



# Nationell riktlinje

2024

På uppdrag av Svensk Gastroenterologisk Förenings styrelse

## Endoskopisk handläggning av polyper i övre GI-kanalen

**Datum för fastställande:** 2024-01-14

**Datum för översyn:** 2025-01-14

**Datum för revidering:** 2029-01-14

**Arbetsgruppens ordförande:**

Nima Mottacki

Sektionen för Medicinsk Gastroenterologi och Hepatologi, Specialistmedicin,  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

[nima.mottacki@vgregion.se](mailto:nima.mottacki@vgregion.se)

**Arbetsgruppens medlemmar:**

Masami Omae, Francisco Baldaque Silva

Karolinska Comprehensive Cancer Center, Sektion GI Endoskopi, ME Övre Buk, Tema  
Cancer, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

**Granskare:**

Olga Bednarska, Magtarmkliniken, Universitetssjukhuset, Linköping

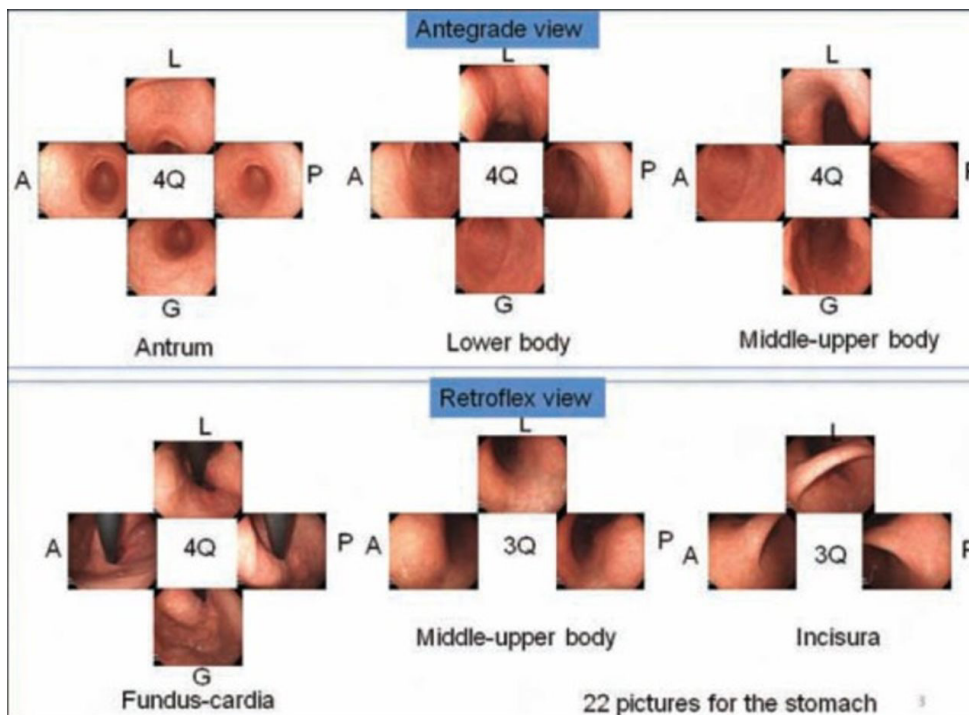
Martin Jeremiasen, Kirurgkliniken, Skånes Universitetssjukhus, Lund

# Innehåll

Innehåll.....	1
1. Inspektion och diagnosticering av polyper i övre GI-kanalen .....	2
2. Lesioner i matstrupe .....	4
3. Polyper i magsäck .....	11
4. Polyper i tolvfingertarmen .....	19
5. Ärftliga tillstånd .....	23

# 1. Inspektion och diagnosticering av polyper i övre GI-kanalen

I denna riktlinje definieras polyper som epiteliala lesioner som är avgränsbara endoskopiskt från omkringliggande slemhinna. Identifiering av även subtila lesioner i övre GI-kanalen såsom tidig gastrisk malignitet kan ske endoskopiskt, och japanska studier har visat en upp till 100% identifieringsfrekvens med användning av vitt ljus och förstoring i kombination med virtuell kromoendoskopi (1). Dock är det i nuläget osäkert om denna data är valid även i europeiska förhållanden, då både förekomsten av dessa lesioner och utbildning av endoskopister i att utföra sådana bedömningar är begränsad.



**Figur 1:** British Society of Gastroenterologys föreslagna rutin för systematisk fotodokumentation av magsäck vid gastroskopi.

(Banks M et al, Gut. 2019 Jul 5;gutjnl-2018.)

I en meta-analys av 8 tidigare studier kunde man påvisa att 11,3% av patienter med ventrikeltcancer genomgått en gastroskopi under de tre föregående åren (2). ESGE föreslår en total gastrokopisk undersökningstid på minst 7 minuter för inspektion av esofagus, ventrikel och duodenum, och föreslår andra kvalitetsparametrar såsom bruk av mukolytiska preparat (exempelvis acetylcystein), preparat för att minimera ytspänning i bubblor (såsom dimetikon), inspektion med magsäcken både i distension och utan, samt inspektion med högupplösande instrument och virtuell kromoendoskopi (såsom NBI, BLI eller FICE)(3). Endoskopister vars undersökningstid överstiger 7 minuter har visat sig ha dubbelt så hög detektionsfrekvens avseende premaligna fynd (innefattande atrofi och intestinal metaplasi jämfört en undersökningstid under 7 minuter, och upp till 3 gånger så hög detektionsfrekvens av dysplasi och malignitet (4). Brittiska riktlinjer följer sedan 2019 denna rekommendation. För att tillåta en sådan högkvalitativ undersökning, bör man överväga adekvat sedering under undersökningen. I retrospektiva studier har man funnit en högre detektionsfrekvens av premaligna och tidiga maligna förändringar i övre mag-tarmkanalen i de fall där sedering med benzodiazpin och morfinpreparat gavs (5, 6). Fotodokumentation bör tillåta bedömning av lesionen och relation till anatomiska riktmärken, och bör tas på ett systematiskt sätt. Europeiska riktlinjer för en sådan struktur finns inte tillgängliga,

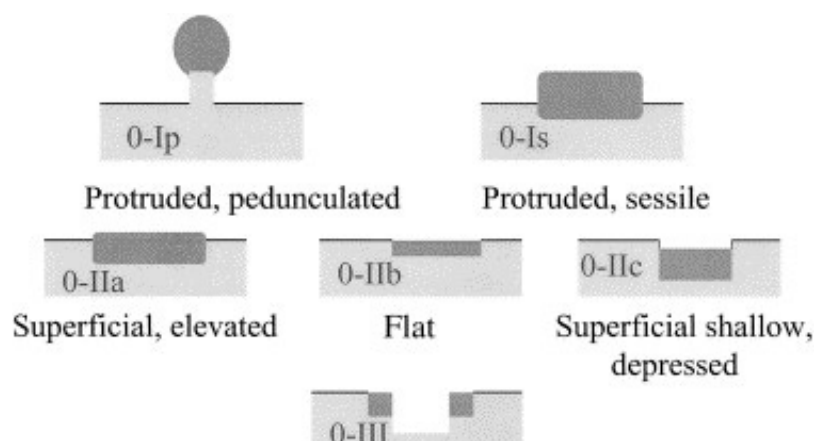
men brittiska riktlinjer rekommenderar ett stationsbaserat system med bilder tagna i antrum, mellersta corpus, fundus/cardia, övre corpus och angulus (totalt 22 bilder per undersökning) (7) (**Figur 1**).

Det finns inte heller studier avseende användning av cap/cylinder vid dessa undersökningar, men då en sådan tillåter distans från slemhinnan, förenklar bruk av förstoring/zoom genom att ge ett konstant fokusavstånd och tillåter bättre kontroll över veck i duodenum kan sådan övervägas. Alla lesioners morfologi bör beskrivas enligt Paris-klassifikationen (8) (**figur 2**).

Även om tillgång till högupplösande instrument med virtuell kromoendoskopi nu är närmast total i Sverige, föreligger ofta inte möjligheten att utföra en adekvat inspektion på samtliga patienter som genomgår en rutingastroskopi. Om lesioner som potentiellt kräver resektion identifieras, bör patienten genomgå undersökning för identifiering, avgränsning och eventuell provtagning under optimala omständigheter. Om ingen möjlighet att utföra en sådan komplett undersökning finns vid indexgastroskopi, bör patienten remitteras till en enhet där erfarenheten och möjligheten att utföra en sådan undersökning existerar.

#### REKOMMENDATIONER:

- Undersökning av misstänkta förändringar i övre GI-kanalen bör ske med högupplösande instrument, vitt ljus och virtuell kromoendoskopi.
- Kompletterande verktyg såsom en distal cylinder mukolytiska och bubbelminimerande preparat kan användas vid behov för att försäkra komplett visualisering av slemhinnan, och adekvat sedering för att tillåta en högkvalitativ undersökning rekommenderas.
- En komplett gastroskopi som undersöker lesioner för potentiell endoskopisk resektion bör innefatta mer än 7 minuters inspektionstid.  
Lesioner bör beskrivas avseende storlek, morfologi enligt Paris-klassifikationen och ytmönster. Dessa beskrivningar bör styrkas med kompletterande fotodokumentation.
- Biopsier av funna lesioner i övre GI-kanalen rekommenderas som vägledning inför vidare handläggning.



**Figur 2:** Paris-klassifikationen för polypmorfologi, vilken sedermera kompletterats med tillägg av semistjälkade polyper, lsp. (Lambert R. Gastrointest Endosc. 2003;58:S3-43.)

## 2. Lesioner i matstrupe (figur 5)

### 2.1 Bakgrund, screening/surveillance av lesioner i matstrupe

Benigna esofagala polyper är ovanliga, annat än i samband med Barretts esofagus; känd Barretts esofagus bör handläggas enligt nationella riktlinjer för denna sjukdom (9). Slemhinnelesioner i esofagus kan grovt delas in i tre kategorier: skivepiteldysplasier/-cancer, adenomatösa lesioner samt post-inflammatoriska tillstånd.

Majoriteten av patienter med esofaguslesioner har symptom vid presentation. I en italiensk serie med över 4000 patienter var enbart 6,3% asymptomatiska vid fynd av sjukdom över en 30-årsperiod, men dessa siffror steg till 13,0% för adenocarcinom och 13,8% för skivepitelcancer över den observerade perioden (10). Adenocarcinom förekommer nästan uteslutande i samband med Barretts esofagus. Även om en del äldre fallserier beskriver isolerade esofagala adenom (10), är det sannolikt att dessa till stor del förelåg i metaplastiska segment, då nyare fallserier saknas. När adenom identifieras, bör omkringliggande vävnad därför inspekteras noggrant och, om möjligt, biopseras separat för att identifiera eventuell underliggande metaplasi. Handläggning av isolerade adenom i esofagus är ej väl beskrivet; dock kan en praktisk inställning vara att behandla dessa lesioner såsom synliga förändringar i Barretts esofagus, och centralisera handläggning på en enhet förtrogen med surveillance och åtgärd av detta tillstånd.

Förekomsten av esofagalt adenocarcinom (EAC) har successivt ökat sedan 60-talet i västvärlden, och data från SEER-registret i USA inkluderande 18 170 fall av esofagal cancer visade 2014 att EAC utgjorde 59,9% av cancerdiagnoser i matstrupen (11). Sjukdomen är vanligare i Nordeuropa och USA, i vilka områden ca 50% av världens fall diagnosticerats årligen (12). Esofagala adenocarcinom är förenade med hög mortalitet. Gastroesofagal refluxsjukdom är starkt associerat till en ökad incidens av EAC, upp till 8 gånger högre hos patienter med återkommande refluxsymptom i en studie från 1999 (13), och en upp till 5 gånger ökad incidens hos patienter med veckovisa symptom i en metaanalys från 2010 (14). Tillståndet föregås av intestinal metaplastisk omvandling i esofagusslemhinnan (Barretts esofagus) och den årliga risken för utveckling av adenocarcinom i Barretts uppskattas till ca 0,3% (15). Rökning (15) och övervikt (16) dubblar risken för utveckling av EAC, men alkoholkonsumtion uppvisar en inverterad korrelation med förekomst av EAC (17). Orsakerna för detta är ej fastställda. Även om Barretts esofagus är en stark prediktor för EAC, utvecklar majoriteten av patienter med intestinal metaplasi aldrig EAC, och presentation med sjukdomen är oftast symptomatisk och sen. Nyligen publicerade europeiska riktlinjer för Barretts esofagus rekommenderar ej oselektad screening, men i specifika riskgrupper kan detta övervägas (18). Eventuell selekterad screening för Barretts esofagus bör följa gällande nationella riktlinjer (9).

Esofagal skivepiteldysplasi är förstadium till esofagal skivepitelcancer (squamous cell carcinoma, SCC) vilken uppskattningsvis utgör 90% av malignitet i matstrupen globalt. I denna riktlinje används begreppet skivepiteneoplasi som en heltäckande benämning för samtliga dessa förändringar. Incidensen har stor geografisk variation, med betydligt högre siffror i Asien, Sydafrika och Sydamerika (12). I Kina är incidensen hög, och i vissa områden i landet är SCC den ledande dödsorsaken (19). Sjukdomen är vanligare hos män i länder med låg incidens, men i länder med hög incidens är könskvoten närmare 1:1 (12). Bidragande faktorer som tobaksbruk och alkoholkonsumtion är väl beskrivna (20), men sannolikt dominerar andra etiologiska riskfaktorer i högriskområden såsom Iran

och Kina (21). Endoskopisk identifikation kan vara svår då lesionerna oftast inte är helt synliga med vanliga metoder. Färgning med Lugols lösning kan demarkera dysplastiska områden, med en sensitivitet i kinesiska studier runt 95% (22). Initial utredning är oftast på grund av symptomatisk dysfagi och dessa tumörer är generellt mer avancerade. I de fall där tidig malignitet identifieras, är 5-årsöverlevnad runt 37-86% (23) men dessa siffror minskar vid mer avancerad sjukdom med en uppskattad överlevnad på 3% vid fjärrmetastaserad malignitet i amerikanska data (24). Även om oselekerad screening för skivepitelneoplas i matstrupen inte kan rekommenderas, finns det en högre förekomst av synkron och metakron skivepitelcancer i andra utsatta organ hos patienter med verifierad sådan sjukdom (25). Skivepitelneoplas i esofagus är den vanligaste formen av sekundär tumör som drabbar patienter med SCC i mun/svalg, med siffror mellan 5-15% (26). Detta karakteriseras som orsakat av s.k. "field cancerization", konceptet att de riskfaktorer som predisponerar för cancerformen i en lokal leder till malign omvandling även annorstädes (27). Panendoskopi rekommenderas för patienter med SCC i mun och svalg i det nationella vårdprogrammet för dessa tillstånd (28). Screening hos patienter med tidigare SCC i mun/svalg har visats identifiera malignitet både oftare och tidigare (29), och leda till betydligt högre överlevnad än hos de patienter där undersökningen föranletts av symptom (30). I en brasiliansk studie ledde årliga gastroskopier till fynd av skivepitelneoplas hos 7,9% av inkluderade patienter över en 8-årsperiod (31) och japanska rekommendationer är att utföra gastroskopi med Lugols lösning 1-2 gånger årligen i 10 år efter genomgången SCC i mun/svalg (32) även om detta inte ännu är formaliserat i riktlinjer från Japanese Esophageal Society. Med detta som bakgrund kan därför endoskopisk screening av matstrupen övervägas efter genomgången behandling för SCC i mun och svalg, förslagsvis årligen i minst 5 år.

