

J. Gastroenterol. Hepatol. Erkr.
<https://doi.org/10.1007/s41971-022-00126-z>
 Angenommen: 12. April 2022

© The Author(s), under exclusive licence to
 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von
 Springer Nature 2022



Manuel Geibinger · Alexander Ziachehabi · Friedrich Wewalka · Georg Spaun ·
 Reinhold Függer · Rainer Schöfl · Vedat Alibegovic
 Ordensklinikum Linz, Linz, Österreich

Endoskopische Papillektomie – eine konsekutive Fallserie und ihre Lernkurve

Einleitung

Neubildungen der Papilla duodeni major oder minor sind mit etwa 5 % der gesamten gastrointestinalen Neoplasien relativ selten [1–4]. In Autopsien werden in 0,04–0,12 % der Menschen Papillentumoren als Zufallsbefund entdeckt [5]. Trotz ihrer Seltenheit, bezogen auf die Gesamtheit aller gastrointestinalen Neoplasien, ist die Papilla Vateri die häufigste Lokalisation von Tumoren im Dünndarm [6].

Papillentumoren sind oftmals klinisch asymptomatisch, klinische Symptome entstehen erst spät durch Störung des Abflusses aus einem stenosierten Gallen- oder Pankreasgang [7]. Erstmanifestation ist dabei oft ein schmerzfreier Ikterus oder eine Cholangitis durch den gestörten Galleabfluss bzw. eine Pankreatitis [8, 9].

Als Indikation für die endoskopische Abtragung eines Papillentumors gelten ein Tumordurchmesser unter 4,5 cm [10], fehlende Anzeichen von Malignität (keine Ulzeration oder spontane Blutung), benigne Histologie (inkl. HGIN [hochgradige intraepitheliale Neoplasie]) bei Zangenbiopsie [10] und eine intraduktale

Tumorausdehnung unter 1 cm ([11–13], **Abb. 1 und 2**).

Methodik

Zur präoperativen Beurteilung gehörte eine ÖGD oder ERCP mit Zangenbiopsie der Papille und in 35 % der Fälle eine zusätzliche endoskopische Ultraschalluntersuchung zum Nachweis oder Ausschluss von invasivem bzw. intraduktalem Wachstum und Lymphknotenbefall. Die endoskopische Papillektomie wird an unseren Häusern mit einem Duodenoskop in Intubationsnarkose oder in Sedierung durchgeführt. Es muss eine Pankreatitisprophylaxe durchgeführt werden, entweder ein prophylaktischer Pankreasstent, rektales NSAR oder forcierte Hydrierung. Gelegentlich erfolgte eine Einspritzung von 1 ml Indigokarmin in den Pankreasgang, um nach Papillektomie das Orificium besser erkennen, sondieren und einen Pankreasstent platzieren zu können. Der Papillentumor wird (üblicherweise ohne vorherige Unterspritzung) mit einer Elektroschlinge variabler Größe von kranial nach kaudal umfasst und mit Mischstrom (Endocut®, Fa. Erbe, Tübingen, Deutschland) abgetragen (**Abb. 3**). Allenfalls werden verbliebene Gewebsreste entweder erneut mit der Schlinge oder mittels APC (extraduktal) oder RFA (intraduktal; [7]) zerstört. Bei prophylaktischer Stentplatzierung ist für den Pankreasgang üblicherweise ein 3 cm/5-French-, für den Gallengang ein 3 cm/7-French-Stent vorgesehen. Allfällige Blutungen werden durch Unterspritzen mit 1:20.000 verdünnter Adrenalinlö-

sung oder APC-Koagulation gestillt. Später erfolgen regelmäßige endoskopische Nachuntersuchungen, wobei das Zeitintervall individuell nach makroskopischem und mikroskopischem Ergebnis sowie Fitness festgelegt wird.

