

Statusartikel

Ugeskr Læger 2022;184:V10210773

Håndtering af gastriske polypper

Jesper Winkler Andersen^{1, 2}, Thomas Møller Jensen², Daniel W. Kjær³ & Asser Mathiassen Oppfeldt²

1) Lever-, Mave- og Tarmsygdomme, Aarhus Universitetshospital, 2) Medicinsk Afdeling, Regionshospitalet Horsens, 3) Mave- og Tarmkirurgi, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger 2022;184:V10210773

HOVEDBUDSKABER

- Funduskirtelpolypper kan identificeres makroskopisk og er sjældent dysplastiske.
- Andre polypper i ventriklen skal altid biopteres og ved skærpente fund reseceres.
- Undersøgelse med inspektion og eventuelle biopsier for *Helicobacter pylori*-infektion, atrofi eller intestinal metaplasi i relation til polypper er essentielt.

Ifølge de seneste oplysninger (fra 2018) foretages der årligt ca. 81.000 gastroskopier i Danmark [1]. I retrospektive studier angives prævalensen af gastriske polypper til 2-10%, mens den i prospektive studier er 10-30%. Hovedparten af polypperne er funduskirtelpolypper (FGP), hyperplastiske polypper (HPP) og adenomer. Derudover findes der en række sjældnere forekommende slimhindepolypper og submukøse tumorer, som det ligger uden for formålet med denne artikel at beskrive nærmere [2, 3].

For HPP er risikoen for dysplasi og malign transformation hhv. 2-19% og 1-2%, i adenomer findes der karcinom i 13-15% af tilfældene, og der ses en betydelig risiko for synkron cancer i den øvrige slimhinde [4-6].

Handlingsindicerende fund er således hyppige. I Danmark håndteres gastriske polypper uden nationale retningslinjer og antageligt med betydende center- og skopørvarians. Beslutningen om håndtering af eventuelle polypper ligger hos skopøren og foretages under selve skopien. Viden om polypper med kendskab til visuel vurdering, behov for histologisk vurdering og viden om indikation for biopsier af den bagvedliggende slimhinde er således essentielt.

Denne artikel omhandler de hyppigste epitheliale polypper i form af FGP, HPP samt adenomer. Deres morfologi, hyppighed, malignitetspotentiale samt sammenhæng med slimhindeforandringer som kronisk atrofisk gastritis (KAG), gastrisk intestinal metaplasi (IM) og *Helicobacter pylori* beskrives. Artiklen præsenterer slutteligt et flow chart for håndteringen af disse polypper.

