und Heterotopien zu erkennen, muss das Auge geübt sein und man muss diese Veränderungen erwarten bzw. suchen [48].

Fokal multiple Ösophaguspapillome können einen flächig-sessilen Polypen mit Malignom-verdächtigen Pattern ausbilden oder exophytisch zu erheblicher Größe wachsen. Solche ausgedehnten Veränderungen können als Zufallsbefunde in der Bildgebung auffallen [49] und erst sekundär zur endoskopischen Abklärung kommen.

Bei oberflächlichen Ulzerationen und Fibrinbelägen kann man zur Differenzialdiagnose gegenüber hyperplastischen Polypen oder dem Malignom Lugol'sche Lösung versprühen [50]. Beim Papillom reagiert das Glykogen des unveränderten Plattenepithels mit dem Jod der Lugol'schen Lösung (flächige, braune Verfärbung bei einprozentiger Lösung). Entzündung (hyperplastischer Polyp) oder Malignom zeigen Färbungsdefekte. Daraus ergeben sich Kriterien der Malignität [4] und Risikopatienten sollten immer chromoendoskopisch untersucht werden [51]. Bei Kindern ist diese Methode selten nötig, nur distal anwendbar (Aspiration) und erfordert eine tiefere Sedierung (Schmerzen).

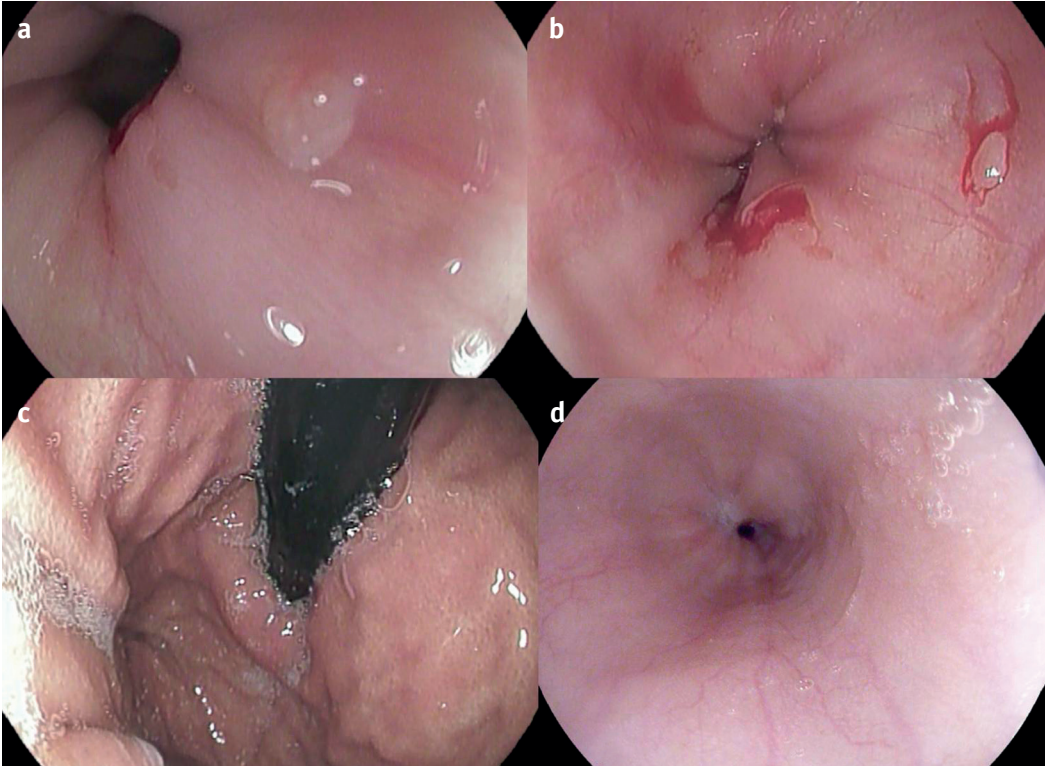


Abb. 5 | Ein elf Jahre altes Mädchen mit Durchfällen und Gewichtsabnahme. Verdacht auf chronisch-entzündliche Darmerkrankung. Endoskopisch ist der Larynx unauffällig, kein gastroösophagealer Reflux, keine *Helicobacter-pylori*-Infektion. a) kleines Ösophaguspapillom nahe der Kardia im unteren Ösophagus, b) komplette Entfernung mit der Biopsiezange, c) Karda schließt, d) Kontrolle nach einem Jahr

Endoskopische Differenzialdiagnosen sind:

- hyperplastisches Plattenepithel [52]
- Magenschleimhaut-Heterotopie des zervikalen Ösophagus (»cervical inlet patch«) [48]
- gelbe Flecken (intestinale Metaplasie des distalen Ösophagus, »outlet patch«) [53], eine noch weitgehend ignorierte Veränderung
- Glykogen-Akanthose [9, 52, 54]
- ektope Talgdrüsen [52, 55, 56]
- Xanthome [57], insbesondere verruciforme Xanthome [58]
- generalisierte Polypose bei Cowden-Syndrom [36]: unzählige kleine Polypen der Mundschleimhaut und des Ösophagus können wie eine Glykogen-Akanthose anmuten. Insbesondere bei Kindern sind die Harmatome im weiteren Gastrointestinaltrakt, orale Papil-

lome und kutane Trichilemmome oft noch sehr klein und leicht zu übersehen [59]. Bei Vorliegen eines Makrozephalus und multiplen kleinen Polypen im Gastrointestinaltrakt muss immer auch an eine Mutation der Phosphatase PTEN (Phosphatase und Tensin Homolog) gedacht werden

In Zusammenhang mit refluxbedingten Veränderungen im distalen Ösophagus kann das Papillom wie ein Cap-Polyp aussehen [60]. Die Koexistenz mit hyperplastischer Kardiaschleimhaut [61] ist eher dem gastroösophagealen Reflux zuzuordnen. Eine besondere Morphologie ist das tentikuläre Papillom [62] mit haarähnlichen Ausläufern. Eine Biopsie aus der Umgebung von Ösophaguspapillomen sollte zumindest in den