#### REKOMMENDATIONER:

- Ingen screening rekommenderas för esofagala polyper i oselekerade fall.
- Selektion för eventuell screeninggastroskopi hos patienter med multipla riskfaktorer för Barretts esofagus bör följa nationella riktlinjer för detta tillstånd.
- Hos patienter med känd skivepitelcancer i mun, svalg eller hals bör diskussion föras på MDK om fortsatt gastroskopisk screening för metakron SCC.
- Vid fynd av lesioner i matstrupen bör dessa inspekteras enligt föreslagen rutin ovan och biopsieras.

## 2.2 Handläggning av lesioner i matstrupe

### 2.2.1 Adenom och adenocarcinom i matstrupen

Rekommendationerna i denna riktlinje är avsedda som ett komplement till de svenska riktlinjerna för handläggning av Barretts esofagus (9). Vid identifiering av potentiella adenom i esofagus bör biopsier tas av både lesionen och omkringliggande slemhinna för att utesluta samtidig metaplasi. Adenom kan som regel behandlas med endoskopisk resektion, förutsatt att misstanke om djup invasion inte föreligger. Intra-observer agreement bland patologer för att urskilja mellan höggradig dysplasi och intramukosal malignitet (T1a) är ej tillfredställande (14, 33), och 5-årsöverlevnad för dessa två stadier uppvisar liknande siffror (34). Likaså är överlevnaden för adenocarcinom med djup submukosal invasion (T1b) och invasion i muskularis propria (T2) jämförbar för samtliga resektionsmodaliteter. Om pre-operativ biopsi visar höggradig dysplasi eller adenocarcinom bör den endoskopiska resektionen föregås av MDK-diskussion och sedvanlig malignitetsutredning enligt SVF. CT, MR och endoskopiskt ultraljud (EUS) har dock begränsad förmåga att skilja mellan de olika graderna av ytlig cancer (35), och en komplett makrobiopsi ("large excisional biopsy") erhållen via endoskopisk resektion kan vara nödvändig för att fastställa om invasionen är djupare än T1a. Enbart ca 25% av patienter med EAC har lokaliserad sjukdom vid presentation (36), då det vanligaste symptomet som förorsakar utredning är dysfagi och detta primärt uppstår vid avancerad sjukdom. Handläggning måste därför både innefatta ställningstagande till endoskopisk resektion, och en noggrann kartläggning av tumörens utbredning, dess relation till tandraden och dess relation till Z-linjen och hiatus (inklusive Siewert-klassifikation (37)), då denna information har betydelse för eventuella kirurgiska åtgärder.

Vid dysplasi, mukosalt adenocarcinom eller invasiv malignitet bör *en bloc*-resektion prioriteras. Om förändringen är < 10 mm i storlek kan sådan åstadkommas med EMR. Vid storlekar överstigande detta kan det vara svårt att säkra *en bloc*-resektion med slynga då det minimala arbetsutrymmet i esofagus försvårar visualisering av hela lesionen. ESD (endoskopisk submukosadissektion) kan därför övervägas för förändringar mellan 11-20 mm, och bör vara primär resektionsmetod för lesioner över 20 mm och de med submukosal invasion eller fibros i enlighet med svenska och europeiska riktlinjer (9, 18, 38). Om patologiutlåtandet inte visar fynd av invasiv malignitet bör man följa en sureveillance-strategi förenlig med fynd av synlig lesion i Barretts esofagus, och handläggningen sker därför företrädesvis på enheter med erfarenhet av denna typ av uppföljning. Vid fynd av cancer skall samtliga fall diskuteras på MDK enligt SVF-förfarande innan beslut om vidare handläggning.

## REKOMMENDATIONER:

- Esofagala adenom bör betraktas som ett uttryck av Barretts esofagus, och handläggas på ett sätt som är förenligt med separata riktlinjer för detta tillstånd inklusive uppföljningsförfarande.
- Esofagala adenom bör resecceras endoskopiskt, och *en bloc*-resektion bör prioriteras.
- För förändringar  $\leq 10$ mm utan endoskopiska tecken eller histopatologiska belägg för invasiv malignitet (eller omfattande fibros) kan EMR uppnå radikalitet i ett stycke i närmast samtliga fall, men för förändringar 11-20 mm bör ESD övervägas om skopisten uppfattar att *en bloc*-resektion kan komma att bli svår att uppnå med EMR. För alla lesioner över 20 mm eller med submukosal invasion eller fibros rekommenderas ESD som förstahandsmodalitet.
- Vid misstanke om höggradig dysplasi eller adenocarcinom bör endoskopisk resektion föregås av sedvanlig tumour staging inom ramen för SVF och specialiserad MDK.
- EUS rekommenderas ej för staging. Radiologiska modaliteter kan fastställa förekomst av metastasering. Dock kan endoskopisk resektion vara nödvändig för att erhålla slutligt utlåtande om invasionsdjup.

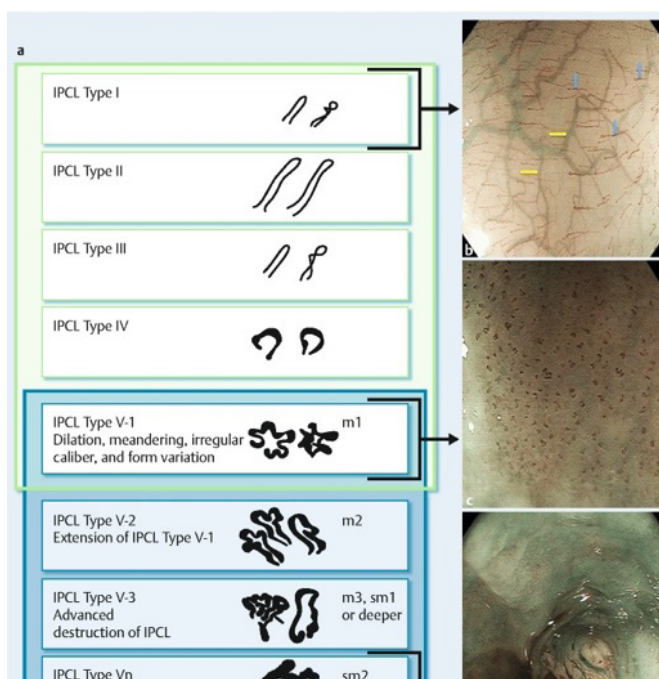
### 2.2.2 Skivepitelneoplasi i matstrupen

#### Endoskopisk bedömning

I länder där screening för esofagala skivepitelförändringar inte existerar, är sjukdomen ofta ett incidentalfynd hos asymptomatiska patienter som genomgår gastroskopi. Tidig skivepitelneoplasi kan ses som ett rödskimrande eller oregelbundet slemhinnemönster, alternativt som flacka upphöjda lesioner. Med högupplösande endoskop och i erfarna händer är majoriteten av lesioner detekterbara endoskopiskt (39). Samtliga förändringar bör beskrivas morfologiskt med Paris-klassifikationen (40). Förändringens avstånd från tandraden och positionen enligt urtavlan bör beskrivas. Narrow-band

imaging (NBI) är en teknik som filterar specifika våglängder av ljus och får skivepitelförändringar att framstå som bruntigerade områden med skarpt avgränsade intraepiteliala kärlslyngor (39).

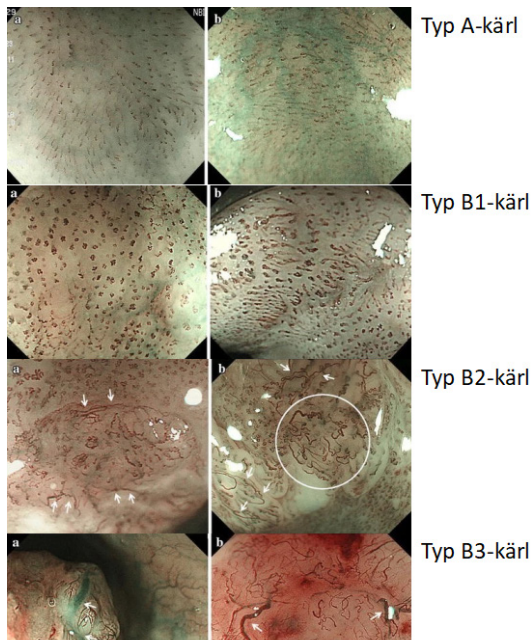
Lugols lösning bör användas för bedömning i samtliga fall (annat än de där patienten är allergisk till jod) och hjälper att demarkera avvikande områden, där ytlig neoplasi (m1/m2) inte tar upp lösning, och istället markeras som rosa i kontrast till omkringliggande brunfärgad vävnad. "Tatami sign" (41) kännetecknar förändringar som inte växer djupare än muscularis mucosa, och uppvisar regelbundna, koncentriskt cirkulära veck i området som inte färgats av Lugols. Vid djupare invasion blir mönstret mer



**Figur 3:** Inoue-klassifikationen av IPCL-kärl i skivepitelneoplasi (Oyama T et al. Esophagus. 2017 Apr;14:105-12.)



oregelbundet (42, 43). Lugols lösning är associerad med slemhinneirritation och kemisk esofagit, vilket tidigare har visats påverka avgränsningen av skivepitellesioner vid endoskopisk resektion (44). En möjlig lösning på detta är att använda lägre koncentrationer av Lugols lösning än vad som är traditionellt (1-1,5% kontra 3%), och försäkra att man suger ut all lösning i esofagus och ventrikel innan ingreppet avslutas (32).



**Figur 4:** Japanese Esophageal Society-klassifikationen för IPCL i skivepitelneoplasi

Tillgång till europeiska data för klassifikation av skivepitelneoplasi är begränsad; ESGE rekommenderar bedömning av intramukosala kärl (så kallade "intraepithelial papillary capillary loops" eller IPCL) i det dysplastiska området enligt Inoue-klassifikationen (45) (**figur 3**). Avvikande utseende i dessa kärl (dilatation, slingrighet, kaliberväxlingar och varierande storlek), och antalet avvikelser som kan identifieras klassificerar kärlen som typ I-V. Typ V subclassificeras ytterligare till V1-V4 samt Vn vilket motsvarar invasionsdjup från m1 till  $\geq$  sm2 (46). Japanese Esophageal Society har föreslagit en ny klassifikation (47) (**figur 4**) där IPCL stratifieras till två huvudkategorier. IPCL typ A är regelbundna och utan gravt avvikande karaktär och kännetecknar ytlig invasion. IPCL av typ B uppvisar ovannämnda avvikelser. Dessa subclassificeras i typ B1 (punkformade mikrokärl), B2 (utdragna och förlängda kärl) samt B3 (dilaterade kärl med avvikande kaliberväxlingar) och motsvarar mukosal invasion (m1-

m2), invasion till eller förbi muscularis mucosa (m3 eller sm1) och djup submukosal invasion (sm2 eller djupare) respektive. Vid användning av erfarna skopister har klassificering av typ B-kärl kunna identifiera invasionsdjup i 90,5% av fall (43).

Endoskopiskt ultraljud tillför sannolikt ingen ytterligare information om invasionsdjup utöver det som kan fastställas med rent endoskopiska modaliteter (48, 49) och kan inte rekommenderas som del av rutinutredningen för dessa tillstånd. Om skivepitelneoplasi identifieras bör riktade biopsier tas för att bekräfta diagnosen. ESD-resektat ger information om både invasionsdjup och resektionens radikalitet.

#### REKOMMENDATIONER:

- Skivepitelneoplasi i esofagus identifieras endoskopiskt, och beskrivning/demarkering sker med hjälp av högupplösande endoskop, virtuell kromoendoskopi samt kromoendoskopisk färgning med Lugols lösning.
- Skivepitelneoplasi bör fotodokumenteras och beskrivas enligt Paris-klassifikationen samt beskrivning av kärlmönster enligt IPCL-typning (antingen Inoue eller JES).
- Biopsier bör tas av misstänkta områden för att bekräfta skivepitelneoplasi innan behandling
- Radiologiska metoder rekommenderas vid misstanke om djupare invasion för att utesluta metastasering, men kan ej tillföra ytterligare information om lämpligheten inför endoskopisk resektion.

### Endoskopiska åtgärder

Vid fynd av skivepitelneoplasi bör detta handläggas på centra med erfarenhet av – och kompetens i – att behandla tillståndet endoskopiskt. Ingreppet är förenat med tekniska utmaningar både i möjligheten att demarkera resektionsområdet och i den faktiska dissektionens svårighet (50, 51). EMR (inklusive multibandmukosektomi, MBM) är beskrivna alternativ – och bör begränsas till - de individuella fall där ESD/kirurgi inte anses möjlig eller lämplig (50). ESD är primär modalitet för *en bloc*-resektion av icke-cirkumferenta skivepitelneoplasier där utredning talar för invasion motsvarande T1a (m1-m3) eller T1b(sm1). För cirkumferenta förändringar bör resektion begränsas till de som misstänks vara T1a (m1-m2) (38). När såret efter resektion kan förväntas uppta  $\geq 3/4$  av omkretsen i matstrupen bör förebyggande åtgärder mot förträngning vidtas, såsom peroralt prednisolon, submukosal injektion av triamcinolon eller en kombination av systemisk och lokal kortisonbehandling (38). Olika doseringsscheman existerar för detta, och bör väljas utifrån patientens förutsättningar och operatörens erfarenhet. I en svensk studie var endoskopisk resektion kurativ i 42 av 63 lesioner på ett centrum mellan 2011 och 2017 (67%) (52); en prospektiv europeisk/australiensk multicenterstudie uppvisade kurativa resektioner i 49.1% av 171 cirkumferenta resektioner vid skivepitelneoplasi, om än med komplexa strikturer (krävande sex eller fler dilatationer) hos 71% av patienter trots att nästan samtliga erhöll profylaktisk behandling (53). Handläggningen bör ske i samråd med övre GI-kirurger, då kirurgisk resektion kan komma att bli aktuell även efter endoskopiska ingrepp.