Resultate

Bei 47 PatientInnen (92 %; **Tab. 1**) war der Papillentumor an der Papilla duodeni major, bei 4 PatientInnen (8 %) an der Papilla duodeni minor lokalisiert. Die mittlere Tumorgöße betrug 17 mm. 32 von 51 Papillentumoren (63 %) zeigten ein auf die Papille beschränktes, 11 von 51 (22 %) ein laterales, auf die Duodenalwand übergreifendes und 7 von 51 (14 %) ein zusätzliches intraduktales Wachstum.

Die histologische Aufarbeitung nach Papillektomie ergab 33 Adenome, 6 Adenome mit HGIN, 4 Adenokarzinome, 6 reaktiv-entzündliche Veränderungen (= keine Adenome, aufgrund von Fehlbefunden bei auswärtig durchgeführten Zangenbiopsien), ein gangliozytisches Paragangliom und ein B-Zell-Lymphom.

Der technische Resektionserfolg (entspricht der makroskopisch kompletten Entfernung) bei Papillentumoren betrug 86,3 % (44 von 51) und war wesentlich durch die Eigenschaften der Papillenneoplasie beeinflusst. 61 % wurden en bloc, 39 % in Piece-meal-Technik abgetragen. Bei 21,6 % der Resektionen wurde eine ergänzende APC- oder RFA-Therapie durchgeführt. Insgesamt wurden 75 % der Papillentumoren mit lateralem Wachstum und die Hälfte der Papillentumoren mit intraduktalem Wachstum komplett reseziert. Der Mittelwert der

Aufbauend auf der Diplomarbeit von M. Geibinger zur Erlangung des Doktorgrads an der Medizinischen Universität Innsbruck. Ethikkommissionsvotum Nr. 1076/2021 vom 16.04.2021.

Genderregel: Alle behandelten Fälle wurden bezüglich ihres Geschlechts (männlich; weiblich) gendergerecht erfasst und angegeben, jedoch wurden in der Studie keine weiteren genderspezifischen Vergleiche auf Grundlage der ausgewerteten Daten angestellt.

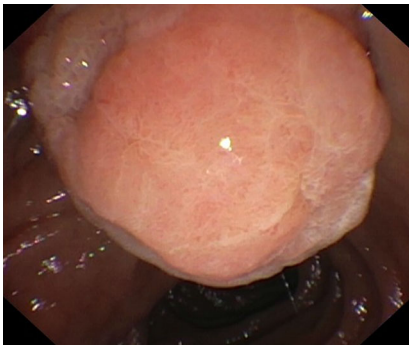


Abb. 1 ▲ Adenom vor Papillektomie. (Quelle: Ordensklinikum Linz)

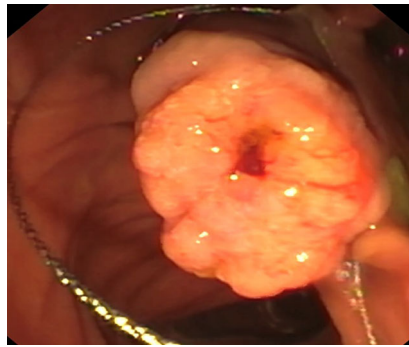


Abb. 2 ▲ Schlingenabtragung. (Quelle: Ordensklinikum Linz)

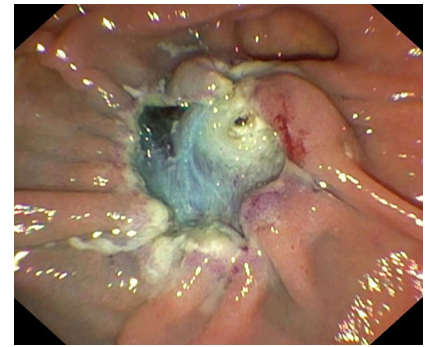


Abb. 3 ▲ Abtragungsstelle nach Papillektomie. (Quelle: Ordensklinikum Linz)