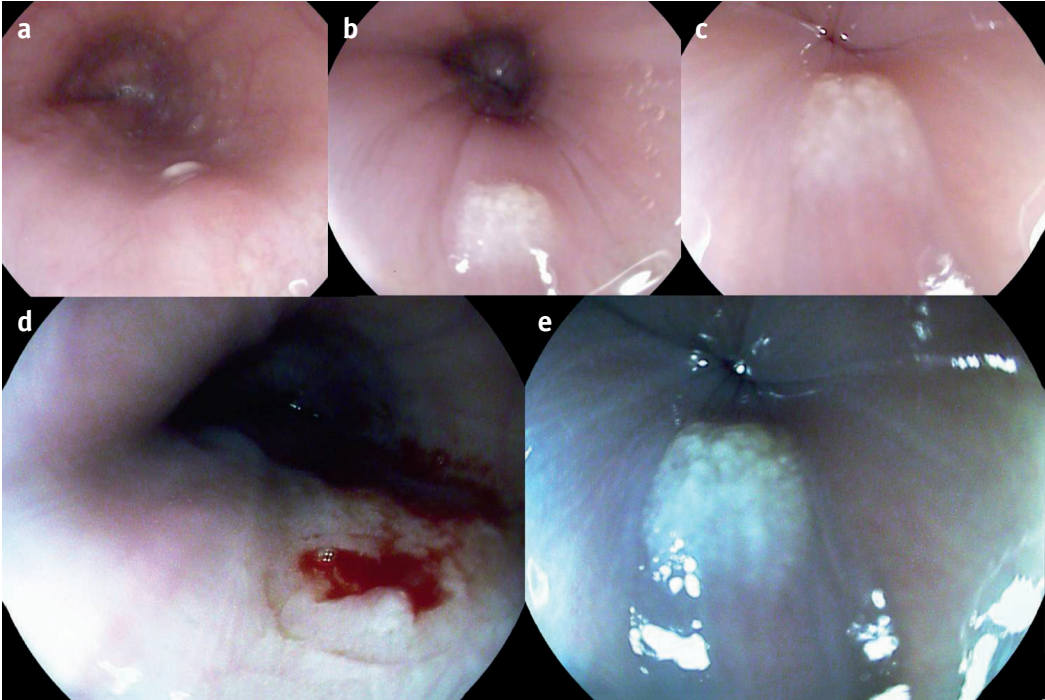


Abb. 6 | Ein 15 Jahre altes Mädchen mit Singultus und unwillkürlichem Rülpsen seit zwei Jahren. Keine Schluckstörung. Endoskopisch ist der Larynx unauffällig, kein gastroösophagealer Reflux, keine *Helicobacter-pylori*-Infektion. a), b), c) kleines Ösophaguspapillom im mittleren Ösophagus, d) komplette Entfernung mit der Biopsiezange, e) Verbesserte Darstellung mit NBI

oberen Dritteln zur Erfassung einer vermehrten Gewebe-Eosinophilie erfolgen [63].

■ Ösophaguspapillom bei Kindern

Bei Kindern sind die Beschwerden, die zur oberen Endoskopie führten, schwer dem meist sehr kleinen Befund zuzuordnen. Das Ösophaguspapillom ist eher Folge einer Grunderkrankung, einer HPV-Infestation oder ein nicht zu erklärender Zufallsbefund (►Abb. 5). Ab einer bestimmten Größe und Flächenausdehnung (multiple Ösophaguspapillome, Papillomatose) wird immer wieder über Fremdkörpergefühl und Schluckbeschwerden berichtet.

Umgekehrt findet man immer wieder bei Kindern mit Atemwegspapillomen auch Papillome

im Ösophagus, die Schluckbeschwerden auslösen [64, 65]. Das gilt auch für Papillome im oropharyngealen Bereich, insbesondere bei Säuglingen [66]. Histologisch unterscheiden sich die Papillome kaum [67] und es kann in einzelnen Fällen eine teilweise Spontanregression beobachtet werden [68].

Sitzen Ösophaguspapillome nahe dem oberen Ösophagussphinkter, kann es zu rezidivierendem Erbrechen und Hämatemesis kommen (►Abb. 6) [69].

■ Histologie

Histologisch ist das Ösophaguspapillom klar definiert und von anderen Polypen einfach abzugrenzen. Es handelt sich um polypoid-fingerfö-

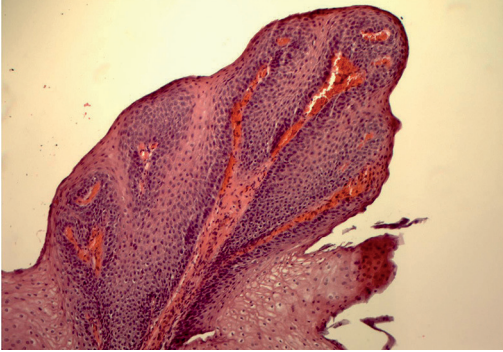


Abb. 7 | Histologisch typisches Papillom in Längsschnitt, d. h. papillär angeordnetes Plattenepithel mit Hyperkeratose (HE x200) und baumartige Verästelung der zentralen gefäßführenden Lamina propria. Patient aus Abb. 11

mig gefaltetes Plattenepithel mit erhaltener oberflächlicher Ausreifung, Verbreiterung des Epithels (Hyperkeratose) mit klar abgrenzbarem Stratum basale und oberflächlicher Parakeratose (Verbleiben von eingeschlossenen Zellkernen oder deren Resten in der Hornschicht) (►Abb. 7 und 8). Da die Zangenbiopsie das Papillom meist fragmentiert in der Fixation hinterlässt, kann die Diagnose nur mit den Angaben zum makroskopisch-endoskopischen Aspekt exakt gestellt werden (►Abb. 9 und 10). Binukleäre Zellen sind verdächtig auf eine HPV-Infektion, besonders bei exophytischem Wachstum.

Der genaue Nachweis von HPV-DNA und deren Typisierung ist nicht Gegenstand der Routine

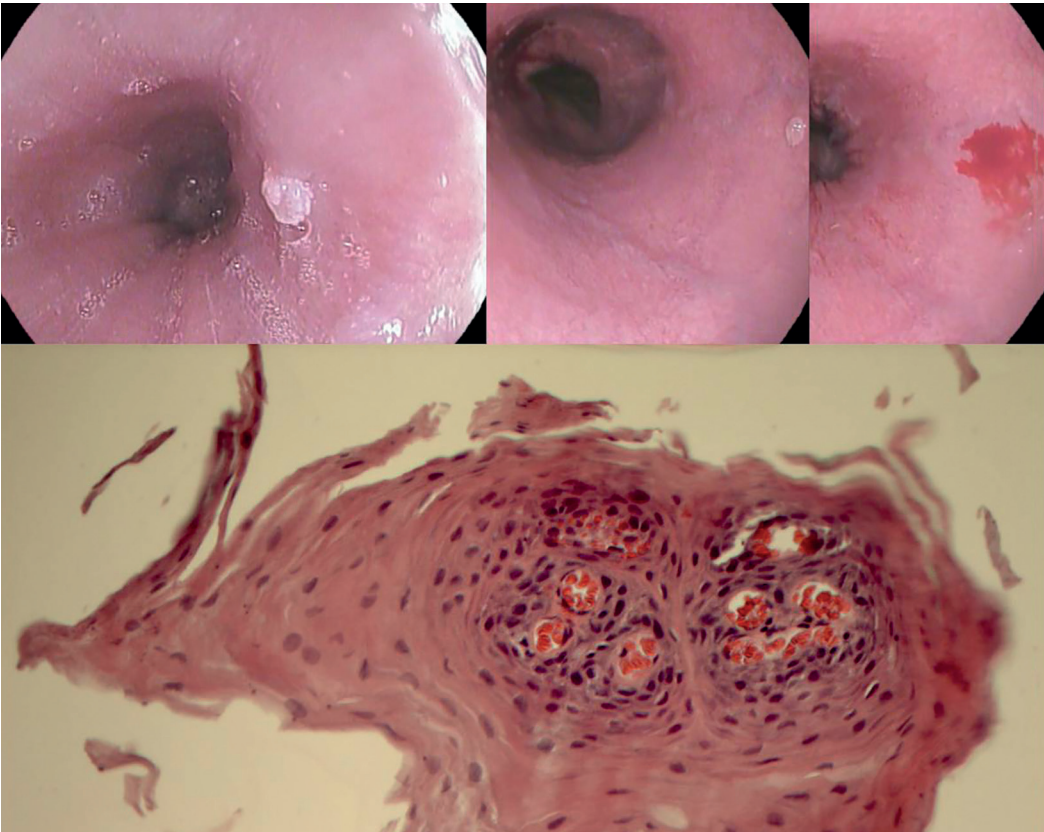


Abb. 8 | Kleines Papillom des Ösophagus. Zufallsbefund bei einem 14 Jahre alten Jungen mit bekanntem juvenilem Rheuma. Es bestand der Verdacht auf einen M. Crohn (Hämatochezie und Bauchschmerzen). Die Entfernung erfolgt durch einmaligen Biopsiezangenschlag. Histologisch zeigt sich hier ein Fragment des Papilloms (Querschnitt, HE x200)