Behandlingsförsök med radiofrekvensablation är beskrivet i högriskområden, med regress av dysplasi i 84-97% av patienter efter 12 månader i kinesiska data (54, 55). Då ablationen måste vara cirkumferent för att garantera att all dysplasi behandlats, utvecklade 4/29 patienter i en studie enkla strikturer. Dessa data är inte validerade i andra länder; i en brittisk studie var motsvarande regress av dysplasi enbart 50% över 12 månader (56). Vi rekommenderar därför att RFA ej används för dessa tillstånd i Sverige.

#### REKOMMENDATIONER:

- Endoskopisk handläggning av skivepitelneoplasi bör ske på specialiserade centra med erfarenhet av denna typ av sjukdom
- Handläggningen sker enligt SVF och via specialiserat MDK
- Skivepitelneoplasi där utredning fastställt misstanke om invasionsgrad högst T1b (eller T1a för cirkumferenta förändringar) är föremål för endoskopisk resektion med ESD.
- Vid resektion överstigande  $\frac{3}{4}$  av cirkumferensen i esofagus bör preventativa åtgärder mot stenosering vidtas.

### Uppföljning efter ESD

Fynd av malignitet diskuteras på MDK innan beslut om fortsatt uppföljning och behandling. Lågriskcancer definieras som bekräftad *en bloc*-resektion av högdifferentierad eller måttligt högdifferentierad tumör som är pT1a och m1-m2 med fria laterala och djupa marginaler och utan lymfovaskulär infiltration. I dessa fall kan resektionen anses kurativ, och ingen ytterligare behandling är indicerad (57). Förändringar >20 mm i storlek är associerade med en liten men verklig risk för lymfkörtelmetastas, och MDK-beslut kan, där det anses lämpligt, tas om avslutad uppföljning. Skivepitelcancer där resektat uppvisar invasionsdjup motsvarande m3/sm1 diskuteras på MDK, och hos dessa patienter bör ställning tas till kompletterande behandling. Efter kurativt syftande endoskopisk resektion bör uppföljningsprogram fastställas på MDK. I det nationella vårdprogrammet rekommenderas gastroskopi var 6:e månad i 2 år, och därefter årligen med en total uppföljningstid på 5 år. Om lokala rekommendationer och MDK-beslut ger stöd för detta, kan dessa surveillancetillfällen även kompletteras med PET/CT och EUS.

#### REKOMMENDATIONER:

- Vid fynd av skivepitelneoplasmi bör patienten genomgå en snar endoskopi med högupplösande instrument i vitt ljus, virtuell kromoendoskopi och Lugols lösning/ME-NBI om sådan är tillgänglig
- Endoskopisk handläggning bör ske parallellt med kirurgiskt MDK-förfarande för att minimera fördröjning i diagnostik och behandling
- Avvikande områden bör fotodokumenteras samt biopsas.
- Morfologi enligt Paris-klassifikationen, förändringens orala och aborala gränser och lesionens avstånd till tandraden samt läge i cirkumferensen (klockslag) bör dokumenteras.
- Om endoskopisk resektion bedöms som lämplig, bör detta utföras på centra med erfarenhet av sådana ingrepp.
- Komplet *en bloc*-resektion bör prioriteras för att erhålla adekvata patologiska bedömningar.
- Uppföljning och kompletterande behandling beror på invasionsdjup och radikalitet på resektat, och bör fastställas på MDK.

## 3. Polyper i magsäck (figur 6)

### 3.1 Bakgrund, screening/surveillance av polyper i magsäcken

Gastriska polyper förekommer i europeiska data i drygt 1% av patienter som genomgår gastroskopi (58). I västvärlden utgör funduskörtelpolyper den övervägande andelen av dessa polyper. I delar av världen där *Helicobacter*-infektion är vanligare dominerar förekomst av hyperplastiska polyper. Gastroesofagal refluxsjukdom (GERD) är vanligare hos patienter med funduskörtelpolyper (59), men kausaliteten är sannolikt omvänd, då sådana polyper är associerade till PPI-bruk (60-62). Proportionen av funduskörtelpolyper har ökat över föregående 30 år, troligen som en följd av den ökade diagnosticeringen av GERD och associerad användning av PPI (63). Med tanke på den låga frekvensen av potentiellt maligna polyper i Sverige, kan en allmän rekommendation om screening ej ges. Diagnostisk gastroskopi för hereditära tillstånd som predisponerar till gastriska förändringar (exempelvis FAP) sker enligt rekommendationer för dessa individuella tillstånd.

#### REKOMMENDATIONER:

- Screening för polyper i magsäcken rekommenderas ej hos patienter utan pre-existerande tillstånd.
- Hos patienter där avgränsbara ventrikelförändringar identifieras vid gastroskopi föreslås inspektion och fotodokumentation enligt rekommendationerna ovan, samt biopsier.
- HP-status bör fastställas vid indexgastroskopi och eradikering påbörjas hos alla patienter med polyper i magsäcken

### 3.2 Handläggning av polyper i magsäcken

#### 3.2.1 Endoskopisk resektion av ventrikelpolyper

Ventrikelpolyper resekeras i första hand endoskopiskt. Även vid fynd av tidig malign invasion vid patologisk bedömning är ingreppet ofta kurativt. Risken för lymfkörtelmetastas för ytligt adenocarcinom är <1%, förutsatt att differentieringsgraden är måttlig eller hög, att storleken för maligniteter med ulceration är < 3 cm och att eventuell submukosal invasion är  $\leq 5\text{mm}/<500\ \mu\text{m}$ . För lågdifferentierade tumörer uppnås motsvarande siffror vid en lesionstorlek < 2 cm (64, 65). Kriterier för resektion med endoskopiska modaliteter i Japan rekommenderade initialt att icke-ulcererade lesioner <20 mm var föremål för endoskopisk resektion, men dessa breddades att innefatta ovan beskrivna förändringar. En serie med 470 lesioner från Japan påvisade mikroskopiskt radikal resektion i 99,1% av fall och resektionen bedömdes som kurativ i 67,4% (66); en motsvarande västerländsk serie demonstrerade radikal resektion i 89% av fall och i 73,6% var åtgärden kurativ. Dessa resultat kan betraktas som likvärdiga.

Jämförelsestudier mellan EMR (endoskopisk mukosaresektion) och ESD visar likvärdig komplikationsfrekvens och makroskopisk radikalitet. ESD uppvisar dock i meta-analyser betydligt högre antal *en bloc*-resektioner, högre frekvens av mikroskopiskt radikala resektioner och lägre recidivfrekvens (67-69). För polyper som understiger 10 mm kan EMR förväntas vara radikal och

resektionen i ett stycke. Vid storlekar överstigande detta blir det succesivt svårare att garantera radikalitet i ett stycke, och recidivfrekvensen stiger markant; dock ses ingen mortalitetsskillnad mellan de två modaliteterna för lesioner 10-15 mm (69-71). ESD är fortfarande inte universellt tillgängligt i Sverige, och en allmän rekommendation måste beakta denna verklighet. De lägre volymerna av ESD per operatör i västvärlden leder också sannolikt till högre komplikationsfrekvens; i en fransk studie från 2011 uppmättes denna till upp till 24%, även om radikalitet och kurativt resultat var 85,3% och 84% respektive. Nyare studier visar bättre resultat; en nyligen publicerad multicenterstudie visade 94,7% *en bloc*-resektion, 83,4% R0-resektion och 2,7% recidiv vid första endoskopiska kontroll (72). En pragmatisk inställning – beroende på lokal tillgång till ESD – kan därför vara att reseccera förändringar mindre än 10 mm med EMR-teknik. I de fall där förändringen inte misstänks vara dysplastisk och indikationen för resektion är anemisering eller obstruktion kan förändringen resecceras med EMR. ESD bör övervägas för resektion av dysplastiska förändringar 10-15 mm (beroende på läge, access och lyft) och är förstahandsmodalitet för resektion av dysplastiska förändringar > 15 mm. Förändringar som har misstänkt eller bekräftad avancerad dysplasi/tidig malignitet och där garanterad *en bloc*-radikalitet är avgörande för utfall bör resecceras med ESD.

Vid inkomplett resektion är kompletterande ESD en potentiellt kurativ modalitet med goda resultat från japanska studier, med framgångsrik kurativ sekundär resektion i nästan 90% av fall (73, 74). Dock är denna siffra lägre om den sekundära resektionen utförs efter mer än 7 dagar, och resultaten bör tolkas i relation till den mer omfattande erfarenheten av ESD i detta land. Direkt översättning av dessa resultat till svenska förhållanden kan sannolikt inte förväntas.

#### REKOMMENDATIONER:

- Endoskopisk resektion bör övervägas för symptomatiska eller dysplastiska polyper i ventrikeln, och för selekterade maligna förändringar.
- EMR rekommenderas som förstahandsval för dysplastiska förändringar < 10 mm. ESD bör övervägas för lesioner mellan 10-15 mm, och rekommenderas som förstahandsmodalitet vid lesioner > 15 mm.

#### 3.2.2 Funduskörtelpolyper

Funduskörtelpolyper är den vanligaste typen av ventikelpolyper i västvärlden och återfinns i ca 5% av gastroskopier (75, 76). De har ett typiskt endoskopiskt utseende som kännetecknas av en närmast genomskinlig, lobulerad yta med långa, ofta kilformade kärl som löper igenom lesionen. Ytstrukturen blir än mer tydlig vid användning av virtuell kromoendoskopi. Förändringar > 1 cm är förenade med en ca 2% risk för dysplasi och även en ca 2% risk för malign omvandling. Denna risk är mest uttalad hos patienter med familjär adenomatös polypos (FAP), polyperna hos vilka har en separat APC-mutation som föranleder ökad frekvens av omvandling till adenocarcinom. Separata surveillance-strategier bör därför upprättas för patienter med FAP och påvisad funduskörtelpolypos för att identifiera och reseccera förändringar > 1 cm samt förändringar med avvikande ytmönster talande för dysplasi.

Utveckling av funduskörtelpolyper är förenad med användning av PPI, och förändringarna kan gå i regress vid avslutad behandling. Vid fynd av sådana polyper är det därför rimligt att överväga huruvida

kontinuerlig PPI-behandling är indicerad, och huruvida behandlingen kan seponeras. Makroskopisk bedömning bör fokusera på förändringarnas storlek och avvikande kärilmönster/morfologi vilka skulle kunna tala för dysplasi. Om samtliga polyper är < 1 cm i storlek och inga makroskopiska tecken till dysplasi misstänks, rekommenderas att uppföljning avslutas. På enheter förtrogna med endoskopisk resektion i ventrikeln bör man ta ställning till borttagning av förändringar > 1 cm, i annat fall rekommenderas biopsitagning av desamma och remiss vid påvisad dysplasi.

Efter resektion av dysplastiska funduskörtelpolyper rekommenderas första kontrollgastroskopi inom 6 månader och därefter årlig gastroskopi för att utesluta utveckling av nya dysplastiska polyper. Beslut om att avsluta fortsatt surveillance bör tas på individuell basis, och kan fattas om ingen ytterligare dysplastisk förändring uppstår efter 5 år, alternativt om patientspecifika faktorer såsom komorbiditet och ålder bedöms utgöra kontraindikationer för eventuell åtgärd. Om ingen dysplasi/malignitet påvisats i resecerade förändringar rekommenderas ingen fortsatt surveillance hos patienter som inte har FAP.

#### REKOMMENDATIONER:

- Funduskörtelpolyper är förenade med låg risk för malignifiering; vid initial diagnos av omfattande sådan polypos bör noggrann visuell inspektion utföras.
- Ställning bör tas till biopsi eller resektion av förändringar > 1 cm eller de polyper som är avvikande morfologiskt eller i ytmönster. Vid bekräftad dysplasi på biopsi bör lesionen reseceras endoskopiskt.
- Surveillance rekommenderas ej om dysplasi ej kan verifieras. För verifierad dysplasi i resektat bör initial gastroskopi utföras inom 6 månader efter resektion, och årligen därefter. Uppföljning kan avslutas vid uteblivna ytterligare fynd efter 5 år, och när patienten inte anses längre vara föremål för endoskopisk/kirurgisk resektion.
- Undantaget är patienter med funduskörtelpolypos och samtidig FAP, där surveillance bör individualiseras beroende på antalet polyper samt fynd i biopsier/resektat.

#### 3.2.3 Hyperplastiska och inflammatoriska polyper i magsäck

Hyperplastiska polyper är som regel associerade till regeneration från underliggande inflammation. Inflammationen måste dock inte vara aktiv, och polyper kan kvarstå även i frisk mukosa. Dessa förändringar är prevalenta i områden med hög frekvens av HP-infektion och i patienter med pågående sådan infektion, och regress av hyperplastiska polyper i ventrikeln ses i upp till 70% efter eradikering av *Helicobacter pylori* (77). Dessa förutsättningar är sämre i länder med låg infektionsfrekvens av *Helicobacter*, och med detta i åtanke bör mer aktiva ställningstagande göras avseende den totala risken associerad med isolerade hyperplasier.