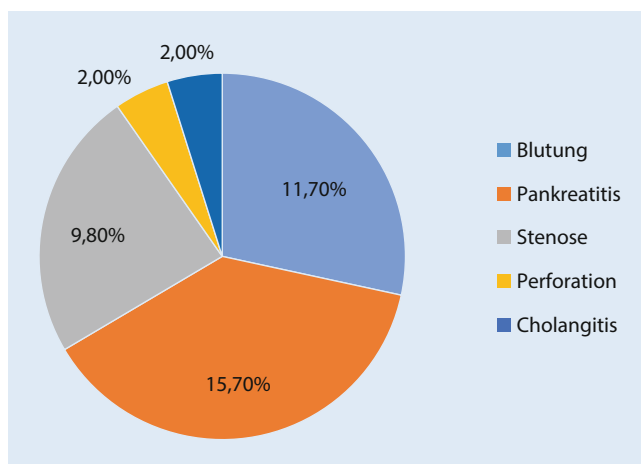


Abb. 4 ▲ Komplikationen

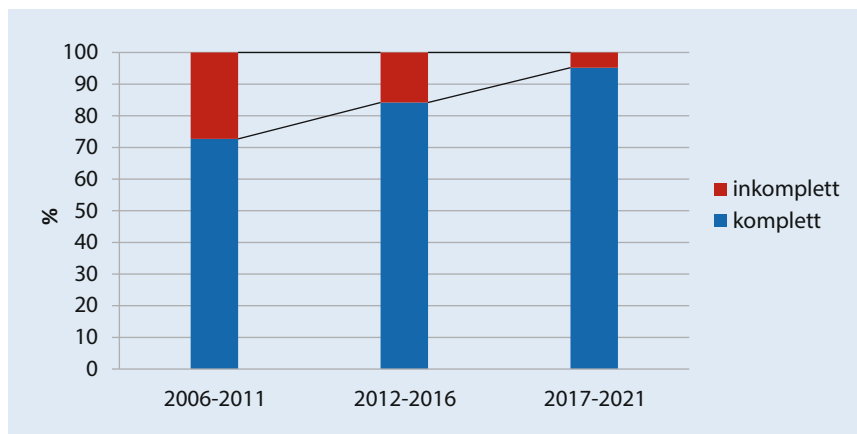


Abb. 5 ▲ Zeitvergleich des Resektionserfolgs

Tumorgöße bei den inkompletten Resektionen betrug 25 mm, bei den kompletten Resektionen 16 mm. Weiters zeigte die Studie, dass eine Tumorgöße über 20 mm, ein intraduktales Tumorwachstum und invasive Malignität negativen Einfluss auf den Resektionserfolg hatten (Tab. 2).

Die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer bei endoskopischer Papillektomie beträgt in unserer Studie 7,5 Tage ab dem Zeitpunkt des Eingriffs, in der ersten Analyseperiode von 2006–2014 (25 PatientInnen) 9 Tage, in der zweiten Analysehälfte von 2014–2021 (26 PatientInnen) nur noch rund 6 Tage.

Die postinterventionelle Periode wurde auf 4 Kurzzeit- (Blutung, Pankreatitis, Cholangitis, Perforation) und 2 Langzeitkomplikationen (Rezidive, Stenosen) untersucht. Nach endoskopischer Papillektomie traten bei 31,4% der PatientInnen eine oder mehrere Komplikationen auf. Bei 25,5% (13 von 51) der Fälle trat eine Komplikation auf, bei 5,9% (3 von 51) traten >1 Komplikationen auf. Die häufigste Komplikation war mit 15,7% die Pankreatitis, gefolgt von Blutung (11,7%), Stenose (9,8%), Perforation (2,0%) und Cholangitis (2,0%; Abb. 4). Die Mortalität im Krankenhaus im Rahmen der Studie betrug 0%. Bei 12 von 51 (23,5%) PatientInnen traten postinterventionell eine oder mehrere Kurzzeitkomplikationen auf, bei diesen PatientInnen betrug die mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer nach dem Eingriff 10,7 Tage. Bei den 39 von 51 PatientInnen (76,5%) ohne nachfolgende Kurzzeitkomplikation betrug die mittlere Liegedauer im Krankenhaus 6,6 Tage.

Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 2,3 Jahre (27,4 Monate). Die Rezidivrate im Rahmen der Studie belief sich auf 21,6% (11 von 51). Die durchschnittliche Dauer bis zum Auftreten eines Rezidivs betrug 26 Monate (2,16 Jahre) mit einem Range des Erstrezidivs von 2 Monaten bis 8 Jahre nach endoskopischer Papillektomie. 7 der 11 Rezidive (64%) traten in den ersten 15 Monaten nach der Intervention auf. 10 von 11 Rezidiven konnten endoskopisch, ein Rezidiv musste aufgrund der Diagnose eines Adenokarzinoms chirurgisch behandelt werden:

Endoskopische Papillektomie – eine konsekutive Fallserie und ihre Lernkurve

Zusammenfassung

Einleitung. Die endoskopische Papillektomie ist eine minimal-invasive Resektionstechnik zur Entfernung von Tumoren der Papilla duodeni major und minor.

Methodik. Unsere retrospektive bizenrische Datenanalyse umfasste alle PatientInnen, die zwischen 2006 und Februar 2021 in unserem Klinikum mit einer endoskopischen Papillektomie behandelt wurden. Die Ergebnisqualität wurde mittels dreier Hauptparameter (technischer Resektionserfolg, Komplikations- und Rezidivrate) ermittelt und eine Lernkurve über die Zeit und Fallzahl erstellt.

Resultate. Im genannten Zeitraum hatten sich 51 PatientInnen einer endoskopischen Papillektomie unterzogen. Davon waren 23 (45 %) Frauen und 28 waren Männer

(55 %). Das Durchschnittsalter betrug 61 Jahre (Range: 31–83 Jahre). Die mittlere Größe der papillären Tumoren betrug 17 mm (Range: bis 50 mm). Die Papilla duodeni major war in 92 % (47 PatientInnen) betroffen, in 8 % (4 PatientInnen) wurde die Papilla duodeni minor reseziert. Der technische Resektionserfolg (makroskopisch zufriedenstellendes Ergebnis) betrug 86,3 %. Eine oder mehrere Komplikationen hatten 31,4 % der PatientInnen, darunter akute Pankreatitis (15,7 %), Blutung (11,7 %), Papillenstenose (9,8 %), Perforation (2,0 %) und Cholangitis (2,0 %). Alle Komplikationen konnten konservativ erfolgreich behandelt werden. Die Mortalitätsrate im Krankenhaus betrug 0 %. Die Rezidivrate betrug bei einem

durchschnittlichen Follow-up von 27,4 Monaten 21,6 %. Für alle 3 Qualitätsparameter (komplette Resektionsrate, Komplikationsrate und Rezidivrate) zeigte sich eine stetige Verbesserung über die Zeit auf zuletzt 95 %, 24 % und 20 % in den letzten 5 Jahren.

Schlussfolgerung. Die endoskopische Papillektomie ist ein sicheres und effektives Verfahren zur Resektion von verschiedenen histologischen Tumortypen an der Papilla Vateri und an der Papilla duodeni minor, hat aber eine flache Lernkurve.

Schlüsselwörter

Papillektomie · Papillentumor · Papilladenom · Papillenkarcinom · ERCP

Endoscopic Papillectomy—A Consecutive case Series and the Learning Curve

Abstract

Introduction. Endoscopic papillectomy is a minimally invasive resection technique for removal of tumors of the greater and smaller duodenal papillae.

Method. The retrospective bicentric data analysis included all patients who were treated by endoscopic papillectomy at this hospital between 2006 and 2021. The quality of the results was evaluated using three main parameters (technical success of resection, complication rate and recurrence rate) and a learning curve over time and case numbers was compiled.

Results. In the study period 51 patients underwent an endoscopic papillectomy. Of the patients 23 were women (45%) and 28

were men (55%). The average age was 61 years (range 31–83 years). The mean size of the papillary tumors was 17mm (range up to 50mm). The greater duodenal papilla was affected in 92% (47 patients) and the smaller duodenal papilla was resected in 8% (4 patients). The technical success of the resection (macroscopically satisfactory result) was 86.3% and 31.4% of the patients had 1 or several complications, including acute pancreatitis (15.7%), hemorrhage (11.7%), papillary stenosis (9.8%), perforation (2.0%) and cholangitis (2.0%). All complications could be successfully conservatively treated. The mortality rate in hospital was 0%. The recurrence rate was 21.6% with an

average follow-up of 27.4 months. All three quality parameters (complete resection rate, complication rate and recurrence rate) showed a steady improvement over time up to ultimately 95%, 24% and 20%, respectively, in the last 5 years.