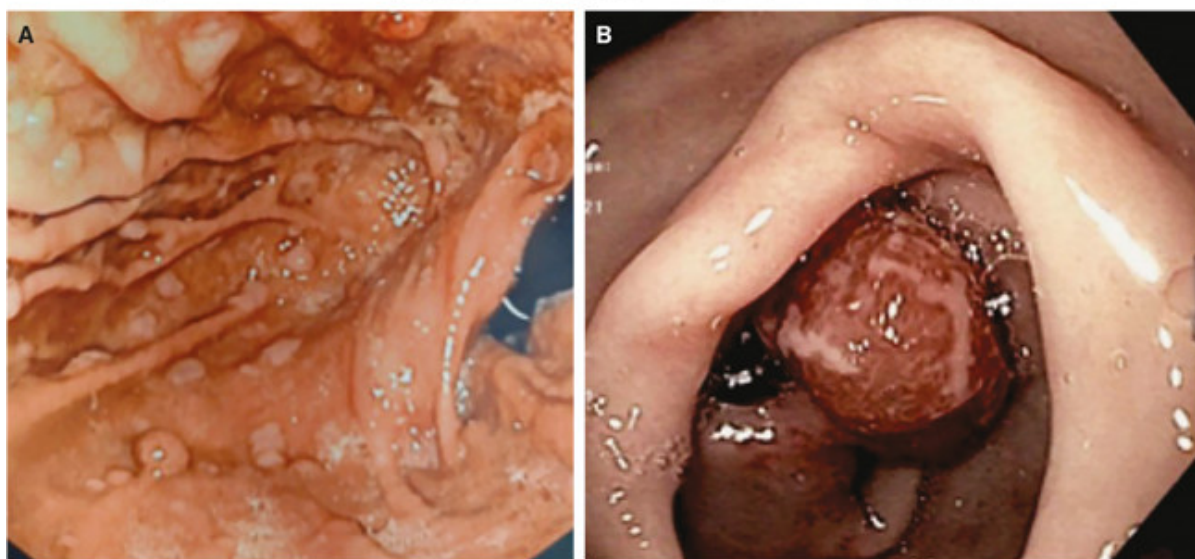
GASTRISKE POLYPPER

Funduskirtelpolypper

Denne type polypper blev først beskrevet af *Elester* i 1976 i relation til familiær adenomatøs polypose (FAP) [7]. Histologisk består FGP af hyperplastiske, cystisk dilaterede corpuskirtler med en omgivende ikkeinflammert slimhinde. FGP er den hyppigste polytype i ventriklen i områder med lav forekomst af *H. pylori* og højt forbrug af PPI, her har FGP en prævalens på 7-8% og udgør ca. 75% af alle diagnosticerede gastriske polypper [3]. *H. pylori*, IM og KAG findes kun sjældent sammen med FGP [3]. FGP er som oftest multiple, < 1 cm og lokaliserede

til fundus og corpus ventriculi. De er halvkugleformede og blege med et glat glasagtigt udseende. Polypperne er lysere eller har samme farve som den omkringliggende slimhinde. Et net af fine regelmæssige blodkar og grå pletter kan ses gennem den glasagtige overflade (Figur 1). Polypperne er løst tilhæftede. Visuel vurdering giver med udvalgte kendetegn (placering: fundus eller corpus; form: sessil, halvkugleformet eller taljet; overflade: glat, blank, gennemskinnelig, ingen eksudat, eventuelt små synlige blodkar; tilhæftning: løs) en positiv prædiktiv værdi på 89,3% for korrekt identificering [8]. Som hovedregel har FGP intet malignitetspotentiale, dette med forbehold ved store eller antralt placerede polypper [9]. Hos personer under 40 år, som har multiple polypper > 20 stk. bør man overveje de arvelige polyposetilstande, f.eks. FAP, hvor dysplasi er hyppigt [10].

FIGUR 1 Typiske funduskirtelpolypper (A) og typisk hyperplastisk polyp (B).