Hyperplastiska polyper är associerade med blödning och anemisering, och inkommande remisser för bedömning härrör inte sällan från dessa tillstånd. Dysplasi ses i upp till 19% av hyperplastiska polyper (78), men är sannolikt lägre i länder med mindre utbredd prevalens av *Helicobacter* och har då starkare association till konkomitant atrofisk gastrit och gastrisk intestinal metaplasi. I de fall där dysplasi identifieras i en hyperplastisk polyp, föreligger hos ca 6% samtidig neoplastisk omvandling i omkringliggande vävnad (79, 80). Denna måste därför inspekteras noggrant för att utesluta ytterligare misstänkta lesioner och demarkera eventuella områden aktuella för resektion. Dysplasifrekvens ökar i

samband med storlek och i vissa morfologier, och är störst i polyper > 1 cm och stjälkade förändringar (78). Endoskopisk resektion bör övervägas för hyperplastiska förändringar > 1 cm i storlek (särskilt om samtidig *Helicobacter*-infektion föreligger), de med stjälkad morfologi (motsvarande Paris Ip) och rekommenderas för polyper > 3 cm i storlek (78). Där endoskopisk resektion uppfattas som förenad med peroperativ risk och ingen dysplasi påvisas i biopsier är evidensen otillräcklig för en konkret rekommendation. Brittiska riktlinjer från 2010 rekommenderar en kontrollgastroskopi med nya biopsier efter ett år för att minimera risken för sampling error, men sannolikt krävs ingen ytterligare uppföljning därefter (81). Hos patienter med utveckling av hyperplastiska polyper i atrofisk gastrit bör uppföljningen avgöras av OLGIM/OLGA-grad och enligt separata svenska riktlinjer för detta tillstånd (82).

Så kallade inflammatoriska fibroida polyper (IFP) är en ovanlig grupp av polyper som uppstår i submukosa och upptäcks vid < 0,1% av gastroskopier, huvudsakligen incidentellt (83). I de fall där IFP i magsäcken är symptomatiskt, är det oftast med ospecifika symptom såsom buksmärta och tidig mättnadskänsla, men polyperna är även vaskulära och kan leda till blödning. Endoskopisk resektion rekommenderas enbart i symptomatiska fall för att förhindra framtida anemi eller obstruktion, eller i de få fall där biopsi visar dysplasi. Detta kan som regel utföras via sedvanlig EMR då enbart ringa risk för cancer föreligger men kan – i de fall där förändringen är större – kräva ESD (84).

Om ingen dysplasi eller enbart lågradig dysplasi föreligger i resektat men ingen atrofi eller intestinal metaplasi kan identifieras, är det rimligt att avsluta uppföljningen efter initial 3-6 månaders-kontroll. Om dysplasin bedömts som höggradig bör man utföra kontroller varje år. Vid polypfrihet efter 5-årskontroll kan (hos patienter < 80 års ålder och utan omfattande komorbiditeter) uppföljning avslutas. Hos patienter med ålder > 80 eller omfattande komorbiditet kan man ta ställning till att avsluta kontrollerna tidigare.

#### REKOMMENDATIONER:

- Hyperplastiska polyper har en låg förekomst av dysplasi, men denna risk ökar med polypens storlek (> 1 cm), i stjälkade förändringar eller i förändringar med avvikande ytmorfologi.
- I fall där hyperplastiska polyper identifieras vid indexgastroskopi, bör provtagning utföras för samtidig infektion med *Helicobacter pylori*, i förekommande fall denna eradikeras, och patienten kontrolleras med förnyad gastroskopi inom 6 månader.
- Resektion bör övervägas för polyper > 1 cm i storlek, och rekommenderas för polyper > 3 cm, stjälkade förändringar eller där polypen orsakat symptom såsom obstruktion eller anemi.
- Hyperplastiska polyper där underliggande atrofisk gastrit eller intestinal metaplasi föreligger, bör handläggas i enlighet med riktlinjer för dessa tillstånd.
- Patienter som genomgått resektion av hyperplastisk polyp utan fynd av dysplasi eller med enbart lågradig dysplasi bör genomgå kontrollundersökning efter 3-6 månader för att utesluta recidiv eller förekomst av nya polyper. Om undersökningen är utan anmärkning, kan uppföljning avslutas.
- Patienter som genomgått resektion av hyperplastiska polyper med fynd av höggradig dysplasi bör kontrolleras efter 3-6 månader och sedan årligen därefter i minst 5 år. Vid hög ålder eller omfattande komorbiditet kan avslut övervägas tidigare.

### 3.2.4 Gastriska adenom

Gastriska adenom förekommer mycket infrekvent i data från västvärlden, men i asiatiska data består ca 25% av funna gastriska polyper av adenom (85). En äldre studie från Tyskland identifierade tubulära adenom i 9% av 5515 retrospektivt inkluderade ventrikelpolyper. I retrospektiva data på grekiska patienter som genomgått gastroskopi under en 4-årsperiod för andra indikationer fann man dysplastiska adenom i 17 patienter, samtliga > 50 års ålder (58). Inga fall av ventrikeltumor identifierades i samband med dessa polypfynd. Dessa data är dock inte entydiga: histologiska studier visar att det hos patienter med påvisat adenocarcinom föreligger upp till 30% sannolikhet för synkront adenocarcinom i ventrikeln, och upp till 50% av adenom i magsäcken visar sig vid undersökning av resektat ha fokus av invasivt adenocarcinom (86); komplett visualisering och fotodokumentation av hela slemhinnan är därför ytterst viktig.

Endoskopisk resektion rekommenderas för alla gastriska adenom, och patologisvar från resektat vägleder vidare handläggning. Om PAD visar radikal resektion, rekommenderas glesare uppföljningsintervall (förslagsvis 3 och 12 månader) och därefter årligen med ställningstagande till att avsluta surveillance efter 5 år om inga recidiv identifieras och inga ytterligare polyper uppstår. Om radikal resektion inte kan verifieras mikroskopiskt förekommer recidiv enbart i ca 10-30% av fall vilket innebär att minst 70% av patienter kan handläggas utan kirurgisk resektion (87).

ESGE föreslår därför endoskopisk uppföljning i första hand (38). Vi rekommenderar i dessa fall kontroll inom 6 månader, och sedan årligen i fem år efter resektion. Därefter kan beslut tas om avslutad surveillance om inga recidiv eller nya adenom kan ses. Vid fynd av nytillkomna polyper bör patienten bli föremål för ställningstagande till tätare surveillance och diskussion med kirurger om indikation för ventrikelsektion.

#### REKOMMENDATIONER:

- Synliga, avgränsbara förändringar i ventrikel bör fotodokumenteras noggrant, beskrivas enligt rekommendationerna ovan samt biopsieras. Om biopsisvar visar adenomvävnad, bör detta reseceras *en bloc* oavsett dysplasigrad.
- Utredningen av adenom i ventrikeln bör innefatta en komplett undersökning och fotodokumentation av ventrikelslemhinnan för att utesluta synkron malignitet, atrofisk gastrit, intestinal metaplasi och HP-infektion, och denna dokumentation bör vara av en kvalitet som tillåter topografisk jämförelse med eventuella lesioner funna vid framtida undersökningar.
- Vid icke-radikal endoskopisk resektion av gastriska adenom bör en förnyad gastroskopi utföras inom 3 och 6 månader med makroskopisk bedömning och biopsitagning av tagstället. PAD-svar som visar restadenom/recidiv vägleder sedan ställningstagande till sekundär endoskopisk resektion eller (om sådan inte bedöms som möjlig) kirurgisk åtgärd. Om inget restadenom eller recidiv föreligger, rekommenderas kontroller var 6:e månad i 2 år och sedan årligen upp till en total uppföljning.
- Vid verifierat radikal resektion av gastriska adenom rekommenderas kontrollgastroskopi efter 3 månader, 12 månader och sedan årligen i totalt 5 år.
- Uppföljning kan avslutas vid uteblivna ytterligare fynd efter 5 år, och där patienten inte anses längre vara föremål för endoskopisk/kirurgisk resektion.



### 3.2.5 Gastriskt adenocarcinom

Gastrisk malignitet var för ett århundrade sedan den mest prevalenta cancerformen i världen. Incidensen har successivt minskat (88, 89), men i världen utgör ventrikelmalignitet fortfarande den näst största gruppen cancerrelaterad död, och är i Ostasien den mest prevalenta cancerformen (90). Ventrikelcancer diagnosticeras hos ca 1 miljon individer i världen årligen, och utgör en stor sjukdomsburda mätt i s.k. disability-adjusted life years (91). 5-årsöverlevnad i USA har visats stiga från 15% 1975 till 29% år 2009 (92). Global 5-årsöverlevnad är runt 20%, med undantag för Japan, där man för tidig ventrikelmalignitet (stadium I och II) har påvisat siffror överstigande 70% (93). Orsakerna för detta är omtvistade, med å ena sidan ett välfungerande screeningprogram, men även möjligheten att tidig cancer utan progress under patientens livstid överdiagnosticeras och åtgärdas (94). Upp till 90% av fall av ventrikelmalignitet utgörs av adenocarcinom; tillståndet klassificeras oftast som antingen diffust eller intestinalt (95), med olika mikroskopiska och epidemiologiska fynd. Korrelation har påvisats i kohortstudier och retrospektiva befolkningsstudier mellan incidensen av ventrikelcancer och ålder (medianålder för diagnos 70 (96)), rökning (vilket leder till en RR ca 1,6 hos män och 1,2 hos kvinnor (97, 98)), manligt kön (upp till en dubbling av RR för corpus- och antrumcancer, och 5 gånger högre risk för cardiacancer (99)) samt etniskt ursprung. För det sistnämnda förefaller omgivningen spela en betydande roll, då japanska individer som emigrerar till USA når cancerincidens som motsvarar den kaukasiska befolkningen inom en generation (100). Helicobacterinfektion är starkt associerat till utveckling av ventrikelcancer (101) och uppskattas orsaka 65-80% av alla fall i världen (101, 102). Helicobacter förefaller dock inte vara en betydande faktor för utveckling av ventrikelmalignitet i västvärlden eller hos kaukasiska befolkningar (103). I dessa länder är incidensen av cardiacancer proportionellt högre, vilket kan förklaras av att Helicobacter pylori framför allt leder till ökad incidens av tumörer i övriga magsäcken (103). Svenska registerdata visar en kontinuerlig minskning av förekomsten av ventrikelcancer mellan 1965-2017(104), med en incidens runt 7 fall per 100 000 befolkning och år.

#### *Endoskopisk bedömning av ventrikelcancer*

Endoskopisk värdering av ventrikelcancer bör ske i vitt ljus (White Light Endoscopy, WLE), med virtuell kromoendoskopi (såsom NBI och BLI) samt med förstoring (magnification endoscopy, ME) om tillgängligt. Den så kallade MESDA-G-algoritmen (Magnifying Endoscopy Simple Diagnostic Algorithm for early Gastric cancer) är framtagen för att bistå i diagnos och bedömning av tidig ventrikelmalignitet (105) och kan användas som ett strukturerat komplement till sedvanlig endoskopisk bedömning. Morfologin i alla synliga lesioner bör beskrivas enligt Paris-klassifikationen, och även lesionens storlek, lokalisering och eventuell förekomst av ytterligare karakteristika såsom ytliga sårbildningar i eller nära den misstänkta lesionen. Om tidig ventrikelcancer misstänks bör riktade biopsier tas. Endoskopiska resektioner kan bidra till mer komplett data för staging, vilket sedan vägleder vidare handläggning.

Histologiskt kan ventrikelcancer indelas i två kategorier baserade på WHO's klassifikation: differentierade adenocarcinom (papillära adenocarcinom och tubulära adenocarcinom med medelhög eller hög differentieringsgrad) samt lågdifferentierade adenocarcinom (inklusive signetringcellscancer) (106). Denna klassifikation är viktig för ställningstagande till endoskopisk resektion. Svenska data för endoskopisk resektion av ventrikelcancer är bristfällig. Dock finns riktlinjer både från ESGE (38) och JGCA (107) på vilka dessa rekommendationer baseras.

## REKOMMENDATIONER:

- Misstanke om gastriskt adenocarcinom skall fastställas med biopsier och diskuteras vid MDK. Om adenocarcinom betraktas som tidigt (<T1b) kan lesionen remitteras för endoskopisk *en bloc* resektion.
- I de fall där oklarhet föreligger avseende invasionsdjup, kan endoskopisk resektion utföras för närmare patologisk klassifikation av förändringen innan vidare handläggning.
- Endoskopiskt måste *en bloc*-resektion eftersträvas, och vidare handläggning baseras på verifierat invasionsdjup, radikalitet, differentieringsgrad och lymfovaskulär infiltration, samt eventuella ytterligare faktorer såsom atrofi, intestinal metaplasi, förekomst av synkrona förändringar eller hereditära tillstånd som predisponerar till malign utveckling.

### *Endoskopisk resektion av tidig ventrikelcancer*

Endoskopisk resektion (primärt ESD) för ventrikelmalignitet bör utföras i de fall där tumören bedöms ha en låg risk för lymfkörtelmetastas och är lämplig för *en bloc*-resektion. Detta beror på tumörhistologi, storlek och förekomst av ulcerativa förändringar på lesionen. För differentierade adenocarcinom (enligt definitionen ovan) gäller detta för lesioner utan ulcerationer på ytan som bedöms maximalt motsvarande T1a oavsett storlek, och baseras på data från ventrikelresektioner i 5265 japanska patienter, där ingen lymfkörtelmetastas påvisades hos dessa patienter, oavsett storlek (64). Om ulcerationer förekommer på ytan ökar risken för lymfkörtelmetastas markant vid storlek > 3 cm (från 0,3% till 3,4% (64)), och resektion bör enbart övervägas på förändringar som understiger detta. Dessa lesioner bör primärt planeras för endoskopisk resektion med ESD på specialiserad enhet för denna typ av ingrepp. För lågdifferentierade maligniteter utan ulceration, som bedöms kliniskt som högst T1a och som är ≤2 cm i storlek rekommenderas ESD i de japanska riktlinjerna. Då europeiska ESD-resultat inte kan väntas vara lika välgrundade som de som baseras på japanska data, föreslår ESGE en individualiserad behandlingsplan för dessa patienter, baserat på patientens preferenser, lämplighet för kirurgi och läkarens bedömning (38).

I Japan används eCura-systemet, vilket avser stratifiera huruvida ytterligare åtgärder är nödvändiga efter endoskopisk resektion av tidig ventrikelcancer (108, 109). ESGEs riktlinjer för uppföljning är i stora drag baserade på dessa rekommendationer då data från europeiska enheter är bristfällig på grund av både mindre patientunderlag och ett mindre relativt antal ESD-ingrepp (38). Vid icke-radikala resektioner är osäker radikalitet i lateral resektionsrand förenad med en betydligt lägre frekvens av recidiv än osäker radikalitet på djupet, och nästan samtliga av de förstnämnda kan handläggas endoskopiskt. Vid fynd av tumör mot djup resektionsrand utvecklar dock upp till 40% recidiv av sin malignitet och 10% lymfkörtelmetastas, varför uppföljning för dessa grupper skiljer sig avsevärt (70, 71).