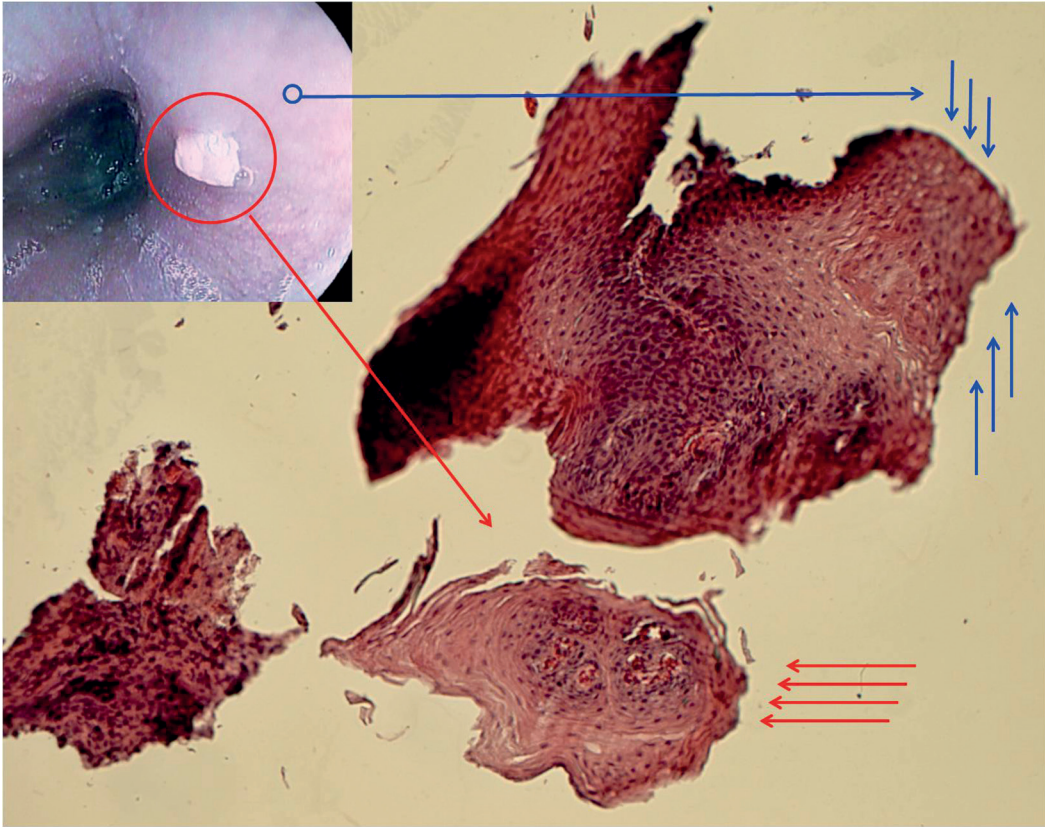


Abb. 9 | 14 Jahre alter Knabe mit kleinem Papillom aus Abb. 8. Die einmalige Zangenbiopsie kommt in der Pathologie als fragmentiertes Gewebstück an. Für den Untersucher sind Angaben zur Endoskopie wichtig, am besten sollte der Pathologie ein Endoskopiefoto vorliegen (oben links NBI). Histologie: HE x100, rote Pfeile (4) = Papillomanteil, blaue Pfeile (2x 3) = normales Plattenepithel des Ösophagus, das Papillom wurde also vollständig entfernt

für das Kindes- und Jugendalter. Zum Ausschluss eines onkogenen Potenzials kann eine p16-Histochemie durchgeführt werden, deren negatives Ergebnis eine p16^{INK4a}-Überexpression durch HPV oder andere Stimuli ausschließt [71].

■ Beschwerden

Die Gründe, die bei Betroffenen zur oberen Endoskopie führen, sind meist Schluck- und Refluxbeschwerden. Dabei hängen die Symptome von der Größe und Lage des Papilloms ab. Kleine (<5 mm) einzelne oder in geringer Zahl auftretende Ösophaguspapillome sind kaum Ursache

von Beschwerden, sondern eher »Bystander« oder Refluxfolge [43].

Das kann bei multiplen Ösophaguspapillomen [27] oder der Papillomatose anders sein [11]. Hier spielt die lokale Entzündung des Ösophagus eine wesentliche Rolle, die zu einer narbigen Stenose führen kann [31, 45]. In der Regel gibt es eine übergeordnete Erkrankung, die die Beschwerden verursacht und primär behandelt werden muss (z. B. gastroösophagealer Reflux).

Große (>10 mm) oder riesige (>30 mm) exophytisch wachsende Ösophaguspapillome wirken stenosierend und werden je nach Höhe (beson-

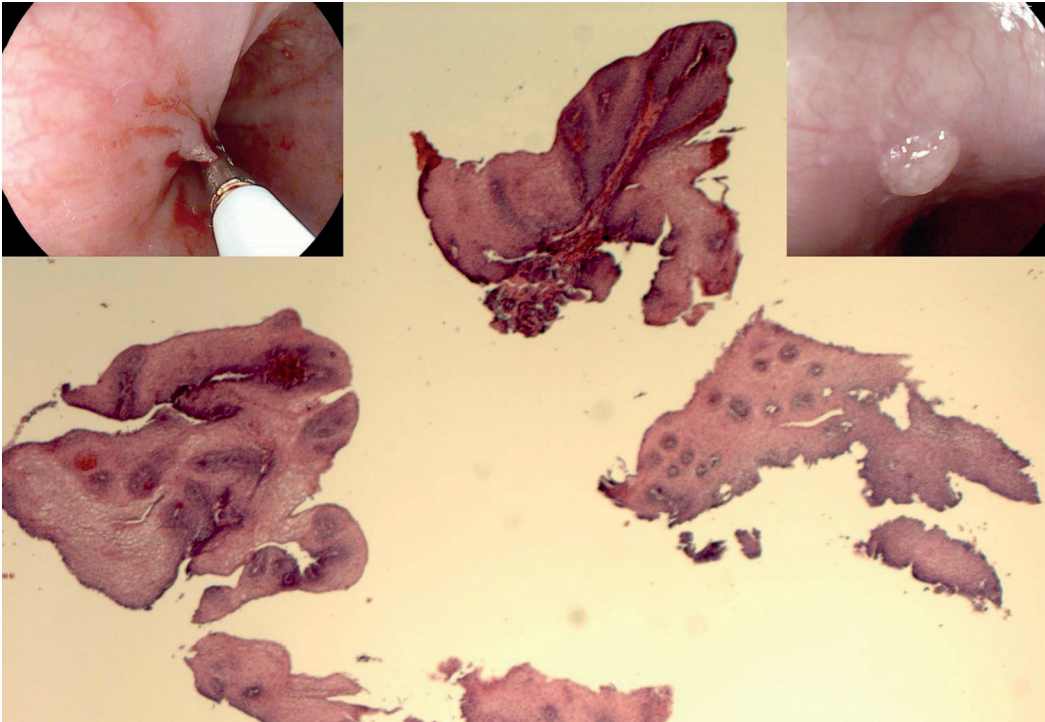


Abb. 10 | Fragmentiertes Material nach Zangenbiopsie eines Ösophaguspapilloms (HE x50). Patient aus Abb. 7 u. Abb. 11

ders im oberen Ösophagusdrittel) als Fremdkörper und Raumforderung wahrgenommen [45].