Conclusion. Endoscopic papillectomy is a safe and effective procedure for resection of various histological tumor types of the ampulla of Vater and the smaller duodenal papilla but has a flat learning curve.

Keywords

Papillectomy · Papillary tumor · Papillary adenoma · Papillary carcinoma · ERCP

- 2 Rezidive: Schlingenabtragung + APC (nach 5 bzw. 8 Jahren);
- 2 Rezidive: nur APC (nach 2 bzw. 3 Monaten);
- 1 Rezidiv: Schlingenabtragung + RFA (nach 9 Monaten);
- 1 Rezidiv: Repapillektomie (nach 10 Monaten);
- 1 Rezidiv: Zangenabtragung + APC (nach 15 Monaten);
- 1 Rezidiv: palliative Stentversorgung (Rezidiv nach 6 Monaten; 82-jähriger Patient);

- 1 Rezidiv: „wait and watch“ (Rezidiv nach 3 Jahren; follikuläres B-Zell-Lymphom);
- 1 Rezidiv: endoskopische Submukosadissektion (ESD; nach 15 Monaten);
- 1 Rezidiv: pyloruserhaltende Duodenopancreatektomie (nach 3 Jahren; CA).

Die Rezidivrate ist bei Resektionen in Piece-meal-Technik deutlich erhöht: Während sie nach En-bloc-Resektionen nur 9,7 % beträgt, liegt sie nach Piece-meal-Resektionen um 40 %.

Um die Lernkurve darzustellen, wurde die Zeitspanne der Datenanalyse in 3 Abschnitte geteilt (2006–2011 [11 PatientInnen]; 2012–2016 [19 PatientInnen]; 2017–2021 [21 PatientInnen]). Für jeden dieser Zeitabschnitte wurden die 3 Qualitätsparameter Resektionserfolg, Häufigkeit von Komplikationen und Rezidivrate analysiert. Ausschlaggebend für die Zuordnung zu einem Zeitabschnitt war das Datum der Intervention. Die Eingriffe wurden von 4 Untersuchern durchgeführt, auf eine Berechnung individueller Lernkurven wurde verzichtet.

Tab. 1 PatientInnenkollektiv

PatientInnen-charakteristika	Gesamtanzahl der StudienteilnehmerInnen (n = 51)
<i>Geschlecht</i>	
Frauen, n (%)	23 (45)
Männer, n (%)	28 (55)
<i>Alter, Jahre (Mittelwert ± SD)</i>	61 ± 12
Frauen (Mittelwert ± SD)	62 ± 13
Männer (Mittelwert ± SD)	60 ± 12

SD Standardabweichung

Über die Jahre verbesserte sich der technische Resektionserfolg (makroskopisch komplette Entfernung von tumorösem Gewebe) von 72,7 % auf 95,2 %. Dies entspricht einer relativen Steigerung des technischen Resektionserfolgs um über 30 % (Abb. 5).

Die Gesamtkomplikationsrate sank von anfänglich 36,4 % auf 23,8 %, die Rezidivrate von über 36 % auf unter 20 %.

Diskussion

Das Ziel einer Papillektomie ist die komplette Entfernung des tumorösen Papillengewebes [7, 14]. Die bevorzugte Methode ist die endoskopische En-bloc-Resektion, wenn der Papillentumor mit der Schlinge ganz umfasst werden kann [7]. Vorteile der En-bloc-Resektion sind reduzierte Elektrokauterisation, kürzere Eingriffsdauer und vor allem eine genaue histopathologische Beurteilung des Resektats [7]. Chirurgische Alternativen wären die (heute kaum mehr geübte) Duodenotomie mit Papillektomie und die Duodenopankreatektomie.