### Resektionen kan anses kurativ om:

*En bloc*-resektion, negativa laterala och djupa marginaler, högst T1a, högt/medelhögt differentierad lesion, ingen lymfovaskulär infiltration (LVI), oavsett storlek om synlig ulceration ej återfinns eller  $\leq 3$  cm med yttlig ulceration. Risk för lymfkörtelmetastas är ca 0,5-2,4% (110)

- Ingen ytterligare behandling rekommenderas i dessa fall.

### Resektionen är potentiellt kurativ om:

*En bloc*-resektion med negativa laterala och djupa marginaler, pT1a, lågdifferentierad lesion  $\leq 2$  cm utan ulceration och utan LVI ( $< 3\%$  risk för lymfkörtelmetastas, LNM). Den lågdifferentierade delen får dock inte föreligga submukosalt (då LMN  $> 3\%$ ).

*En bloc*-resektion med negativa laterala och djupa marginaler, pT1b, högdifferentierad/måttligt differentierad lesion  $\leq 3$  cm utan ulceration och utan LVI ( $< 3\%$  risk för LMN).

- Under dessa omständigheter rekommenderas kontrollgastroskopi efter 3 månader, och därefter årligen (tillsammans med CT buk) i 5 år.

För lesioner som inte uppfyller ovanstående kriterier bör endoskopisk resektion ej betraktas som automatiskt kurativ. Om förändringen är en lågrisktumör men resektionen ej är påvisat radikal i kant eller om resektionen ej blev *en bloc* kan endoskopisk uppföljning initieras för att identifiera (och åtgärda) lokalrecidiv om dessa uppstår. Förslagsvis sker gastroskopi efter 3 månader, och var 3-6 månad därefter i tre år. Uppföljning bör sedan följa schema för adenom, med årliga gastroskopier och ställningstagande till att avsluta surveillance om lämpligt.

För högrisklesjoner (LVI, ej fri djup marginal, submukosal invasion överstigande 500  $\mu\text{m}$  från muscularis mucosae, lågdifferentierade lesioner  $> 2$  cm eller med synlig ulceration samt lesioner  $> 3$  cm med ulceration eller invasion motsvarande Sm1) rekommenderas förnyad diskussion på MDK med avsikt att utföra kirurgisk resektion. Om patienten inte lämpar sig för kirurgiska åtgärder kan endoskopisk och radiologisk uppföljning initieras. Ett möjligt protokoll är att utföra EUS, gastroskopi och PET var 6:e månad i 2 år, sedan EUS och gastroskopi var 6:e månad och PET årligen i 3 år, för en total uppföljningstid på 5 år. Dessa uppföljningsprotokoll bör förankras på MDK med onkologer, och justeras baserat på behov av kompletterande onkologiska åtgärder.

### REKOMMENDATIONER:

- För endoskopisk resektion av tidig ventrikelmalignitet rekommenderas ESD som förstahandsalternativ.
- Sekundär ESD efter primärt ingrepp kan övervägas i fall där den primära resektionen inte varit radikal, och där fortsatt endoskopisk handläggning inte kontraindiceras av patologisvar.
- Radikal endoskopisk resektion *en bloc* är kurativ i högdifferentierade lesioner utan yttlig ulceration och högst T1a-invasion oavsett storlek. Ulcus, låg differentieringsgrad histologiskt, djupare invasion, piecemeal-resektion och positiva marginaler kan inte förutsättas vara kurativa behandlingar, och bör handläggas enligt separata rekommendationer och i samråd med onkologisk MDK.

## 4. Polyper i tolvfingertarmen (figur 7)

### 4.1 Bakgrund, screening/surveillance av polyper i duodenum

Sporadiska icke-papillära duodenaladenom åtefinns i < 0,5% av genomgångna gastrokopier, med en ökande trend som troligen betingas av ökad detektionsfrekvens med nyare högupplösande endoskop (111-113). Papillära adenom är än mer ovanliga, med en prevalens uppskattad till < 0,12% (114). Det föreligger en ökad risk för kolorektal adenomatos i patienter med bekräftade duodenala adenom även utan polyposyndrom med en relativ frekvens i retrospektiva studier på upp till 7,8 gånger (115, 116). Koloskopi, om sådan ej är utförd, bör därför övervägas. Duodenala adenocarcinom, vilka härrör från dessa polyper, utgör färre än 0,5% av alla maligniteter i mag-tarmkanalen (117, 118), även om adenocarcinom är den vanligaste cancertypen i duodenum. I en stor amerikansk befolkningsstudie som undersökte data från två nationella cancerregister mellan 1973-2005 fann man 55,7% av adenocarcinom i tunntarmen belägna i duodenum. Data från retrospektiva studier i USA (119) och Storbritannien (120) talar för ökning av incidensen av duodenalmalignitet, även om orsakerna (och huruvida det rör sig om en faktisk ökning eller ökad detektion) är oklara. En svensk registerstudie från 2012 visade en ökning av incidensen av duodenumtumörer från 1,6 till 5,4 per 1 000 000 befolkning och år sedan 1960-talet, men tillståndet är fortfarande mycket ovanligt (120). Duodenala lesioner beskrivs enligt Paris-klassifikationen, men existerande studier har inte kunnat visa en tydlig korrelation mellan morfologi som predikterar malignitet i kolonadenom (såsom icke-granulär yta, eller depressioner) i duodenala lesioner (121). Sannolikt beror detta på bristen på data som även innefattar lesioner med submukosal invasion och bristen på större prospektiva serier (122). Liksom kolonadenom löper duodenumadenom risk att utvecklas till malignitet. Denna progression sker dock långsammare än hos kolonpolyper (123), och värdet av resektion i individuella fall bör därför vägas mot den potentiella komplikationsrisken innan beslut om resektion.

Papillära adenom utgör en separat grupp av polyper med både högre malignitetsfrekvens och separata komplikationer(124). Kirurgiska resektionsmodaliteter är förenade med ej obetydlig morbiditet och mortalitet (125, 126). Majoriteten (upp till 80% (127, 128)) av papillära adenom kan behandlas med endoskopisk papillotomi . Ingreppet är dock komplext, kräver förtrogenhet med ERCP, har morbiditetsfrekvens upp till 20% (129) och tillgång till hepatobiliära kirurger är därför obligatorisk vid förekomst av intraoperativa komplikationer. Fördelen med endoskopisk åtgärd är dock att det även tillför definitiv patologibedömning för ställningstagande till vidare uppföljning. Adenom med enbart dysplasi (även höggradig sådan) kan som regel definitivt behandlas med endoskopisk resektion. Förändringar med intramucosal cancer (motsvarande T1a) är dock redan behäftad ca 11% risk för lymfökörtelmetastas (124), och kompletterande onkokirurgisk behandling bör därför diskuteras på MDK.

#### REKOMMENDATIONER:

- Screening rekommenderas ej för duodenaladenom annat än hos patienter med FAP, som följer separata rekommendationer.
- Patienter med verifierade adenom i dudenum bör genomgå koloskopi, om sådan inte redan är utförd.

## 4.2 Endoskopisk resektion av polyper i duodenum

Kirurgiska ingrepp i duodenum är fortsatt förenade med icke obetydlig morbiditet och mortalitet. I duodenum föreligger särskilda anatomiska förutsättningar med en tunn vägg, stort antal kärl och närhet till gallgångar och andra extraintestinala organ; av detta skäl krävs särskild försiktighet vid resektion, och värdet av att utföra ingreppet bör vägas mot den potentiella komplikationsrisken innan beslut om åtgärd. Duodenumlesioner bör, i möjlig mån, reseceras i sin helhet endoskopiskt för att förebygga progress till malignitet. Förändringar > 2 cm utgör en särskilt stark indikation för resektion då risken för existerande eller tidig progress till HGD/adenocarcinom är upp till 50%, även om detta baseras på studier med begränsat patientunderlag. Lesioner som upptar > 1/3 av cirkumferensen bör enbart reseceras endoskopiskt efter noggrant övervägande av kirurgiska alternativ med tanke på den ökade komplikationsrisken både intra- och postoperativt.

Resektion med kall slynga för duodenala adenom < 10 mm har visat sig vara säkert och effektivt både i spontana adenom och hos patienter med FAP (130, 131), och rekommenderas som förstahandsmodalitet i europeiska riktlinjer för lesioner < 6 mm (132). För större förändringar är EMR nu den vedertagna tekniken (i flera delar om detta krävs) och är både effektiv och uppvisar en god säkerhetsprofil (125, 133, 134).

Papilladenom bör reseceras via varm polypektomi. Mindre lesioner (< 10 mm) kan reseceras utan föregående injektion, men sådan rekommenderas för större lesioner och de med laterala komponenter omkring papillen för att bistå i visualisering av området som fångas av slyngan. Pankreasgången bör stentas innan ingreppet avslutas för att minimera risken för post-ERCP-pankreatit, och vid långa ingrepp eller i de fall där omfattande adenom tagits piecemeal bör man även överväga stentning av gallgången (135). EUS uppvisar i en nyligen genomförd meta-analys av 21 studier känslighet och specificitet 0.89 and 0.87 för T1-tumörer, 0.76 och 0.91 för T2, 0.81 och 0.94 for T3, samt 0.72 och 0.98 för T4. För N-staging är siffrorna lägre (0.61 och 0.77) (136). I en svensk studie utfördes EUS på 63/172 patienter som genomgick endoskopisk eller kirurgisk åtgärd för papilladenom på Karolinska Universitetssjukhuset. 48% av dessa visade resultat förenliga med slutlig patologi-bedömning, men i samtliga 3 fall där EUS visade malign omvandling bekräftades detta efter åtgärd (137). MRCP visar motsvarande resultat för T-staging, och något högre diagnostisk säkerhet för N-staging (138). EUS eller MRCP bör därför övervägas innan endoskopisk resektion av papilladenom, särskilt i de fall där misstanke om malignitet föreligger.

Frekvensen av framgångsrik R0-resektion med ESD i duodenum är tämligen låg i tillgängliga studier. ESD åstadkommer högre frekvens av *en bloc*-resektion, men är associerad till hög komplikationsfrekvens i duodenum, med perforation i upp till 20% av fall även på asiatiska expertcentra. Europeiska retrospektiva studier visar liknande komplikationssiffror men med högre recidivfrekvens trots samma grad av komplett resektion (139). Därtill förekommer relaterade komplikationer i upp till 37,5% av ingrepp, varför åtgärden även i länder med större ESD-erfarenhet (såsom Japan) begränsas till ett fåtal centra. Sen perforation i duodenum innebär också behov av akuta kirurgiska ingrepp med hög associerad morbiditet och mortalitet. Av dessa skäl kan ESD inte rekommenderas som modalitet för resektion av duodenala polyper, annat än i selekterade fall på högspecialiserade centra och i samråd med övriga discipliner involverade i patientens vård och hantering av eventuella komplikationer.

Med tanke på ovan beskrivna potentiella komplikationer är det rimligt att centralisera endoskopiska duodenumresektioner till specialiserade enheter med högre volym och tillgång till pankreatisk kirurgi vid händelse av komplikation. Papillära adenom bör åtgärdas av endoskopister med erfarenhet av att använda duodenskop, och med vana av endoskopiska resektioner, ERCP och stentning av gallgångar.

I möjlig mån skall duodenala defekter förslutas, men detta kan vara omöjligt att göra på ett optimalt sätt efter resektion av stora lesioner. Diatermi bör användas med försiktighet med tanke på risk för sen perforation, men användning av s.k. self-assembly peptide sheets (PuraStat) är beskrivet vid både öppna och peripapillära defekter (140).

#### REKOMMENDATIONER:

- Duodenala polyper bör företrädesvis resecceras endoskopiskt.
- Då progression till malignitet förefaller vara långsammare hos duodenala adenom än i kolon, och då komplikationer vid duodenal resektion ofta är svåra, rekommenderas noggrann selektering av kandidater för endoskopisk resektion.
- EMR av duodenala adenom bör ske på centra med erfarenhet av denna typ av åtgärd och med tillgång till akut kirurgi vid komplikationer.
- Duodenala adenom < 6 mm i storlek kan resecceras med kall slynga i första hand.
- Icke-papillära adenom i duodenum  $\geq$  6 mm bör resecceras med traditionell EMR-teknik.
- Papilladenom kräver separat kompetens och bör utföras av endoskopister med ERCP-kompetens. Preoperativt bör utredning med EUS och/eller MRCP övervägas i dessa fall.
- ESD i duodenum är förenad med betydande komplikationsfrekvens och rekommenderas ej annat än i utvalda fall på specialiserade centra.

### 4.3 Uppföljning efter endoskopiska resektioner av polyper i duodenum

Det finns inga tillgängliga data över lämplig observationstid efter ingrepp. Ett praktiskt förhållningssätt kan vara att planera för inläggning till följande dag, med bukpalpation och prover kvällen för ingreppet och följande morgon. Vid misstänkt utveckling av perforation bör CT buk utföras för att utesluta fri gas, och vid misstänkt blödning rekommenderas förnyad gastroskopi för visualisering och ställningstagande till lämplig åtgärd.

Förekomst av adenocarcinom i duodenala resektat bör föranleda diskussion på MDK och beslut om kompletterande kirurgi. Konkret evidens för rekommenderad uppföljning efter endoskopisk resektion i duodenum saknas. Recidivfrekvensen är ca 13,0% efter ett år och 15,7% efter 5 år (132, 141), men nyare data har visat en likvärdig frekvens av recidiv redan efter 3 månader (142), vilket är grunden till ESGEs rekommendation om kontrollgastroskopi efter denna period. Resektionsåret bör inspekteras samt biopsier tas. Om resektionen är radikal och *en bloc*, kan uppföljningen avslutas. Om patologi inte kan verifiera radikalitet eller om resektionen är *en bloc* kan kontroller ske årligen och vid spontanadenom i duodenum utan metakrona lesioner efter 5 år kan man överväga att avsluta uppföljningen. För patienter med tillkomst av nya adenom bör man istället ta ställning till fortsatt surveillance, förutsatt att patienten är föremål för endoskopisk eller kirurgisk åtgärd. I avsaknad av europeiska riktlinjer som stöder denna rekommendation, föreligger dock en marginal för individuella ställningstaganden beroende på skopistens bedömning (132, 142). Patienter med FAP bör följa separata, individualiserade uppföljningsplaner.