■ Risiken

Es besteht ein gesicherter Zusammenhang von HPV-Infektion und Ösophaguspapillom auf der einen Seite [24] sowie von HPV-Infektion und Plattenepithelkarzinom des Ösophagus auf der anderen [71, 72]. Die maligne Transformation von einem Ösophaguspapillom zum Plattenepithelkarzinom ist durch den Nachweis von »*Carcinoma in situ*« im exzidierten Papillom [72] und in Resektaten bei Ösophaguspapillomatose [11] belegt. Es gibt aber auch Langzeitbeobachtungen von Ösophaguspapillomatosen ohne maligne Entartung [73].

Die Papillom – »low grade«-Dysplasie – »high grade«-Dysplasie – Karzinom-Sequenz findet

beim Ösophaguspapillom ein Musterbeispiel [6, 74]. Für das Ösophagus-Plattenepithelkarzinom sind die Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18, 31, 81 verantwortlich. Z. B. wurde bei Ösophaguspapillomen ohne Dysplasie oder Atypie zu ca. 30% HPV 16 gefunden, bei Karzinomen aber in >50% [16]. Deshalb sollten Ösophaguspapillome entfernt und histologisch untersucht werden (►Abb. 11).

Berichte über Plattenepithelkarzinome des Ösophagus im Kindesalter [75, 76] legen diesen Zusammenhang ebenfalls nahe, geben aber keine Auskunft über präexistente Ösophaguspapillome. In einen Fall wurde HPV nachgewiesen [77].

■ Behandlung

Therapie der Wahl ist die Exzision des Papilloms (►Abb. 12). Bei Läsionen <10 mm genügt die Entfernung durch die Biopsiezange [78] oder mit

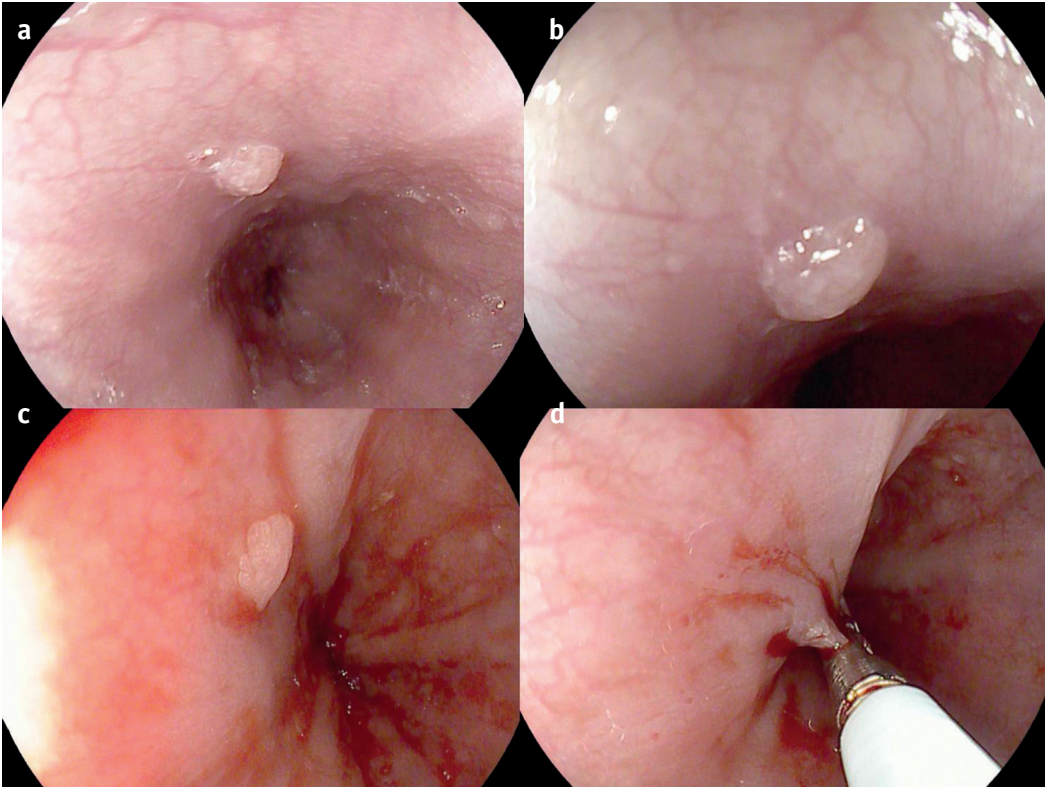


Abb. 11 | Ein 14 Jahre alter Knabe mit Dysmelie des rechten Beins und Spastik des linken Arms. Grund für die obere Endoskopie sind die seit Jahren anhaltenden Oberbauchschmerzen und ein positiver *Helicobacter-pylori*-Stuhltest. Endoskopisch Larynx unauffällig, gastroösophagealer Reflux mit Refluxösophagitis LA-B, Barrett-Schleimhaut, *Helicobacter-pylori*-Gastroduodenitis und -Kardiaditis.

a), b), c) kleines Ösophaguspapillom im mittleren Ösophagus, d) komplette Entfernung mit der Biopsiezange

der Schlinge ohne Unterspritzen. Bei größeren Papillomen oder multiplen Papillomen kann eine Verödung mittels Argon-Plasma-Koagulation (APC) [27] oder die Entfernung durch endoskopische Submukosa-Dissektion (ESD) erfolgen [79]. Gute Erfahrungen gibt es bei ausgedehntem Befall und zusätzlichen Risikofaktoren mit der Radiofrequenzablation (RFA) [40, 80].

Fokal multiple Ösophaguspapillome, die flächig-sessile Polypen bilden, malignomverdächtige Oberflächenmuster zeigen, endosonografisch als mukosale Läsionen eingestuft werden, sollten durch Mukosektomie vollständig entfernt und histologisch aufgearbeitet werden [79]. RFA und

Kryotherapie (Kryotherapie mit Spray [81]) bieten diese Möglichkeit nicht. Das stenosierende Ösophaguspapillom ist meist eine Erkrankung des fortgeschrittenen Alters und fällt durch Schluckbeschwerden, Anorexie und Gewichtsverlust auf. Dies ist die Indikation für eine Stentplatzierung, ggf. auch für die Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) oder chirurgische Resektion. Bei Kindern kommt es selten zu Stenosen alleine durch die Papillomatose [82]. Beim Goltz-Gorlin-Syndrom kann die PEG-Anlage ein Teil des Behandlungskonzeptes sein [27].