Die endoskopische Papillektomie erwies sich in unseren Händen als effektive Methode zur Behandlung von Papillenadenomen mit akzeptabler Komplikations- und Rezidivrate. Während Adenome mit HGIN mit annähernd gleich gutem Erfolg behandelbar waren, gilt dies nicht für die kleine Gruppe der Adenokarzinome. Wenn invasive Malignität vorab bekannt ist, stellt das (für uns) ein Ausschlusskriterium für eine endoskopische Papillektomie dar. Wenn sich inva-

Tab. 2 Vergleich der Resektion der histologischen Tumortypen (definitive Histologie)

Gesamtanzahl (n = 51)	Adenom (n = 33)	HGIN (n = 6)	Adenokarzinom (n = 4)	Kein Adenom (n = 6)
<i>Größe, cm (Mittelwert)</i>	1,66	2,64	1,9	–
<i>Resektion</i>				
Komplett (%)	90,9	83,3	25	100
Inkomplett (%)	9,1	16,7	75	0
En bloc (%)	54,5	66,7	50	83,3
Piece meal (%)	45,5	33,3	50	16,7
Ergänzende APC/RFA (%)	30,3	16,7	0	0
Verbliebener intraduktaler Rest (%)	3,0	16,7	50	0

APC Argonplasmakoagulation, RFA Radiofrequenzablation

sive Malignität erst nach histologischer Aufarbeitung zeigt, fließt das gemeinsam mit makroskopischer Radikalität und individuellem Operationsrisiko einer Duodenopankreatektomie in eine individuelle Entscheidung ein. Aussagen zu technischen Details der endoskopischen Technik (Unterspritzung, Gangmarkierung) sind wegen der beschränkten Fallzahl und fehlender Kontrollen nicht sinnvoll.

Im Vergleich mit anderen Serien liegen die Ergebnisse unserer Studie hinsichtlich der Rate für die einzelnen Komplikationen [15, 16] und der Rezidivrate [15–18] im internationalen Durchschnitt und entsprechen der aktuellen Studienlage. Die Gesamtkomplikationsrate unserer Studie erscheint mit 31,4 % auf den ersten Blick relativ hoch, jedoch zeigen die Häufigkeiten der einzelnen Komplikationen, mit Ausnahme der Studie von Catalano et al. [18], ähnliche Werte wie die genannten Studien. In puncto Resektionserfolg zeigt unsere Studie sogar bessere Resultate als die Vergleichsstudien [15, 16, 18] und liegt damit im internationalen Spitzenfeld.

Zusätzlich zur geringen Morbidität und Mortalität bei endoskopischer Papillektomie ist die durchschnittliche Dauer des stationären Aufenthalts bei uns und anderswo kürzer als bei der chirurgischen Alternative [14].

Die Methode unterliegt einer flachen Lernkurve, erst nach etwa 30 Eingriffen bzw. 10 Jahren sind optimale Ergebnisse zu erwarten.

Die Limitationen der Studie sind das retrospektive Design und die begrenzte Zahl an PatientInnen.

Schlussfolgerung

Die Daten unserer Studie zeigen, dass die endoskopische Papillektomie auch in unseren Händen sowohl eine sichere als auch effektive Methode zur Entfernung von Tumoren an der Papilla duodeni major und minor ist. Zwar gibt es eine Reihe von möglichen periinterventionellen Komplikationen, die Mehrheit verläuft jedoch mild und kann endoskopisch bzw. konservativ behandelt werden. Auch die im Rahmen der endoskopischen Nachsorge entdeckten Rezidive sind meist endoskopisch entfernbar. Aufgrund der Komplexität des Verfahrens zeichnet sich bezogen auf die Erfolgs-, Komplikations- und Rezidivrate eine flache Lernkurve (Verbesserung der Resultate über die Zeit) ab, der Eingriff sollte deshalb in Abteilungen mit höheren Fallzahlen erfolgen.