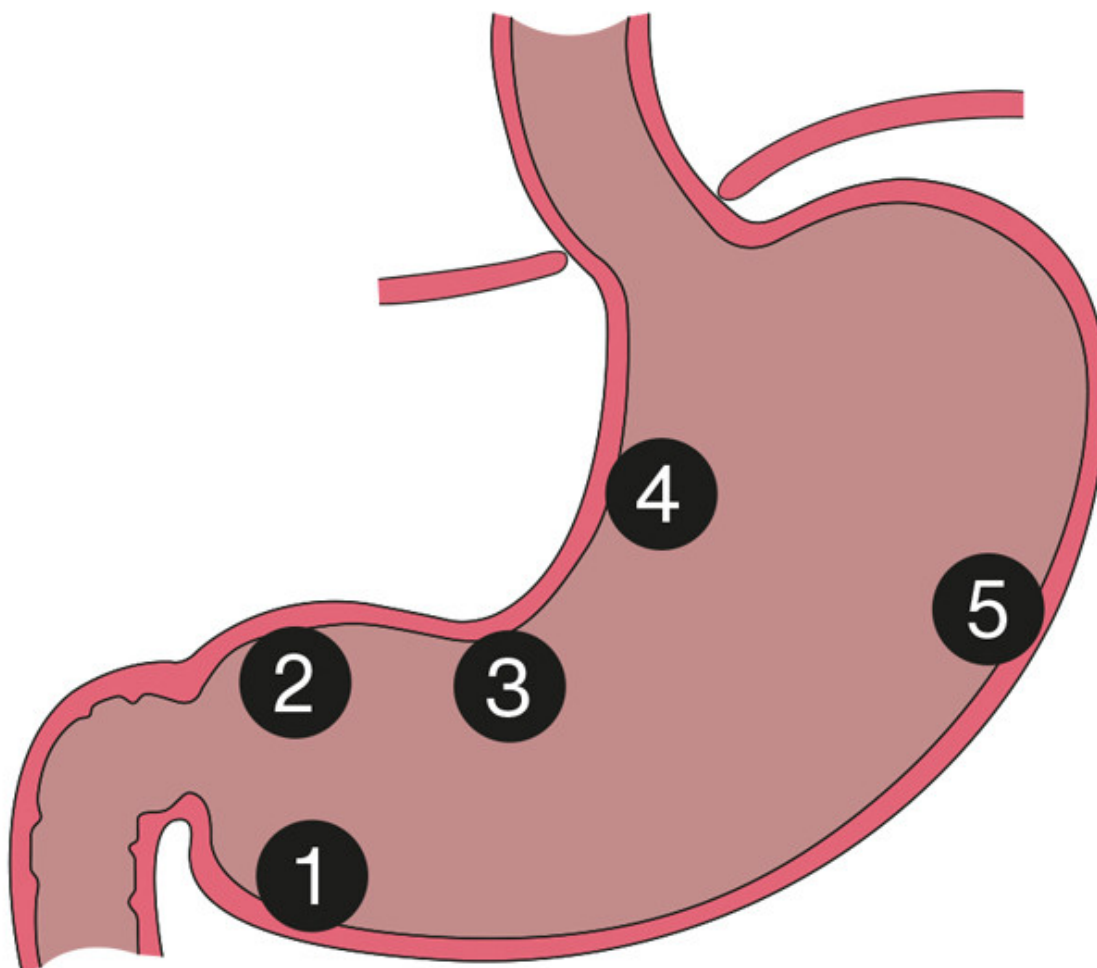
Hyperplastiske polypper

HPP benævnes også regenerative polypper og er formentlig en reaktion på slimhindebeskadigelse. Histologisk findes der hævelse af den submukøse membran, foveolær hyperplasi og infiltration med inflammatoriske celler i lamina propria. De mucinproducerende celler kan være forstørrede og forlængede [11, 12].

HPP ses sjældent på en normal ventrikelslimhinde, men typisk ved langvarig *H. pylori*, KAG eller percinøs anæmi [3]. Sjældnere ses HPP i relation til ulcerationer, erosioner, kirurgi eller i en slimhinde med let atrofi eller metaplasi. Bl.a. herfor anbefales det, at man ved mindste visuelle mistanke foretager systematiske biopsier, jf. Sydney-protokollen. Sådanne biopsier bidrager til diagnose, opfølgning og risikostratificering. Ved Sydney-protokollen tages to biopsier fra antrum pyloricum og en biopsi fra øvrige lokalisationer (Figur 2) [13, 14]. HPP har en prævalens på 1,8% og udgør omtrent 14% af alle ventrikelpolypper, prævalensen er relateret til førnævnte slimhindeforandringer [15]. Størrelsen kan variere, den er dog hyppigst < 0,5 cm [16]. Den typiske lokalisation er antrum, hvor de ses som små halvkugleformede polypper med en glat overflade, der er rødlig i forhold til den underliggende slimhinde, hvidligt eksudat og fibrin kan være synligt (Figur 1). Polypperne kan også være flade eller sessile, eventuelt med lobulærstruktur og ulcerationer. Der ses et tæt mønster af irregulære kapillærer, sidstnævnte er et vigtigt kendetegn ved narrow-band imaging [17]. Oftest er HPP solitære, ved multiple HPP > 20 stk. og særligt hos personer under 40 år bør man overveje de arvelige polyposetilstande som FAP. Det er ikke muligt visuelt at udelukke dysplasi, og diagnosen bør stilles histologisk. Størrelse > 1 cm, pedunkuleret udseende, symptomer samt betydende mistanke om dysplasi indicerer resektion. HPP har betydeligt malignitetspotentiale: Jo større polyp, des større risiko. Dysplasi ses i 2-19% og malignitet i 1-2% af tilfældene

[18]. Ved dysplasi er der 6% risiko for synkrone neoplastiske fund i den omkringliggende slimhinde [11].

FIGUR 2 Placering af Sydney-protokolbiopsier: 1) og 2) antrum pyloricum, 3) incisura angularis, 4) curvatura gastrica minor, 5) curvatura gastrica major.