Fester Bestandteil der Therapie ist die supportive Behandlung eines assoziierten gastro-

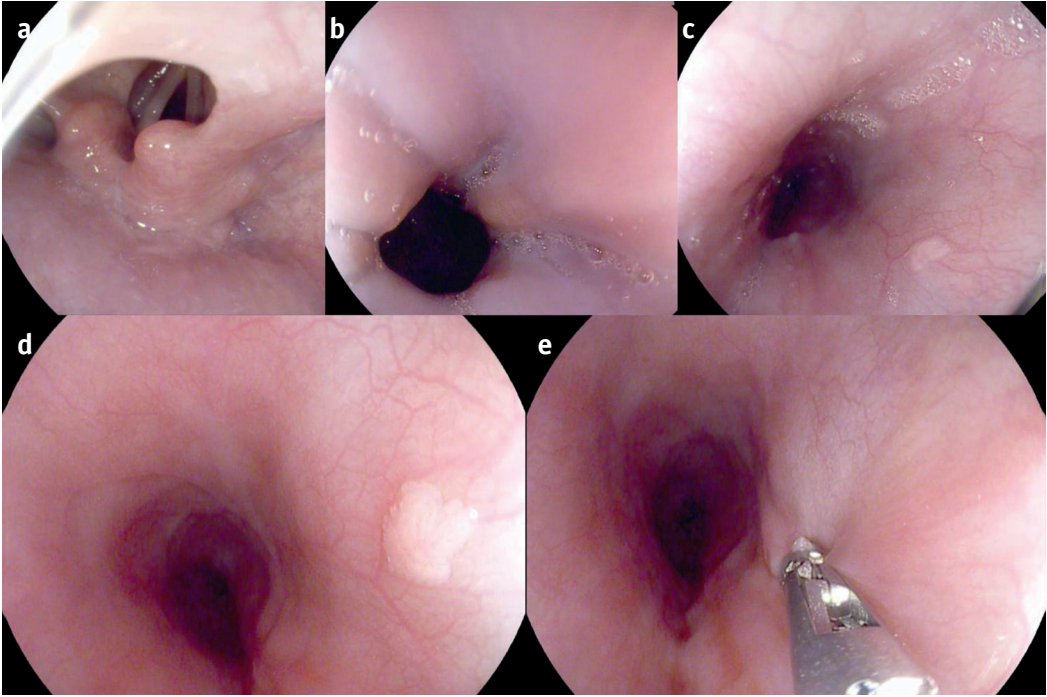


Abb. 12 | Ein 15 Jahre altes Mädchen mit zunehmender Regurgitation nicht saurer Nahrung besonders bei schnellem Essen und Kuhmilchprodukten. Keine Refluxösophagitis. Protonenpumpenhemmer wurden nicht eingenommen, Besserung durch Akupunktur. Bekanntes Belastungsasthma. a) unauffälliger Larynx, b) kein gastroösophagealer Reflux, normale Kardia. c), d) kleines Ösophaguspapillom des mittleren Ösophagus, e) komplette Entfernung mit Zange

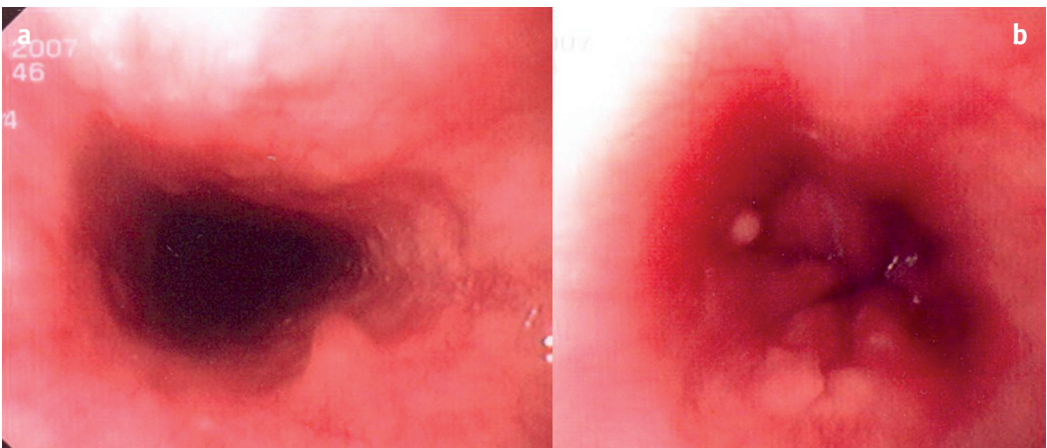


Abb. 13 | Historische Aufnahmen (2007), aber auch mit schlecht auflösenden Endoskopen war die Diagnose zu stellen (Histologie). a) Kontrolle nach *Helicobacter-pylori*-Eradikationstherapie bei Verdacht auf ektope Magenschleimhaut im Ösophagus – nicht bestätigt: Plattenepithel-Papillom des Ösophagus, b) Kardianahes Ösophaguspapillom bei sechs Jahre alter Patientin mit chronischem gastroösophagealem Reflux, Therapie mit Protonenpumpenhemmern seit Monaten

Abb.	Pat.	Alter (Jahre), Geschlecht	Grund für Endoskopie	Sitz des Papillons	GÖR	Helicobacter pylori
1	1	15, weiblich	Regurgitieren von Nahrung	mittlerer Ö	nein	negativ
2	2	14, männlich	Dysphagie, Refluxbeschwerden	mittlerer Ö	Rö LA-B, Kardi, Barr	positiv
3	3	13, männlich	epigastrischer Bauchschmerz	mittlerer Ö	nein	negativ
4	4	11, weiblich	Ausschluss M. Crohn	distal, nahe Kardia	nein	negativ
5	5	15, weiblich	Singultus, Rülpsen	mittlerer Ö	nein	negativ
6	1	14, männlich	Dysphagie, Refluxbeschwerden	mittlerer Ö	Rö LA-B, Kardi, Barr	positiv
7	2	15, weiblich	Regurgitieren von Nahrung	mittlerer Ö	nein	negativ
5	5	15, weiblich	Singultus, Rülpsen	mittlerer Ö	nein	negativ
6	1	14, männlich	Dysphagie, Refluxbeschwerden	mittlerer Ö	Rö LA-B, Kardi, Barr	positiv
7	2	15, weiblich	Regurgitieren von Nahrung	mittlerer Ö	nein	negativ
8a	6	9, weiblich	Z.n. HP, Befundkontrolle	mittlerer Ö	Rö LA-A, Kardiaditis	positiv
8b	7	6, weiblich	PPI Therapie – VD GÖR	distal, nahe Kardia	Rö LA-A	negativ
9	8	13, weiblich	Z.n. GÖR, Rö LA-A, Kontrolle	Pharynx	abgeheilt	negativ

Tab. 2 | Synopsis der vorgestellten Patienten (histologisch gesicherte Ösophaguspapillome bei Kindern)

ösophagealen Refluxes und die Vervollständigung des HPV-Impfstandes. Auch eine Impfung bei bereits bestehendem Papillom/Papillomatose kann eine Regression einleiten oder Rezidive verhindern [83, 84]. Nicht vollständig zu entfernende Läsionen müssen engmaschig kontrolliert werden [6].

■ Synopsis der vorgestellten Patienten

Ich berichte über neun Kinder, von denen acht jeweils ein solitäres Ösophaguspapillom hatten. Sechs der acht Patienten wurden zwischen 2014 und 2019, also in einem Zeitraum von sechs Jahren, ambulant endoskopierte (»1/year

lesion«), d. h. die Inzidenz beträgt bei 200 Ösophago-Gastro-Duodenoskopien (ÖGD) pro Jahr 0,5%. Stets war nur ein Ösophaguspapillom pro Patient vorhanden. Keiner der Patienten hatte eine bekannte HPV-Infektion oder ein Papillom an anderer Stelle. Zwei Patienten stammen aus dem Jahr 2007 und belegen die Wichtigkeit vernünftiger Endoskope gerade für den Pädiater (► Abb. 13).