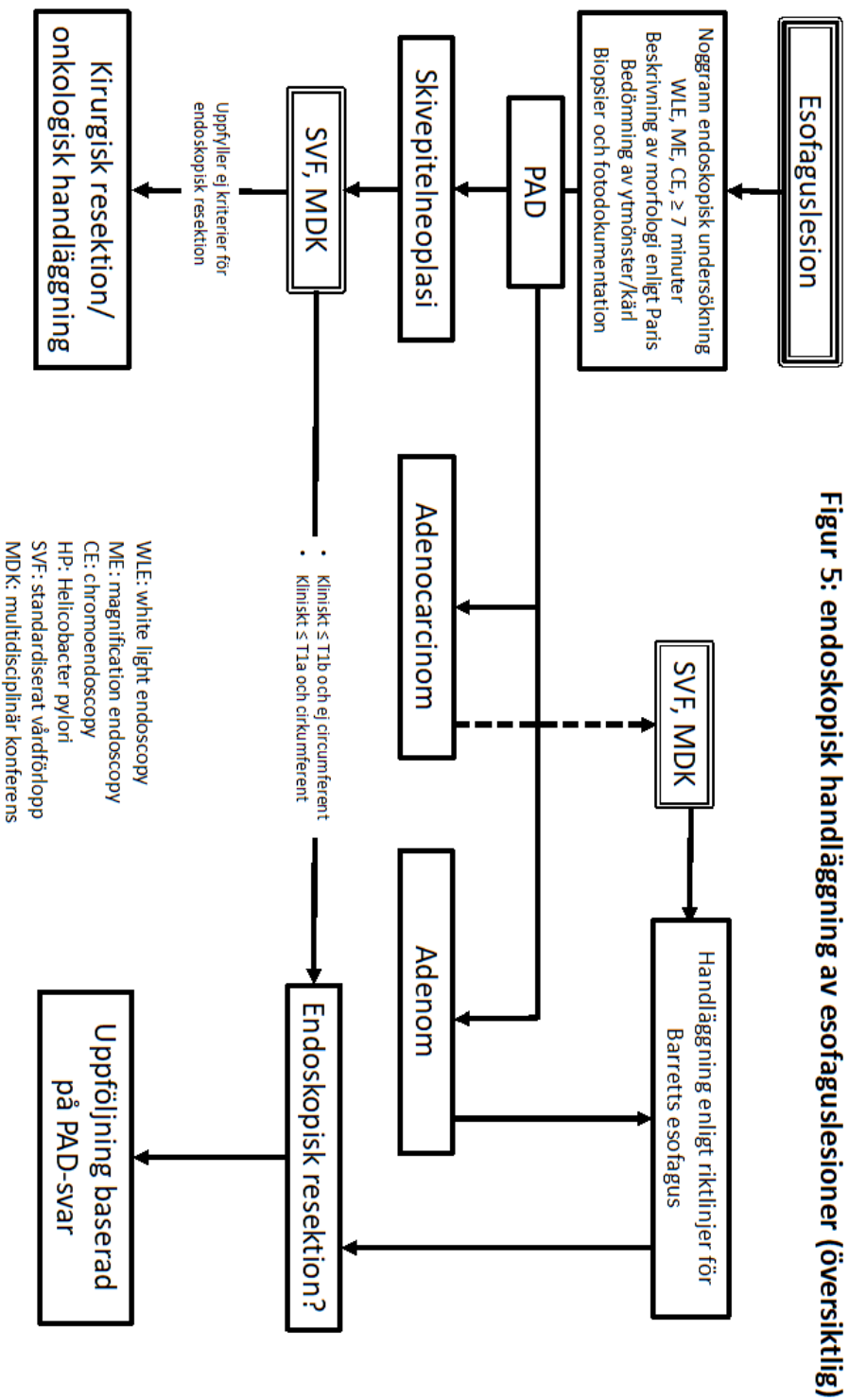
## REKOMMENDATIONER:

- Endoskopisk resektion av polyper i duodenum bör kontrolleras med förnyad gastroskopi efter 3 månader.
- Tagstället bör inspekteras endoskopiskt och biopsier från resektionsområdet tas.
- Vid radikal *en bloc*-resektion av lesioner med lågradig dysplasi, kan uppföljning avslutas efter första kontroll.
- Om radikalitet inte kan bekräftas, resektionen var piecemeal eller om höggradig dysplasi påvisas rekommenderas årliga gastroskopier i minst 5 år. Uppföljningen kan avslutas tidigare om en sammantagen medicinsk bedömning avgör att fortsatta kontroller inte är lämpliga.
- Vid fynd av malignitet bör SVF-förlopp initieras och handläggning baseras på MDK-beslut.

## 5. Ärftliga tillstånd

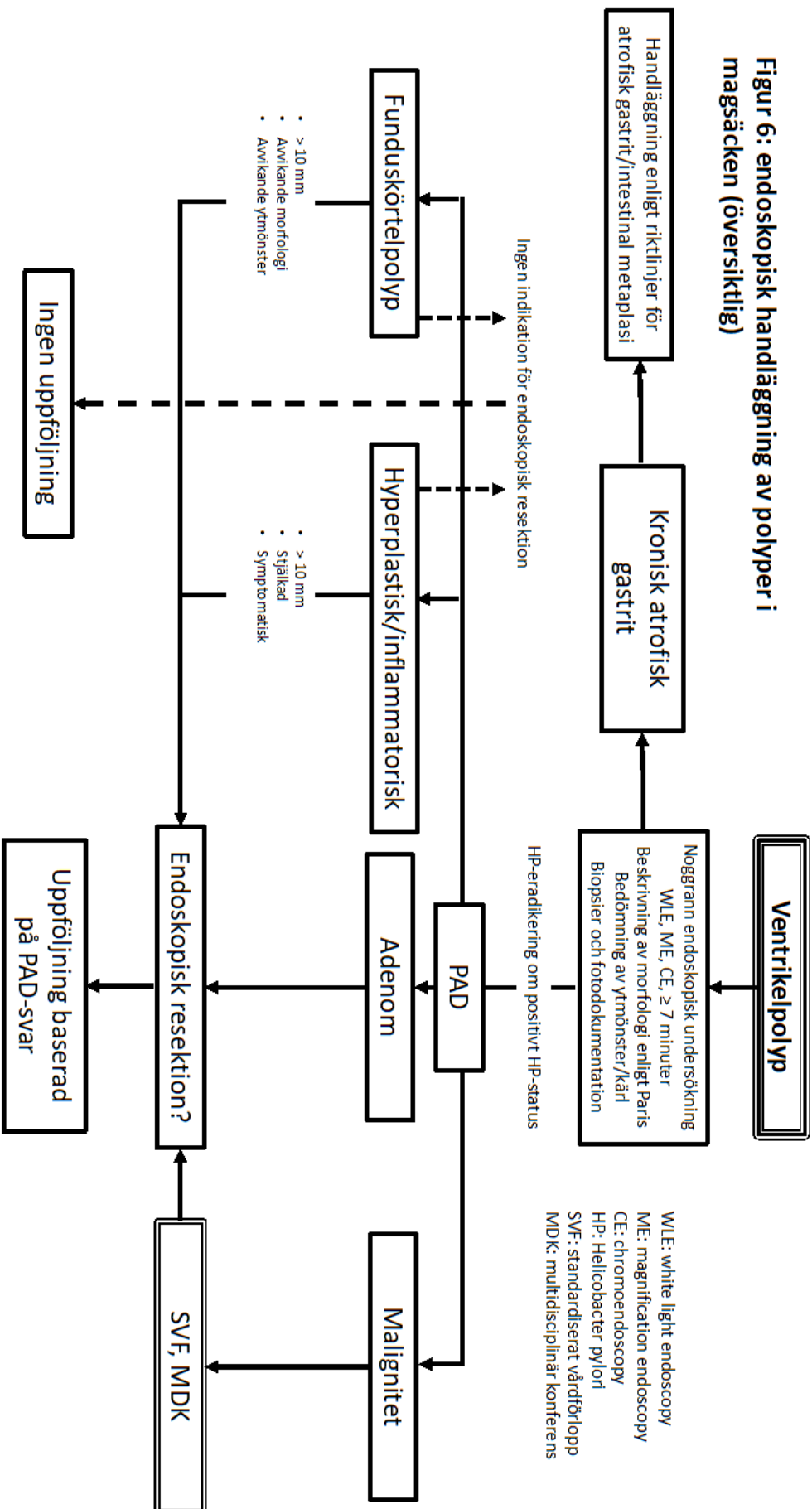
Ärftliga tillstånd som ger upphov till polypos i mag-tarmkanalen kräver komplex handläggning som oftast sköts primärt via barnläkare. För FAP rekommenderas att samtliga patienter genomgår gastroskopi med fokus på duodenum och med god visualisering av papillen med första undersökning vid 16 års ålder eller vid förekomst av symptom. Andra hereditära tillstånd såsom MAP är förenade med en ökad risk för dysplastiska övre GI-adenom. En individuell riskbedömning bör utföras i samråd mellan barnläkare och endoskopist avseende diagnosticering, mapping och surveillance av patienter i denna grupp. Den låga prevalensen av många av dessa syndrom (och det oklara evidensläget som en följd av detta) gör att en individualiserad handlägningsplan med kontinuerlig diskussion om behovet av kirurgiska åtgärder kan vara nödvändig, remiss till högspecialiserad enhet för bedömning rekommenderas.

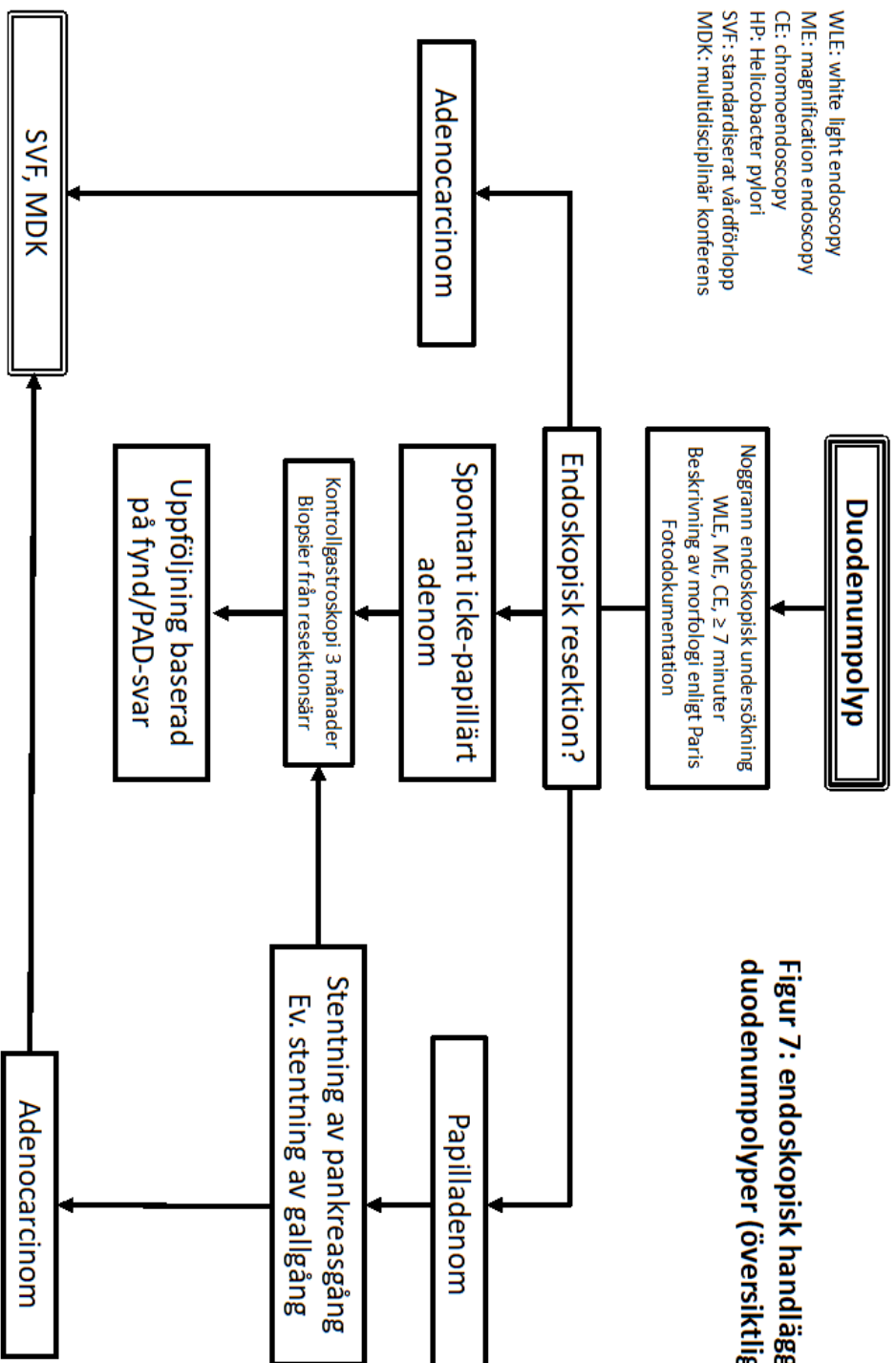




Figur 5: endoskopisk handläggning av esofaguslesioner (översiktlig)

**Figur 6: endoskopisk handläggning av polyper i magsäcken (översiktlig)**





WLE: white light endoscopy  
 ME: magnification endoscopy  
 CE: chromoendoscopy  
 HP: Helicobacter pylori  
 SVF: standardiserat vårdförlopp  
 MDK: multidisciplinär konferens