Adenomer

Adenomer består histologisk af dysplastisk epitel af gastrisk/foveolær eller intestinal type [19]. Makroskopisk kan de inddeles og klassificeres på samme måde som kolorektale polypper, jf. Paris-klassifikationen og histologisk som villøs, tubulær eller tubulovilløs [11, 20]. Adenomer er relativt sjældne i ventriklen med en prævalens < 1% [3]. Adenomer er ofte solitære (82%) og små < 2 cm, de kan være såvel sessile som pedunkulerede [21]. De fremstår oftest med en fløjlsagtig lobulær overflade med lyserød farve i forhold til slimhinden. De er oftest lokaliseret i antrum eller incisuren. Adenomer er svære at skelne makroskopisk fra HPP [11]. Visuel diagnostik er usikker, og diagnosen stilles histologisk. Adenomer har kun sjældent sæde på en normal slimhinde, og der er en klar sammenhæng med KAG og IM, hvorfor Sydney-protokolbiopsier også her anbefales ved mindste visuelle indikation [3]. Forekomsten af synkront gastrisk adenokarcinom bør overvejes [6, 22]. Ved adenomatøse polypper er der en betydelig risiko for karcinom (13-15%) [4-6], som ved HPP stiger

risikoen med størrelsen, de største polypper er dog sjældne [5, 21]. Malign progression ses hyppigere i villøse adenomer (29-40%) sammenholdt med tubulære (5%) [22].

POLYPRELATEREDE BAGGRUNDSFORANDRINGER

I Tabel 1 er de hyppigste slimhindeforandringer med betydning for forekomsten af polypper beskrevet. Prævalensen samt oddsratio (OR) bygger på amerikanske registerdata fra endoskopidatabasen The Miraca Life Sciences Database, for perioden januar 2008 til august 2013. OR er justeret for alder, køn, forekomst af *H. pylori*, IM, KAG, anæmi og gastroesophageal refluxsygdom [3].

H. pylori er forbundet med en reduceret forekomst af både FGP (OR 0,02), HPP (OR 0,55) og adenomer (OR 0,54) sammenlignet med forekomsten hos patienter uden *H. pylori*. Hos patienter med KAG er der en betydelig lavere forekomst af FGP (OR 0,14), men øget forekomst af HPP (OR 2,97) og adenomer (OR 5,89) end hos patienter uden KAG. KAG øger i særlig høj grad forekomsten af neuroendokrine tumorer (OR 47,32). Hos patienter med IM er der en reduceret forekomst af FGP (OR 0,36) og HPP (0,76), men øget forekomst af adenomer (OR 1,49) sammenlignet med forekomsten hos patienter uden IM (Tabel 1).

TABEL 1 Gastriske polypper og relevante baggrundsforandringer [3, 15].

	Prævalens, %	Malignitet	
		potentiale	OR (95% CI) ^e
<i>Polyptyper</i>			
Funduskirtelpolypper	7,72	Intet Obs FAP eller lign.	-
Hyperplastiske	1,79	Dysplasi: 1,9-19% Karcinom: 0,6-2,1%	-
Adenomer	0,1	Karcinom: 13-15% Øget risiko for synkron cancer i den øvrige slimhinde	-
Øvrige maligne polypper ^a	< 1	Pågående malign sygdom	-
Øvrige ikke maligne polypper ^b	Sjældent	Usikkert	-
<i>Baggrundsforandringer</i>			
<i>Helicobacter pylori</i>	9,95	-	FGP: 0,02 (0,02-0,03) HPP: 0,55 (0,51-0,59) Adenom: 0,54 (0,38-0,74)
Kronisk atrofisk gastritis	0,58	-	FGP: 0,14 (0,10-0,18) HPP: 2,97 (2,63-3,35) Adenom: 5,89 (4,22-8,03) Neuroendokrin tumor: 47,32 (36,73-60,55)
Intestinal metaplasi	3,93	-	FGP: 0,36 (0,34-0,39) HPP: 0,76 (0,69-0,83) Adenom: 1,49 (1,12-1,94)

CI = konfidensinterval; FAP = familiær adenomatøs polypose; FGP = funduskirtelpolypper; HPP = hyperplastiske polypper; OR = oddsratio.

a) Karcinom (0,1%), karcinoid og endokrin tumor (0,1%), malignt lymfom (< 0,1%), stromal tumor og autonom nervetumor (0,06%), andre mesenkymale tumorer (ukendt), metastaser (ukendt).

b) Polypoid foveolær hyperplasi (0,2%), inflammatorisk fibroidpolyp (< 0,1%), lymfoid polyp (ukendt), eosinofil polyp (ukendt), xantom (0,1%), brunnerkirtelpolyp (ukendt), heterotopt pancreasvæv (< 0,1%).

c) Angiver polyppforekomsten ift. patienter uden den givne slimhindeforandring og er justeret for alder, køn, forekomst af *H. pylori*, intestinal metaplasi, kronisk atrofisk gastritis, anæmi og gastroesophageal refluxsygdom.