Eine Patientin hatte mehrere Pharynx-Papillome ohne diesbezügliche Beschwerden. Ein Ösophaguspapillom fand sich bei ihr nicht. Weitere Daten befinden sich zusammenfassend in ► Tabelle 2.

■ Differenzialdiagnosen

Differenzialdiagnosen sind Heterotopien im unteren Ösophagusdrittel (sog. »distal outlet patch«), größere Glykogen-Akanthosen, ektope Talgdrüsen bzw. Xanthome. Je nach Auflösung des Endoskops und Anwendung von NBI oder Chromoendoskopie kann eine Klärung nur biotisch möglich sein. Die Entscheidung zur Biopsie wird bei kleinen Ösophaguspapillomen (<5 mm) dadurch erleichtert, dass die Biopsie auch die Entfernung und damit die definitive Therapie bedeutet. Auf Papillome im Larynx und Pharynx muss immer geachtet werden (► Abb. 3).

■ Zusammenfassung

Das Ösophagus-Papillom gehört in die Differenzialdiagnose des Ösophaguspolypen im Kindesalter. Es ist in der Regel asymptomatisch und somit ein Zufallsbefund. Man findet das unkomplizierte Ösophaguspapillom mit einer Größe von 2–5 mm meist im mittleren und unteren Ösophagus. Der NBI-Modus hilft bei der Suche.

Die klinische Bedeutung besteht in der potenziellen Kanzerogenität (Risiko für ein Plattenepithelkarzinom des Ösophagus). Deshalb soll das Ösophaguspapillom gesucht und beseitigt werden (Zange). Der Nachweis und die Typisierung von HPV sind interessant, aber in

der klinischen Routine schwer machbar (wissenschaftliches Interesse).

Schneider T, Friese M:
Oesophagus papilloma from a pediatric
gastroenterologist's perspective

Summary: The common oesophagus papilloma is part of the differential diagnosis of the esophageal benign polyp during childhood. Generally, it is asymptomatic and therefore an incidental finding. The oesophagus papilloma has a size of 2–5 mm and is often located in the middle and lower oesophagus. The NBI-mode helps to find it. Its clinical significance lies in the potential carcinogenicity (risk for cell carcinoma of the oesophagus papilloma). Therefore, a oesophagus papilloma needs to be sought after and removed (forceps). The diagnosis and typification of the HPV are interesting but hard to conduct within the clinical routine (scientific interest).

Keywords: squamous cell papilloma – child – human papillomavirus – esophageal polyp – dysphagia – gastro-esophageal reflux – pediatric endoscopy

Literatur

1. Patterson EJ. Multiple papillomata of the esophagus: report of a case. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1927; 36: 1169–1172.
2. Adler RH, Carberry DM, Ross CA. Papilloma of the esophagus: association with hiatal hernia. *J Thorac Surg.* 1959; 37(5): 625–635.
3. Odze R, Antonioli D, Shocket D, Noble-Topham S, Goldman H, Upton M. Esophageal squamous papillomas. A clinicopathologic study of 38 lesions and analysis for human papillomavirus by the polymerase chain reaction. *Am J Surg Pathol* 1993; 17(8): 803–812.
4. Odze R. Giant esophageal papilloma. *Gastrointest Endosc* 2005; 61(3): 499–500; author reply 500–1.
5. Mosca S, Manes G, Monaco R, Bellomo PF, Bottino V, Balzano A. Squamous papilloma of the esophagus: long-term follow up. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16(8): 857–861.

6. d'Huart MC, Chevaux JB, Bressenot AM, Froment N, Vuitton L, Degano SV, et al. Prevalence of esophageal squamous papilloma (ESP) and associated cancer in northeastern France. *Endosc Int Open* 2015; 3(2): E101–E106.
7. Evsei A, Rosianu C, Copca N, Gheorghe C. Prevalence of esophageal squamous papillomas (ESPs) in Romania: A 12 year multicentric retrospective study. 2019. Poster European Congress of Pathology, Nice, DOI:10.13140/RG.2.2.13554.66240.
8. Sablich R, Benedetti G, Bignucolo S, Serraino D. Squamous cell papilloma of the esophagus. Report on 35 endoscopic cases. *Endoscopy* 1988; 20(1): 5–7.
9. Terada T. A clinicopathologic study of esophageal 860 benign and malignant lesions in 910 cases of consecutive esophageal biopsies. *Int J Clin Exp Pathol* 2013; 6(2): 191–198.
10. Cladel NM, Jiang P, Li JJ, Peng X, Cooper TK, Majerciak V, et al. Papillomavirus can be transmitted through the blood and produce infections in blood recipients: Evidence from two animal models. *Emerg Microbes Infect* 2019; 8(1): 1108–1121.
11. Borgulya M, Lorenz D, Vieth M, Ell C, Pohl J. Extensive squamous papillomatosis of the oesophagus with malignant transformation of squamous epithelium. *Z Gastroenterol* 2011; 49(11): 1475–1478.
12. Park SH, Bang BW, Kim HG, Shin YW, Kim L. A case of esophageal squamous papillomatosis. *Korean J Intern Med* 2012; 27(2): 243.
13. Nasr Y, Salgado D, Demellawy DE, Boland M, de Nanassy J. Esophageal Squamous Cell Papillomatosis Arising in Focal Dermal Hypoplasia in a 3-Year-Old Girl. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 66(5): e132–e134.
14. Syrjänen K, Pyrhönen S, Aukee S, Koskela E. Squamous cell papilloma of the esophagus: a tumour probably caused by human papilloma virus (HPV). *Diagn Histopathol* 1982; 5(4): 291–296.
15. Syrjänen KJ. Two Landmark Studies Published in 1976/1977 Paved the Way for the Recognition of Human Papillomavirus as the Major Cause of the Global Cancer Burden. *Acta Cytol* 2017; 61(4–5): 316–337.
16. Dinc B, Altay-Kocak A, Aydog G, Kuran S, Akoglu M, Ozkan S, Bozdayi G. Detection of HPV DNA in Esophageal Lesions: a Cross-Sectional Study. *Clin Lab* 2020; 66(3).
17. Tiftikçi A, Kutsal E, Altok E, İnce Ü, Çiçek B, Saruç M, et al. Analyzing esophageal squamous cell papillomas for the presence of human papilloma virus. *Turk J Gastroenterol* 2017; 28(3): 176–178.
18. Chang F, Syrjänen S, Shen Q, Wang L, Wang D, Syrjänen K. Human papillomavirus involvement in esophageal precancerous lesions and squamous cell carcinomas as evidenced by microscopy and different DNA techniques. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27(7): 553–563.
19. Syrjänen K, Syrjänen S. Detection of human papillomavirus in esophageal papillomas: systematic review and meta-analysis. *APMIS* 2013; 121(5): 363–374.
20. Agalliu I, Chen Z, Wang T, Hayes RB, Freedman ND, Gapstur SM, Burk RD. Oral Alpha, Beta, and Gamma HPV Types and Risk of Incident Esophageal Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2018; 27(10): 1168–1175.
21. Malhotra NM, Sou E, Breglio K, Mor N, Gagliardo C, Wetzler G. Tu1984 – Esophageal Squamous Papilloma in the Pediatric Population: A Case Series. *Gastroenterology* 2018; 154(6): 1074–1075.
22. Kumar N, Preciado D. Airway Papillomatosis: New Treatments for an Old Challenge. *Front Pediatr* 2019; 7: 383.
23. Singhal S, Baker RD, Khan A, Baker SS, Gelfond D, Alkhouri RH. A Rare Case of Esophageal Papilloma Due to Human Papillomavirus With Uncommon Presentation of Dysphagia in a 2-Year-Old Child. *Clin Pediatr (Phila)* 2016; 55(12): 1168–1170.
24. Bohn OL, Navarro L, Saldivar J, Sanchez-Sosa S. Identification of human papillomavirus in esophageal squamous papillomas. *World J Gastroenterol* 2008; 14(46): 7107–7111.
25. Wang J, Zhao L, Yan H, Che J, Huihui L, et al. A Meta-Analysis and Systematic Review on the Association between Human Papillomavirus (Types 16 and 18) Infection and Esophageal Cancer Worldwide. *PLOS ONE* 2016; 11(7): e0159140.
26. Kavin H, Yaremko L, Valaitis J, Chowdhury L. Chronic esophagitis evolving to verrucous squamous cell carcinoma: possible role of exogenous chemical carcinogens. *Gastroenterology* 1996; 110(3): 904–914. PubMed PMID: 8608902.
27. Paskan EA, Heifert TA, Nylund CM. Esophageal squamous papillomas with focal dermal hypoplasia and eosinophilic esophagitis. *World J Gastroenterol* 2017; 23(12): 2246–2250.
28. Quarto G, Sivero L, Somma P, De Rosa G, Mosella F, Nunziata G, et al. A case of infectious esophagitis caused by human papilloma virus. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2008; 54(3): 317–321.
29. Uğraş M, Özkan F, Vitrinel A, Yılmaz G, Pata C. Esophageal squamous papilloma in a child. *Turk J Gastroenterol* 2014; 25 Suppl 1: 274–275.
30. Bronswijk M, Christiaens P, Moons V. Diffuse esophageal papillomatosis complicated by squamous cell carcinoma. *Dig Liver Dis* 2019; 51(8): 1197.
31. Parnell SA, Peppercorn MA, Antonioli DA, Cohen MA, Joffe N. Squamous cell papilloma of the esophagus. Report of a case after peptic esophagitis and repeated bougienage with review of the literature. *Gastroenterology* 1978; 74(5 Pt 1): 910–913.
32. Zalewski A, Lin D, Robinson K, Yang G-Y, Lo A, Khaddaj G, et al. Prevalence of Esophageal Squamous Cell Papilloma in