Korrespondenzadresse

Prim. Univ.-Prof. Dr. Rainer Schöfl
Ordensklinikum Linz
Seilerstätte 4, 4010 Linz, Österreich
rainer.schoefl@ordensklinikum.at

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Geibinger, A. Ziachehabi, F. Wewalka, G. Spaun, R. Függer, R. Schöfl und V. Alibegovic geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Park SH, Kim YI, Park YH, Kim SW, Kim KW, Kim YT et al (2000) Clinicopathologic correlation of p53 protein overexpression in adenoma and carcinoma of the ampulla of Vater. *World J Surg* 24(1):54–59
2. Park SW, Song SY, Chung JB, Lee SK, Moon YM, Kang JK et al (2000) Endoscopic snare resection for tumors of the ampulla of Vater. *Yonsei Med J* 41(2):213–218
3. Kanamori A, Kumada T, Kiriya S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y et al (2009) Endoscopic papillectomy of minor papillary adenoma associated with pancreas divisum. *World J Gastroenterol* 15(9):1138–1140
4. Scarpa A, Capelli P, Zamboni G, Oda T, Mukai K, Bonetti F et al (1993) Neoplasia of the ampulla of Vater. Ki-ras and p53 mutations. *Am J Pathol* 142(4):1163–1172
5. Sato T, Konishi K, Kimura H, Maeda K, Yabushita K, Tsuji M, Miwa A (1999) Adenoma and tiny carcinoma in adenoma of the papilla of Vater–p53 and PCNA. *Hepatogastroenterology* 46(27):1959–1962
6. Fischer HP, Zhou H (2003) Pathogenese und Histopathologie von Adenomen und Karzinomen der Papilla Vateri. *Pathologe* 24(3):196–203
7. Chini P, Draganov PV (2011) Diagnosis and management of ampullary adenoma: the expanding role of endoscopy. *World J Gastrointest Endosc* 3(12):241–247
8. Treitschke F, Beger HG (1999) Local resection of benign periampullary tumors. *Ann Oncol* 10(Suppl 4):212–214
9. Ashkar K, Deeb LS, Bikhazi K, Arnaout MS (1999) Unusual manifestation of an ampullary tumor presenting with severe upper gastrointestinal bleeding. *Digestion* 60(6):583–586
10. Cheng CL, Sherman S, Fogel EL, McHenry L, Watkins JL, Fukushima T et al (2004) Endoscopic snare papillectomy for tumors of the duodenal papillae. *Gastrointest Endosc* 60(5):757–764
11. Kahaleh M, Shami VM, Brock A, Conaway MR, Yoshida C, Moskaluk CA et al (2004) Factors predictive of malignancy and endoscopic resectability in ampullary neoplasia. *Am J Gastroenterol* 99(12):2235–2239
12. Yoon SM, Kim MH, Kim MJ, Jang SJ, Lee TY, Kwon S et al (2007) Focal early stage cancer in ampullary adenoma: surgery or endoscopic papillectomy? *Gastrointest Endosc* 66(4):701–707
13. Seewald S, Omar S, Soehendra N (2006) Endoscopic resection of tumors of the ampulla of Vater: How far up and how deep down can we go? *Gastrointest Endosc* 63(6):789–791
14. Han J, Kim MH (2006) Endoscopic papillectomy for adenomas of the major duodenal papilla (with video). *Gastrointest Endosc* 63(2):292–301
15. Alali A, Espino A, Moris M, Martel M, Schwartz I, Cirocco M et al (2020) Endoscopic resection of ampullary tumours: long-term outcomes and adverse events. *J Can Assoc Gastroenterol* 3(1):17–25
16. Bohnacker S, Soehendra N, Maguchi H, Chung JB, Howell DA (2006) Endoscopic resection of benign tumors of the papilla of Vater. *Endoscopy* 38(5):521–525
17. Heise C, Abou AE, Hasenclever D, Auriemma F, Gulla A, Regner S et al (2020) Systematic review with meta-analysis: endoscopic and surgical resection for ampullary lesions. *J Clin Med* 9(11):3622–3646
18. Catalano MF, Linder JD, Chak A, Sivak MV Jr, Rajman I, Geenen JE et al (2004) Endoscopic

management of adenoma of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc* 59(2):225–232

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.