DISKUSSION

Hvornår er biopsi indiceret?

Ved stor visuel sikkerhed for FGP kan biopsi undlades. De visuelle kendetegn, som er nævnt i afsnittet

»Funduskirtelpolypper«, giver en rimelig positiv prædiktiv værdi på 89,3% for korrekt identificering. Ved tvivl anbefales biopsier, og det er altid tilrådeligt med billedokumentation, ved flere polypper biopteres og fotograferes den største samt eventuelt andre repræsentative polypper.

Fraset tilfælde med sikre FGP er udgangspunktet for diagnose endoskopiske biopsier, eventuelt gentaget. Dysplasi kan overses ved de initiale biopsier, og et negativt svar skal derfor tages med forbehold, særligt ved større suspekter polypper [23]. Lykkes det efter biopsier ikke at opnå tilstrækkelig sikker diagnose, anvendes diagnostisk polypektomi eller resektion. Diagnostisk polypektomi kan også overvejes initialt og angives hos The American Society for Gastrointestinal Endoscopy som et muligt diagnostisk redskab på linje med biopsi [24]. Polypektomi er dog forbundet med en ikke ubetydelig komplikationsrisiko og bør foretages af særligt trænedte skopører [23]. Hvis der foretages polypektomi af en formodet benign forandring, som siden viser sig at være med high-grade dysplasi eller T1a-karcinom, så kan endoskopisk resektion ikke længere tilbydes på grund af cikatricielt ophelet væv på området for polypektomien. Patienten må i stedet tilbydes kirurgisk resektion [25]. Derfor bør man anvende den diagnostiske polypektomi med omtanke og alt efter lokale kompetencer samarbejde med et højt specialiseret center. Ved bekræftet eller høj malign mistanke henvises efter de initiale biopsier direkte i kræftpakkeforløb.

Ved tegn på slimhindeforandringer, f.eks. KAG eller IM, anbefales det at bioptere efter Sydney-protokollen. KAG er kendetegnet ved bleg slimhinde, fravær af gastriske folder, tydelige kar og synlig afgrænsning til den raske slimhinde [26]. IM fremstår typisk som små, gråhvide, let forhøjede plaques omgivet af lyserøde og blege områder, der forårsager en uregelmæssig slimhindeoverflade. Pletvis erytem er også associeret til IM [26]. Fælles for forandringerne gælder, at diagnose ved standardendoskopi er upålidelig [26]. Disse forandringer og deres udbredelse er af betydning for opfølgningen samt polytype, f.eks. vil fund af KAG tale imod forekomsten af FGP, men bestyrke mistanken om HPP eller adenom [3].