Eosinophilic Esophagitis: Incidental Finding or Disease Related Consequence? *Gastroenterology* 2013; 144(5): 497.

33. Alkhoury N, Wyneski M, Kay M, Wyllie R. Endoscopic appearance of an esophageal squamous papilloma in a pediatric patient. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46(3): 237.

34. Sharma V, Mandavdhare HS, Prasad KK, Dutta U. Gastrointestinal: Esophageal squamous cell papilloma in a patient with Cronkhite-Canada syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2018; 33(12): 1937.

35. Tanaka A, Kanmura S, Komaki Y, Ido A. A case of papilloma-like lesions of the esophagus in Cronkhite-Canada syndrome. *Dig Liver Dis* 2020; 52(3): 352.

36. Umemura K, Takagi S, Ishigaki Y, et al. Gastrointestinal polyposis with esophageal polyposis is useful for early diagnosis of Cowden's disease. *World J Gastroenterol*. 2008; 14(37): 5755–5759.

37. Zala L, Ettlin C, Krebs A. Focal dermal hypoplasia with keratoconus, papillomatosis of esophagus and hidrocystomas (author's transl). *Dermatologica* 1975; 150(3): 176–185.

38. Brinson RR, Schuman BM, Mills LR, Thigpen S, Freedman S. Multiple squamous papillomas of the esophagus associated with Goltz syndrome. *Am J Gastroenterol* 1987; 82(11): 1177–1179

39. Kashyap P, Sweetser S, Farrugia G. Esophageal papillomas and skin abnormalities. Focal dermal hypoplasia (Goltz syndrome) manifesting with esophageal papillomatosis. *Gastroenterology*. 2011; 140(3): 784.

40. Bertani H, Mirante VG, Caruso A, Manno M, Brancaccio ML, Conigliaro R. Successful treatment of diffuse esophageal papillomatosis with balloon-assisted radiofrequency ablation in a patient with Goltz syndrome. *Endoscopy* 2014; 46 Suppl 1 UCTN:E404–405.

41. Sandvik AK, Aase S, Kveberg KH, Dalen A, Folvik M, Naess O. Papillomatosis of the esophagus. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22(1): 35–37.

42. Blinkenberg EO, Brendehaug A, Sandvik AK, Vatne O, Hennekam RC, Houge G. Angioma serpiginosum with oesophageal papillomatosis is an X-linked dominant condition that maps to Xp11.3-Xq12. *Eur J Hum Genet* 2007; 15(5): 543–547.

43. Banai J. Papilloma of the esophagus. *Gastrointest Endosc* 1982; 28(3): 221.

44. Takeshita K, Murata S, Mitsufuji S, Wakabayashi N, Kataoka K, Tsuchihashi Y, Okanoue T. Clinicopathological characteristics of esophageal squamous papillomas in Japanese patients –with comparison of findings from Western countries. *Acta Histochem Cytochem* 2006; 39(1): 23–30.

45. Jugmohansingh G, Islam S, Medford S, Naraynsingh V. A Large Solitary Squamous Papilloma of the Upper Oesophagus

Causing Severe Dysphagia. *Int J Cancer* 2016; 50(1): 1767–1772.

46. Tabatabaei SA, Moghadam NA, Ahmadinejad M, Mirmohammadsadeghi A, Masoudpour H, Adibi P. Giant esophageal squamous papilloma: a case report. *J Dig Dis* 2009; 10(3): 228–230.

47. Tsai SJ, Lin CC, Chang CW, Hung CY, Shieh TY, Wang HY, et al. Benign esophageal lesions: endoscopic and pathologic features. *World J Gastroenterol* 2015; 21(4): 1091–1098.

48. Schneider T. Die Magenschleimhaut – Heterotopie des zervikalen Ösophagus („cervical inlet patch“) aus der Sicht des Kinder- und Jugend-Gastroenterologen. 2020 in press.

49. Iwamuro M, Okamoto Y, Kawano S, Okada H. Esophageal Papilloma Detected by Positron Emission Tomography. *Intern Med* 2020; 59(7): 1003–1004.

50. Behrens A. Endoscopic Imaging of a Large Esophageal Papilloma. *Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy* 2013; 1: 29–30. [http://dx.doi.org/10.1016/S2212-0971\(13\)70015-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2212-0971(13)70015-3)

51. Piñerúa-González JF, Zambrano-Infantino RDC, Benítez S. CHROMOENDOSCOPY USING TOLUIDINE BLUE PLUS LUGOL'S SOLUTION FOR EARLY DIAGNOSIS OF ESOPHAGEAL PREMALIGNANT LESIONS AND SUPERFICIAL NEOPLASMS IN HIGH-RISK PATIENTS. *Arq Gastroenterol* 2019; 56(1): 41–44.