**Figur 7: endoskopisk handläggning av duodenumpolypper (översiktlig)**

## REFERENSER:

1. Tanaka K, Toyoda H, Kadowaki S, Hamada Y, Kosaka R, Matsuzaki S, et al. Surface pattern classification by enhanced-magnification endoscopy for identifying early gastric cancers. *Gastrointestinal endoscopy*. 2008;67(3):430-7.
2. Menon S, Trudgill N. How commonly is upper gastrointestinal cancer missed at endoscopy? A meta-analysis. *Endoscopy international open*. 2014;2(02):E46-E50.
3. Bisschops R, Areia M, Coron E, Dobru D, Kaskas B, Kuvaev R, et al. Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) quality improvement initiative. *Endoscopy*. 2016:843-64.
4. Teh JL, Hartman M, Lau L, Tan J-R, Wong A, Ng J-J, et al. Mo1579 duration of endoscopic examination significantly impacts detection rates of neoplastic lesions during diagnostic upper endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2011;73(4):AB393.
5. Zhou J, Li Z, Ji R, Wang P, Zhang A, Wu K, et al. Influence of sedation on the detection rate of early cancer and precancerous lesions during diagnostic upper gastrointestinal endoscopies: a multicenter retrospective study. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2021;116(6):1230-7.
6. Wu H, Xin L, Lin J-H, Wang Q-H, Li B, Jin Z-D, et al. Association between sedation and small neoplasm detection during diagnostic esophagogastroduodenoscopy: a propensity score-matched retrospective study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2022;57(5):603-9.
7. Banks M, Graham D, Jansen M, Gotoda T, Coda S, Di Pietro M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut*. 2019;68(9):1545-75.
8. Lambert R. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc*. 2003;58:S3-S43.
9. Lundell L, Bednarska O, Jeremiasen M, Mottacki N, Thorell A. Nationella riktlinjer för utredning samt handläggning av Barretts esofagus. 2022.
10. Cavallin F, Scarpa M, Cagol M, Alfieri R, Ruol A, Sileni VC, et al. Esophageal cancer clinical presentation: trends in the last 3 decades in a large Italian series. *Annals of surgery*. 2018;267(1):99-104.
11. Institute NC. Surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program. *Cancer Statistics, SEER Data & Software, Registry Operations*. 2018.
12. Arnold M, Soerjomataram I, Ferlay J, Forman D. Global incidence of oesophageal cancer by histological subtype in 2012. *Gut*. 2015;64(3):381-7.
13. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, Nyrén O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *New England journal of medicine*. 1999;340(11):825-31.
14. Rubenstein JH, Taylor J. Meta-analysis: the association of oesophageal adenocarcinoma with symptoms of gastro-oesophageal reflux. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2010;32(10):1222-7.
15. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, Sørensen HT, Funch-Jensen P. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(15):1375-83.
16. Hoyo C, Cook MB, Kamangar F, Freedman ND, Whiteman DC, Bernstein L, et al. Body mass index in relation to oesophageal and oesophagogastric junction adenocarcinomas: a pooled analysis from the International BEACON Consortium. *International journal of epidemiology*. 2012;41(6):1706-18.
17. Freedman ND, Murray LJ, Kamangar F, Abnet CC, Cook MB, Nyrén O, et al. Alcohol intake and risk of oesophageal adenocarcinoma: a pooled analysis from the BEACON Consortium. *Gut*. 2011;60(8):1029-37.



18. Weusten BL, Bisschops R, Dinis-Ribeiro M, di Pietro M, Pech O, Spaander MC, et al. Diagnosis and management of Barrett esophagus: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2023;55(12):1124-46.
19. Blot WJ, Li J-Y. Some considerations in the design of a nutrition intervention trial in Linxian, People's Republic of China. *National Cancer Institute Monograph*. 1985;69:29-34.
20. Tuyns A, Masse G. Cancer of the oesophagus in Brittany: an incidence study in Ille-et-Vilaine. *International Journal of Epidemiology*. 1975;4(1):55-61.
21. Tran GD, Sun XD, Abnet CC, Fan JH, Dawsey SM, Dong ZW, et al. Prospective study of risk factors for esophageal and gastric cancers in the Linxian general population trial cohort in China. *International journal of cancer*. 2005;113(3):456-63.
22. Dawsey SM, Fleischer DE, Wang GQ, Zhou B, Kidwell JA, Lu N, et al. Mucosal iodine staining improves endoscopic visualization of squamous dysplasia and squamous cell carcinoma of the esophagus in Linxian, China. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 1998;83(2):220-31.
23. Wang G-Q, Jiao G-G, Chang F-B, Fang W-H, Song J-X, Lu N, et al. Long-term results of operation for 420 patients with early squamous cell esophageal carcinoma discovered by screening. *The Annals of thoracic surgery*. 2004;77(5):1740-4.
24. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. *Cancer statistics, 2014*. CA: a cancer journal for clinicians. 2014;64(1):9-29.
25. Stokkel MP, Moons KG, ten Broek FW, van Rijk PP, Hordijk GJ. 18F-fluorodeoxyglucose dual-head positron emission tomography as a procedure for detecting simultaneous primary tumors in cases of head and neck cancer. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 1999;86(11):2370-7.
26. Fukuhara T, Hiyama T, Tanaka S, Oka S, Yoshihara M, Arihiro K, Chayama K. Characteristics of esophageal squamous cell carcinomas and lugol-voiding lesions in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Journal of clinical gastroenterology*. 2010;44(2):e27-e33.
27. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. "Field cancerization" in oral stratified squamous epithelium. Clinical implications of multicentric origin. *Cancer*. 1953;6(5):963-8.
28. Samverkan RCi. Nationellt vårdprogram huvud- och halscancer 2023 [Available from: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/huvud-och-hals/vardprogram/nationellt-varldprogram-huvud-halscancer.pdf>].
29. Su Y-Y, Chen W-C, Chuang H-C, Guo C-S, Lin Y-T, Luo S-D, et al. Effect of routine esophageal screening in patients with head and neck cancer. *JAMA otolaryngology-head & neck surgery*. 2013;139(4):350-4.
30. Murakami S, Hashimoto T, Noguchi T, Hazamada S, Uchida Y, Suzuki M, Yanagisawa S. The utility of endoscopic screening for patients with esophageal or head and neck cancer. *Diseases of the Esophagus*. 1999;12(3):186-90.
31. Moura RN, Kuboki Y, Baba ER, Safatle-Ribeiro A, Martins B, de Paulo GA, et al. Long-term results of an endoscopic screening program for superficial esophageal cancer in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Endoscopy international open*. 2022;10(02):E200-E8.
32. Codipilly DC, Qin Y, Dawsey SM, Kisiel J, Topazian M, Ahlquist D, Iyer PG. Screening for esophageal squamous cell carcinoma: recent advances. *Gastrointestinal endoscopy*. 2018;88(3):413-26.
33. Wani S, Puli SR, Shaheen NJ, Westhoff B, Slehria S, Bansal A, et al. Esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus after endoscopic ablative therapy: a meta-analysis and systematic review. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2009;104(2):502-13.
34. Rice TW, Blackstone EH, Rybicki LA, Adelstein DJ, Murthy SC, DeCamp MM, Goldblum JR. Refining esophageal cancer staging. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2003;125(5):1103-13.

35. Young PE, Gentry AB, Acosta RD, Greenwald BD, Riddle M. Endoscopic ultrasound does not accurately stage early adenocarcinoma or high-grade dysplasia of the esophagus. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2010;8(12):1037-41.
36. Hur C, Miller M, Kong CY, Dowling EC, Nattinger KJ, Dunn M, Feuer EJ. Trends in esophageal adenocarcinoma incidence and mortality. *Cancer*. 2013;119(6):1149-58.
37. Siewert JR, Feith M, Werner M, Stein HJ. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients. *Annals of surgery*. 2000;232(3):353.
38. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, De Ceglie A, et al. Endoscopic submucosal dissection: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2015;47(09):829-54.
39. Morita FHA, Bernardo WM, Ide E, Rocha RSP, Aquino JCM, Minata MK, et al. Narrow band imaging versus lugol chromoendoscopy to diagnose squamous cell carcinoma of the esophagus: a systematic review and meta-analysis. *BMC cancer*. 2017;17(1):1-14.
40. Group nECR. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy*. 2005;37(06):570-8.
41. Monma K, Yoshida M, Yamada Y. Nenmaku-gan wo hakkenn suru tame no naisikyo. I to Cho. 1995;30:337-45.
42. Muto M. Endoscopic diagnostic strategy of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Digestive Endoscopy*. 2013;25:1-6.
43. Shimamura Y, Ikeya T, Marcon N, Mosko JD. Endoscopic diagnosis and treatment of early esophageal squamous neoplasia. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2017;9(9):438.
44. Asada-Hirayama I, Ono S, Kodashima S, Niimi K, Mochizuki S, Yamamichi N, et al. Preoperative iodine staining may complicate the demarcation of esophageal carcinoma. *Gut and Liver*. 2013;7(4):492.
45. Inoue H, Kaga M, Ikeda H, Sato C, Sato H, Minami H, et al. Magnification endoscopy in esophageal squamous cell carcinoma: a review of the intrapapillary capillary loop classification. *Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*. 2015;28(1):41.
46. Santi E, Inoue H, Ikeda H, Yoshida A, Onimaru M, Sato H, et al. Microvascular caliber changes in intramucosal and submucosally invasive esophageal cancer. *Endoscopy*. 2013;45(07):585-8.
47. Oyama T, Inoue H, Arima M, Momma K, Omori T, Ishihara R, et al. Prediction of the invasion depth of superficial squamous cell carcinoma based on microvessel morphology: magnifying endoscopic classification of the Japan Esophageal Society. *Esophagus*. 2017;14:105-12.
48. Ishihara R, Mizusawa J, Kushima R, Matsuura N, Yano T, Kataoka T, et al. Assessment of the diagnostic performance of endoscopic ultrasonography after conventional endoscopy for the evaluation of esophageal squamous cell carcinoma invasion depth. *JAMA Network Open*. 2021;4(9):e2125317-e.
49. Luo L-n, He L-j, Gao X-y, Huang X-x, Shan H-b, Luo G-y, et al. Endoscopic ultrasound for preoperative esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158373.
50. Inoue H, Minami H, Kaga M, Sato Y, Kudo S-e. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for esophageal dysplasia and carcinoma. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. 2010;20(1):25-34.
51. Oyama T, Tomori A, Hotta K, Morita S, Kominato K, Tanaka M, Miyata Y. Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2005;3(7):S67-S70.
52. Omae M, Konradsson M, Lindblad M, Baldaque-Silva F. Esophageal endoscopic submucosal dissection for the treatment early esophageal neoplasia: results from a reference center in Scandinavia. *Lakartidningen*. 2018;115:E9HY.
53. de Santiago ER, van Tilburg L, Deprez PH, Pioche M, Pouw RE, Bourke MJ, et al. Western outcomes of circumferential endoscopic submucosal dissection for early esophageal squamous cell carcinoma. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2023.

54. Bergman JJ, Zhang Y-M, He S, Weusten B, Xue L, Fleischer DE, et al. Outcomes from a prospective trial of endoscopic radiofrequency ablation of early squamous cell neoplasia of the esophagus. *Gastrointestinal endoscopy*. 2011;74(6):1181-90.
55. He S, Bergman J, Zhang Y, Weusten B, Xue L, Qin X, et al. Endoscopic radiofrequency ablation for early esophageal squamous cell neoplasia: report of safety and effectiveness from a large prospective trial. *Endoscopy*. 2015;47(05):398-408.
56. Haidry RJ, Butt MA, Dunn J, Banks M, Gupta A, Smart H, et al. Radiofrequency ablation for early oesophageal squamous neoplasia: outcomes form United Kingdom registry. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2013;19(36):6011.
57. Kitagawa Y, Ishihara R, Ishikawa H, Ito Y, Oyama T, Oyama T, et al. Esophageal cancer practice guidelines 2022 edited by the Japan esophageal society: part 1. *Esophagus*. 2023;20(3):343-72.
58. Archimandritis A, Spiliadis C, Tzivras M, Vamvakousis B, Davaris P, Manika Z, Scandalis N. Gastric epithelial polyps: a retrospective endoscopic study of 12974 symptomatic patients. *The Italian journal of gastroenterology*. 1996;28(7):387-90.
59. Sonnenberg A, Genta RM. Prevalence of benign gastric polyps in a large pathology database. *Digestive and Liver Disease*. 2015;47(2):164-9.
60. Jalving M, Koornstra J, Wesseling J, Boezen H, De Jong S, Kleibeuker J. Increased risk of fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor therapy. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006;24(9):1341-8.
61. Martin FC, Chenevix-Trench G, Yeomans ND. Systematic review with meta-analysis: fundic gland polyps and proton pump inhibitors. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2016;44(9):915-25.
62. Tran-Duy A, Spaetgens B, Hoes AW, de Wit NJ, Stehouwer CD. Use of proton pump inhibitors and risks of fundic gland polyps and gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2016;14(12):1706-19. e5.
63. Peretz A, Fuchs T, Livovsky DM, Turvall E, Pappo O, Ackerman Z. The changing histological pattern of gastric polyps in an ethnically heterogeneous population. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2012;47(8-9):907-13.
64. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, Ono H, Nakanishi Y, Shimoda T, Kato Y. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric cancer*. 2000;3:219-25.
65. Hirasawa T, Gotoda T, Miyata S, Kato Y, Shimoda T, Taniguchi H, et al. Incidence of lymph node metastasis and the feasibility of endoscopic resection for undifferentiated-type early gastric cancer. *Gastric cancer*. 2009;12:148-52.
66. Abe N, Gotoda T, Hirasawa T, Hoteya S, Ishido K, Ida Y, et al. Multicenter study of the long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in patients 80 years of age or older. *Gastric Cancer*. 2012;15:70-5.
67. Facciorusso A, Antonino M, Di Maso M, Muscatiello N. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: A meta-analysis. *World journal of gastrointestinal endoscopy*. 2014;6(11):555.
68. Oda I, Gotoda T, Hamanaka H, Eguchi T, Saito Y, Matsuda T, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: technical feasibility, operation time and complications from a large consecutive series. *Digestive endoscopy*. 2005;17(1):54-8.
69. Lian J, Chen S, Zhang Y, Qiu F. A meta-analysis of endoscopic submucosal dissection and EMR for early gastric cancer. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;76(4):763-70.
70. Horiki N, Omata F, Uemura M, Suzuki S, Ishii N, Fukuda K, et al. Risk for local recurrence of early gastric cancer treated with piecemeal endoscopic mucosal resection during a 10-year follow-up period. *Surgical endoscopy*. 2012;26:72-8.
71. Nagano H, Ohyama S, Fukunaga T, Seto Y, Fujisaki J, Yamaguchi T, et al. Indications for gastrectomy after incomplete EMR for early gastric cancer. *Gastric cancer*. 2005;8:149-54.