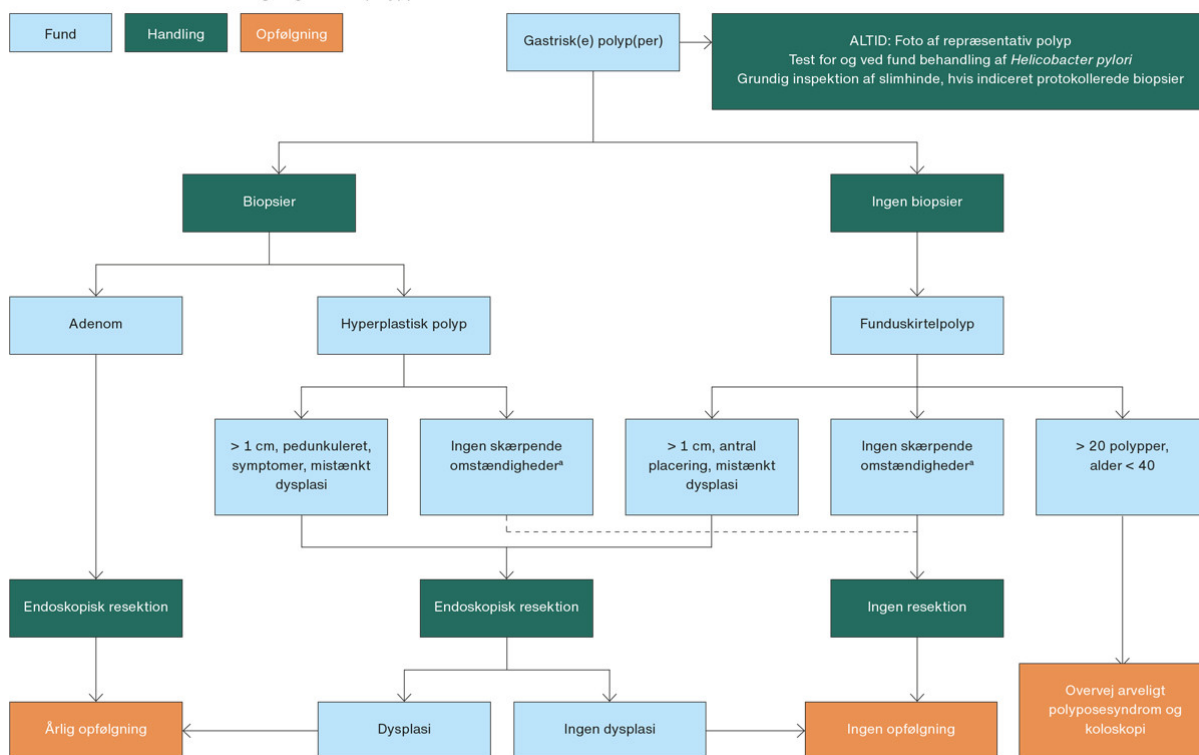
Hvad er rationel indikation for resektion og kontrol?

Fund af adenom, dysplasi, visuelle skærpende faktorer (størrelse > 1 cm, pedunkuleret udseende) eller symptomer som obstruktion og blødning indikerer resektion. Ved fund af *H. pylori* anbefales eradikationsbehandling inden ny skopisk vurdering og eventuelt resektion, da en betydelig del af polypperne vil regrediere herpå [27, 28]. Uafhængigt af *H. pylori*-status resekeres de meget store polypper > 3 cm grundet særligt øget risiko for malignitet og dysplasi [11]. Resektion foretages for at undgå malign progression eller behandle tidlig malignitet, hvorfor radikalitet er vigtig. Alt efter lokale kompetencer bør man inddrage et højt specialiseret center [25].

Efter resektion af adenom/dysplasi anbefales første kontrol efter et år og herefter årligt, indtil fortsat malign mistanke frafalder. Dette er ikke nærmere defineret i litteraturen. Opfølgning er ikke nødvendig, hvis dysplasi kan udelukkes i resektionspræparatet, da risikoen for senere malignitet her er minimal. I tilfælde af protokollerede biopsier fra baggrundsslimhinden med KAG eller IM anbefales det at anvende relevante anerkendte risikostratificeringsværktøjer. Både European Society of Gastroenterology og British Society of Gastroenterology har sådanne nyligt opdaterede redskaber [11, 29].

For at lette den kliniske anvendelse er ovenstående overvejelser samlet i et flow chart (Figur 3).

FIGUR 3 Flow chart for håndtering af gastriske polypper.



a) > 1 cm, pedunkuleret udseende, symptomer, betydende mistanke om dysplasi.

KONKLUSION

FGP kan identificeres sikkert visuelt, og de er som hovedregel ufarlige. Dette er med forbehold ved multiple polypper og hos yngre, hvor arvelige polyposetilstande skal overvejes. HPP og adenomer er svære at adskille makroskopisk og kræver histologisk vurdering for diagnostisk afklaring. Resektion er altid indiceret ved fund af adenomer. Ved HPP er resektion indiceret, hvis disse findes med skærpene omstændigheder: > 1 cm, pedunkuleret udseende, symptomer, fund af dysplasi eller betydende mistanke herom. *H. pylori* i relation til polypper bør altid behandles, særligt før eventuel resektion, da mange polypper regredierer herved. Resektion bør alt efter lokale kompetencer foretages på et højt specialiseret center. Ved fund af polypper bør baggrundsslimhinden vurderes nøje visuelt, og på lav indikation tages der systematiske biopsier heraf. Fund ved disse biopsier håndteres i henhold til nyeste internationale retningslinjer. Ved radikal resektion af adenomer eller dysplastiske polypper anbefales første gastroscopiske kontrol efter et år.