52. Wong MW, Bair MJ, Shih SC, Chu CH, Wang HY, Wang TE, et al. Using typical endoscopic features to diagnose esophageal squamous papilloma. *World J Gastroenterol* 2016; 22(7): 2349–2356.

53. Delgado Linares C. Endoskopisch und histologische Charakterisierung des gastroösophagealen Überganges mit Fokussierung auf Heterotopien des distalen Ösophagus. *Dissertationsschrift Medizinische Zentrallbibl. Otto von Guericke University Library, Magdeburg, Germany* 2013.

54. Lopes S, Figueiredo P, Amaro P, Freire P, Alves S, Cipriano MA, et al. Glycogenic acanthosis of the esophagus: an unusually endoscopic appearance. *Rev Esp Enferm Dig* 2010; 102(5): 341–342.

55. Fukuchi M, Tsukagoshi R, Sakurai S, Kiriya S, Horiuchi K, Yuasa K, et al. Ectopic Sebaceous Glands in the Esophagus: Endoscopic Findings over Three Years. *Case Rep Gastroenterol* 2012; 6(1): 217–222.

56. Jeon MS, Kim GH, Jeong DY, Park BK, Lee MW, Lee SJ, Park DY. Magnifying Endoscopy for Esophageal Ectopic Sebaceous Glands. *Clin Endosc* 2018; 51(5): 495–497.

57. Hamada K, Uedo N, Kubo C, Tomita Y, Ishihara R, Yamasaki Y, et al. Endoscopic appearance of esophageal xanthoma. *Endosc Int Open* 2019; 7(10): E1214–E1220.

58. Bang CS, Kim YS, Baik GH, Han SH. Xanthoma of the esophagus. *Clin Endosc* 2014; 47(4): 358–361.

59. Schneider T. Gestieltes großes Lipom des Colon ascendens

- bei 17 Jahre altem Knaben. *Z Gastroenterol* 2019; 57(09): e216.
60. Homan M, Poljak M, Zidar N. Esophageal Squamous Cell Papilloma. *J Pediatr* 2017; 180: 286–286.e1.
61. Suganuma T, Yoon HS. Combined Extensive Esophageal Squamous Papillomas and Florid Cardiac Gland Hyperplasia in a Patient with Adenocarcinoma. *GE Port J Gastroenterol* 2018; 25(2): 80–85.
62. Zimmer V. Tentacular-Type Esophageal Squamous Papilloma. *Mayo Clin Proc* 2019; 94(8): 1551.
63. Makise S, Hiraka K, Watanabe H, Atsumi K, Inoue K, Miyajima K, et al. Multiple Esophageal Squamous Papillomas. *ACG Case Rep J* 2019; 6(9): e00180.
64. Chistiakova VR, Iablonskiĭ SV, Kovshenkova IuD. Two cases of generalized papillomatosis of the upper respiratory tract and esophagus in children. *Vestn Otorinolaringol* 1998; (5): 56–57.
65. Batra PS, Hebert RL 2nd, Haines GK 3rd, Holinger LD. Recurrent respiratory papillomatosis with esophageal involvement. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 58(3): 233–238.
66. Nuwayhid NS, Ballard ET, Cotton R. Esophageal papillomatosis: case report. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1977; 86(5 Pt 1): 623–625.
67. Bretagne MC, Derelle J, Bernard C, Perrin C, Hoeffel JC. Aerodigestive papillomatosis in an infant. *J Radiol* 1989; 70(8–9): 487–490.
68. Frootko NJ, Rogers JH. Oesophageal papillomata in the child. *J Laryngol Otol* 1978; 92(9): 823–827.
69. Arima T, Ikeda K, Satoh T, Hayashida Y, Matsuo S, Ueda K. Squamous cell papilloma of the esophagus in a child. *Int Surg* 1985; 70(2): 177–178.
70. Wittekindt C, Wagner S, Klußmann JP. Wenn humane Papillomviren die Tumorauslöser sind. *Deutsches Ärzteblatt* 2018; 47: 10–16.
71. zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. *Virology*. 2009; 384(2): 260–265.
72. Cho JY, Cheung DY, Kim TJ, Kim JK. A Case of Esophageal Squamous Cell Carcinoma *in situ* Arising from Esophageal Squamous Papilloma. *Clin Endosc* 2019; 52(1): 72–75.
73. Ferrari AP, Martins FP. Endoscopic surveillance of extensive esophageal papillomatosis not amenable to endoscopic therapy. *Einstein (Sao Paulo)*. 2017; 15(3): 363–365.
74. Wedi E, Christmann D, Hochberger J. Papillomata of the Esophagus (Papillome des Ösophagus). *Endo heute* 2014; 27(1): 24–26.
75. Hedawoo JB, Nagdeve NG, Sarve GN. Squamous cell carcinoma of esophagus in a 15-year-old boy. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2010; 15(2): 59–61.
76. Theilen TM, Chou AJ, Klimstra DS, LaQuaglia MP. Esophageal Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma in Children and Adolescents: Report of 3 Cases and Comprehensive Literature Review. *J Pediatr Surg Case Rep* 2016; 5: 23–29.
77. Tampi C, Pai S, Doctor VM, Plumber S, Jagannath P. HPV-associated carcinoma of esophagus in the young: a case report and review of literature. *Int J Gastrointest Cancer* 2005; 35(2): 135–142.
78. Rebeuh J, Willot S, Bouron-Dal Soglio D, Patey N, Herzog D, Faure C. Esophageal squamous papilloma in children. *Endoscopy* 2011; 43 Suppl 2 UCTN: E256.
79. Coman RM, Collinsworth A, Draganov PV. Endoscopic submucosal dissection in a rare case of carcinoma cuniculatum of the esophagus initially misdiagnosed as benign squamous papilloma. *Endoscopy* 2014; 46 Suppl 1 UCTN: E531–532.
80. Del Genio G, Del Genio F, Schettino P, Limongelli P, Tolone S, Bruscianno L, et al. Esophageal papilloma: Flexible endoscopic ablation by radiofrequency. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7(3): 290–294.
81. Alomari M, Wadhwa V, Bejarano P, Amar P, Erim T. Successful Treatment of Extensive Esophageal Squamous Papillomatosis With Cryotherapy. *ACG Case Rep J* 2019; 6(3): 1–4.
82. Waterfall WE, Somers S, Desa DJ. Benign oesophageal papillomatosis. A case report with a review of the literature. *J Clin Pathol* 1978; 31(2): 111–115.
83. Mudry P, Vavrina M, Mazanek P, Machalova M, Litzman J, Sterba J. Recurrent laryngeal papillomatosis: successful treatment with human papillomavirus vaccination. *Arch Dis Child* 2011; 96(5): 476–477.
84. Pham CT, Juhasz M, Sung CT, Mesinkovska NA. The human papillomavirus vaccine as a treatment for human papillomavirus-related dysplastic and neoplastic conditions: A literature review. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82(1): 202–212.

Interessenkonflikt: Die Autoren erklären, dass bei der Erstellung des Beitrags kein Interessenkonflikt im Sinne der Empfehlung des International Committee of Medical Journal Editors bestand.



Dr. Thomas Schneider
Kinder- und Jugend-Gastroenterologe
Praxis »Gastroambulanz«
Ochsenweber Str. 12
22419 Hamburg

doctorschneider@gmx.de