72. Bhandari P, Abdelrahim M, Alkandari A, Galtieri PA, Spadaccini M, Groth S, et al. Predictors of Long-term Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection of Early Gastric Neoplasia in the West: A Multicentre Study. *Endoscopy*. 2023.
73. Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D, Mitani T, Matsui A, Ogawa O, et al. Secondary endoscopic submucosal dissection for residual or recurrent tumors after gastric endoscopic submucosal dissection. *Gastric Cancer*. 2014;17:697-702.
74. Kikuchi D, Iizuka T, Hoteya S, Yamada A, Furuhashi T, Yamashita S, et al. Safety and efficacy of secondary endoscopic submucosal dissection for residual gastric carcinoma after primary endoscopic submucosal dissection. *Digestion*. 2012;86(4):288-93.
75. Carmack SW, Genta RM, Graham DY, Lauwers GY. Management of gastric polyps: a pathology-based guide for gastroenterologists. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2009;6(6):331-41.
76. Carmack SW, Genta RM, Schuler CM, Saboorian HM. The current spectrum of gastric polyps: a 1-year national study of over 120,000 patients. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2009;104(6):1524-32.
77. Ohkusa T, Miwa H, Hojo M, Kumagai J, Tanizawa T, Asaoka D, et al. Endoscopic, histological and serologic findings of gastric hyperplastic polyps after eradication of *Helicobacter pylori*: comparison between responder and non-responder cases. *Digestion*. 2003;68(2-3):57-62.
78. Ahn JY, Choi KD, Roh J, Lim H, Choi K-S, Lee JH, et al. Neoplasms arising in large gastric hyperplastic polyps: endoscopic and pathologic features. *Gastrointestinal endoscopy*. 2014;80(6):1005-13. e2.
79. Cristallini EG, Ascani S, Bolis GB. Association between histologic type of polyp and carcinoma in the stomach. *Gastrointestinal endoscopy*. 1992;38(4):481-4.
80. Markowski AR, Markowska A, Guzinska-Ustymowicz K. Pathophysiological and clinical aspects of gastric hyperplastic polyps. *World Journal of Gastroenterology*. 2016;22(40):8883.
81. Goddard AF, Badreldin R, Pritchard DM, Walker MM, Warren B. The management of gastric polyps. *Gut*. 2010;gut. 2009.182089.
82. Seensalu R, Höög A, Wurm Johansson G, Bednarska O, Lindblad M, Omae M, et al. Handläggning och uppföljning av kronisk atrofisk gastrit, intestinal metaplasi och dysplasi i ventrikeln. 2022.
83. Roseau G, Ducreux M, Molas G, Ponsot P, Amouyal P, Palazzo L, et al. Epithelial gastric polyps in a series of 13000 gastroscopies. *Presse Medicale (Paris, France)*. 1990;19(14):650-4.
84. Klingbeil KD, Balaban A, Fertig RM, Gamret AC, Gong Y, Torres C, Satahoo SS. Inflammatory fibroid polyp of the gastric antrum presenting as hypovolemic shock: Case report and literature review. *Intractable & rare diseases research*. 2017;6(4):304-9.
85. Nakamura T, Nakano G. Histopathological classification and malignant change in gastric polyps. *Journal of clinical pathology*. 1985;38(7):754-64.
86. Laxen F, Sipponen P, Ihamäki T, Hakiluoto A, Dortscheva Z. Gastric polyps; their morphological and endoscopical characteristics and relation to gastric carcinoma. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica Series A: Pathology*. 1982;90(1-6):221-8.
87. Sekiguchi M, Suzuki H, Oda I, Abe S, Nonaka S, Yoshinaga S, et al. Risk of recurrent gastric cancer after endoscopic resection with a positive lateral margin. *Endoscopy*. 2014:273-8.
88. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *Journal of clinical oncology*. 2006;24(14):2137-50.
89. Bosetti C, Bertuccio P, Malvezzi M, Levi F, Chatenoud L, Negri E, La Vecchia C. Cancer mortality in Europe, 2005–2009, and an overview of trends since 1980. *Annals of oncology*. 2013;24(10):2657-71.
90. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *International journal of cancer*. 2013;132(5):1133-45.



91. Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Parkin DM, Ferlay J, Mathers C, Forman D, Bray F. Global burden of cancer in 2008: a systematic analysis of disability-adjusted life-years in 12 world regions. *The Lancet*. 2012;380(9856):1840-50.
92. Cunningham SC, Kamangar F, Kim MP, Hammoud S, Haque R, Maitra A, et al. Survival after gastric adenocarcinoma resection: eighteen-year experience at a single institution. *Journal of gastrointestinal surgery*. 2005;9:718-25.
93. Isobe Y, Nashimoto A, Akazawa K, Oda I, Hayashi K, Miyashiro I, et al. Gastric cancer treatment in Japan: 2008 annual report of the JGCA nationwide registry. *Gastric Cancer*. 2011;14:301-16.
94. Bollschweiler E, Boettcher K, Hoelscher AH, Siewert JR, Sasako M, Kinoshita T, Maruyama K. Is the prognosis for Japanese and German patients with gastric cancer really different? *Cancer*. 1993;71(10):2918-25.
95. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma: an attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica*. 1965;64(1):31-49.
96. Howlader N. Seer cancer statistics review, 1975-2008, national cancer institute, Bethesda, md. [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2008/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/), based on November 2010 SEER data submission, posted to the SEER web site. 2011.
97. Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, Pinheiro-Torres T, Pinto I, Santos-Pereira R, Lunet N. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer causes & control*. 2008;19:689-701.
98. Cook MB, Kamangar F, Whiteman DC, Freedman ND, Gammon MD, Bernstein L, et al. Cigarette smoking and adenocarcinomas of the esophagus and esophagogastric junction: a pooled analysis from the international BEACON consortium. *Journal of the National Cancer Institute*. 2010;102(17):1344-53.
99. Brown LM, Devesa SS. Epidemiologic trends in esophageal and gastric cancer in the United States. *Surgical Oncology Clinics*. 2002;11(2):235-56.
100. Maskarinec G, Noh JJ. The effect of migration on cancer incidence among Japanese in Hawaii. *Ethnicity & disease*. 2004;14(3):431-9.
101. Helicobacter, Group CC. Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. *Gut*. 2001;49(3):347-53.
102. De Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, Plummer M. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *The lancet oncology*. 2012;13(6):607-15.
103. Cavaleiro-Pinto M, Peleteiro B, Lunet N, Barros H. Helicobacter pylori infection and gastric cardia cancer: systematic review and meta-analysis. *Cancer causes & control*. 2011;22:375-87.
104. Socialstyrelsen. Statistics on Cancer Incidence 2017. 2018.
105. Muto M, Yao K, Kaise M, Kato M, Uedo N, Yagi K, Tajiri H. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESDA-G). *Digestive endoscopy*. 2016;28(4):379-93.
106. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO classification of tumours of the digestive system: World Health Organization; 2010.
107. jp JGCAjkk-ma. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018. *Gastric cancer*. 2021;24(1):1-21.
108. Hatta W, Gotoda T, Oyama T, Kawata N, Takahashi A, Yoshifuku Y, et al. A scoring system to stratify curability after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: "eCura system". *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2017;112(6):874-81.
109. Hatta W, Gotoda T, Oyama T, Kawata N, Takahashi A, Yoshifuku Y, et al. Is the eCura system useful for selecting patients who require radical surgery after noncurative endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer? A comparative study. *Gastric Cancer*. 2018;21:481-9.
110. Gotoda T, Jung HY. Endoscopic resection (endoscopic mucosal resection/endoscopic submucosal dissection) for early gastric cancer. *Digestive Endoscopy*. 2013;25:55-63.

111. Jung SH, Chung WC, Kim EJ, Kim SH, Paik CN, Lee BI, et al. Evaluation of non-ampullary duodenal polyps: comparison of non-neoplastic and neoplastic lesions. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2010;16(43):5474.
112. Jepsen J, Persson M, Jakobsen N, Christiansen T, Skoubo-Kristensen E, Funch-Jensen P, et al. Prospective study of prevalence and endoscopic and histopathologic characteristics of duodenal polyps in patients submitted to upper endoscopy. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1994;29(6):483-7.
113. Höchter W, Weingart J, Seib H, Ottenjann R. Duodenal polyps. Incidence, histologic substrate and significance. *Deutsche Medizinische Wochenschrift (1946)*. 1984;109(31-32):1183-6.
114. Bourke M. Endoscopic resection in the duodenum: current limitations and future directions. *Endoscopy*. 2013;45(02):127-32.
115. Murray M, Zimmerman M, Ee H. Sporadic duodenal adenoma is associated with colorectal neoplasia. *Gut*. 2004;53(2):261-5.
116. Dariusz A, Jochen R. Increased prevalence of colorectal adenoma in patients with sporadic duodenal adenoma. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2009;21(7):816-8.
117. Overman MJ, Hu C-Y, Kopetz S, Abbruzzese JL, Wolff RA, Chang GJ. A population-based comparison of adenocarcinoma of the large and small intestine: insights into a rare disease. *Annals of surgical oncology*. 2012;19:1439-45.
118. Overman MJ, Hu CY, Wolff RA, Chang GJ. Prognostic value of lymph node evaluation in small bowel adenocarcinoma: analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database. *Cancer*. 2010;116(23):5374-82.
119. Qubaiah O, Devesa SS, Platz CE, Huycke MM, Dores GM. Small intestinal cancer: a population-based study of incidence and survival patterns in the United States, 1992 to 2006. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*. 2010;19(8):1908-18.
120. Shack L, Wood H, Kang J, Brewster D, Quinn M, Maxwell J, Majeed A. Small intestinal cancer in England & Wales and Scotland: time trends in incidence, mortality and survival. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006;23(9):1297-306.
121. Fanning SB, Bourke MJ, Williams SJ, Chung A, Kariyawasam VC. Giant laterally spreading tumors of the duodenum: endoscopic resection outcomes, limitations, and caveats. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2012;75(4):805-12.
122. Conio M, De Ceglie A, Filiberti R, Fisher DA, Siersema PD. Cap-assisted EMR of large, sporadic, nonampullary duodenal polyps. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;76(6):1160-9.
123. Spigelman A, Talbot I, Penna C, Nugent K, Phillips R, Costello C, DeCosse J. Evidence for adenoma-carcinoma sequence in the duodenum of patients with familial adenomatous polyposis. The Leeds Castle Polyposis Group (Upper Gastrointestinal Committee). *Journal of clinical pathology*. 1994;47(8):709-10.
124. Lee S-Y, Jang K-T, Lee KT, Lee JK, Choi SH, Heo JS, et al. Can endoscopic resection be applied for early stage ampulla of Vater cancer? *Gastrointestinal endoscopy*. 2006;63(6):783-8.
125. Klein A, Ahlenstiel G, Tate DJ, Burgess N, Richardson A, Pang T, et al. Endoscopic resection of large duodenal and papillary lateral spreading lesions is clinically and economically advantageous compared with surgery. *Endoscopy*. 2017;49(07):659-67.
126. Ceppa EP, Burbridge RA, Rialon KL, Omotosho PA, Emick D, Jowell PS, et al. Endoscopic versus surgical ampullectomy: an algorithm to treat disease of the ampulla of Vater. *Annals of surgery*. 2013;257(2):315-22.
127. Kim H-K, Lo SK. Endoscopic approach to the patient with benign or malignant ampullary lesions. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. 2013;23(2):347-83.
128. Chathadi KV, Khashab MA, Acosta RD, Chandrasekhara V, Eloubeidi MA, Faulx AL, et al. The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;82(5):773-81.
129. El Hajj II, Coté GA. Endoscopic diagnosis and management of ampullary lesions. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. 2013;23(1):95-109.

130. Hamada K, Takeuchi Y, Ishikawa H, Tonai Y, Matsuura N, Ezoe Y, et al. Feasibility of cold snare polypectomy for multiple duodenal adenomas in patients with familial adenomatous polyposis: a pilot study. *Digestive diseases and sciences*. 2016;61:2755-9.
131. Spadaccini M, Alfaroni L, Facciorusso A, Gkolfakis P, Chandrasekar VT, Fugazza A, et al. Cold-snare endoscopic resection of non-ampullary duodenal adenomas: Systematic review and pooled-analysis. *Digestive and Liver Disease*. 2023.
132. Vanbiervliet G, Moss A, Arvanitakis M, Arnelo U, Beyna T, Busch O, et al. Endoscopic management of superficial nonampullary duodenal tumors: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2021;53(05):522-34.
133. Klein A, Nayyar D, Bahin FF, Qi Z, Lee E, Williams SJ, et al. Endoscopic mucosal resection of large and giant lateral spreading lesions of the duodenum: success, adverse events, and long-term outcomes. *Gastrointestinal endoscopy*. 2016;84(4):688-96.
134. Klein A, Tutticci N, Singh R, Bourke MJ. Expanding the boundaries of endoscopic resection: circumferential laterally spreading lesions of the duodenum. *Gastroenterology*. 2016;150(3):560-3.
135. Ma MX, Bourke MJ. Management of duodenal polyps. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2017;31(4):389-99.
136. Ye X, Wang L, Jin Z. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound and intraductal ultrasonography for assessment of ampullary tumors: a meta-analysis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2022;57(10):1158-68.
137. Haraldsson E, Halimi A, Rangelova E, Valente R, Löhr JM, Arnelo U. Adenomatous neoplasia in the papilla of Vater endoscopic and/or surgical resection? *Surgical Endoscopy*. 2022;36(4):2401-11.
138. Manta R, Conigliaro R, Castellani D, Messerotti A, Bertani H, Sabatino G, et al. Linear endoscopic ultrasonography vs magnetic resonance imaging in ampullary tumors. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2010;16(44):5592.
139. Honda T, Yamamoto H, Osawa H, Yoshizawa M, Nakano H, Sunada K, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial duodenal neoplasms. *Digestive Endoscopy*. 2009;21(4):270-4.
140. Yamamoto K, Sofuni A, Mukai S, Matsunami Y, Kojima H, Hirakawa N, Itoi T. Use of a novel self-assembling hemostatic gel as a complementary therapeutic tool for endoscopic sphincterotomy-related bleeding. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2022;29(9):e81-e3.
141. Garg R, Thind K, Bhalla J, Simonson MT, Simons-Linares CR, Singh A, et al. Long-term recurrence after endoscopic versus surgical ampullectomy of sporadic ampullary adenomas: a systematic review and meta-analysis. *Surgical Endoscopy*. 2023:1-23.
142. Probst A, Freund S, Neuhaus L, Ebigbo A, Braun G, Goelder S, et al. Complication risk despite preventive endoscopic measures in patients undergoing endoscopic mucosal resection of large duodenal adenomas. *Endoscopy*. 2020;52(10):847-55.