Korrespondance *Jesper Winkler Andersen*. E-mail: jesper.andersen@midt.rm.dk

Antaget 16. marts 2022

Publiceret på ugeskriftet.dk 2. maj 2022

Interessekonflikter ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference *Ugeskr Læger* 2022;184:V10210773

SUMMARY

The management of gastric polyps

Jesper Winkler Andersen, Thomas Møller Jensen, Daniel W. Kjær & Asser Mathiassen Oppfeldt

Ugeskr Læger 2022;184:V10210773

This review summarizes the work-up and treatment of gastric polyps. Fundic gland polyps can be identified macroscopically, and they generally bear no malignancy potential. Hyperplastic polyps and adenomas require histology to be diagnosed. Adenomas should always be resected, whereas resection of hyperplastic polyps is recommended if they bear atypical features. Eradication of concomitant *Helicobacter pylori* is recommended as it may cause regression of the polyp(s). Standardized biopsies from the surrounding mucosa should be taken on the smallest indication. The discovery of adenomas or dysplasia calls for a one-year followup.

REFERENCER

1. Landspatientsregisteret S. Operationer KUJD – gastroskopi. 2018;2021 (04/25). <https://www.esundhed.dk/Emner/Operationer-og-diagnoser/Operationer>.
2. Wang FW, Young SC, Chen RY et al. The prevalence and risk factors of gastric polyp in asymptomatic patients receiving health examination. *Gastroenterol Res Pract* 2018;2018:9451905.
3. Sonnenberg A, Genta RM. Prevalence of benign gastric polyps in a large pathology database. *Dig Liver Dis*. 2015;47(2):164-169.
4. Abraham SC, Montgomery EA, Singh VK et al. Gastric adenomas: intestinal-type and gastric-type adenomas differ in the risk of adenocarcinoma and presence of background mucosal pathology. *Am J Surg Pathol*. 2002;26(10):1276-1285.
5. Nam KW, Song KS, Lee HY et al. Spectrum of final pathological diagnosis of gastric adenoma after endoscopic resection. *World J Gastroenterol*. 2011;17(47):5177-5183.
6. Cristallini EG, Ascani S, Bolis GB. Association between histologic type of polyp and carcinoma in the stomach. *Gastrointest Endosc*. 1992;38(4):481-484.
7. Elster K. Histologic classification of gastric polyps. *Curr Top Pathol Pathol*. 1976;63:77-93.
8. Weston BR, Helper DJ, Rex DK. Positive predictive value of endoscopic features deemed typical of gastric fundic gland polyps. *J Clin Gastroenterol*. 2003;36(5):399-402.
9. Genta RM, Schuler CM, Robiou CI et al. No association between gastric fundic gland polyps and gastrointestinal neoplasia in a study of over 100,000 patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(8):849-854.
10. Bianchi LK, Burke CA, Bennett AE et al. Fundic gland polyp dysplasia is common in familial adenomatous polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(2):180-185.
11. Banks M, Graham D, Jansen M et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut*. 2019;68(9):1545-1575.
12. Markowski AR, Markowska A, Guzinska-Ustymowicz K. Pathophysiological and clinical aspects of gastric hyperplastic polyps. *World J Gastroenterol*. 2016;22(40):8883-8891.
13. Peixoto A, Silva M, Pereira P et al. Biopsies in Gastrointestinal Endoscopy: When and How. *GE Port J Gastroenterol*. 2015;23(1):19-27.
14. Rugge M, Meggio A, Pennelli G et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut*. 2007;56(5):631-636.
15. Carmack SW, Genta RM, Schuler CM et al. The current spectrum of gastric polyps: a 1-year national study of over 120,000 patients. *Am J Gastroenterol*.
16. Abraham SC, Singh VK, Yardley JH et al. Hyperplastic polyps of the stomach: associations with histologic patterns of gastritis and gastric atrophy. *Am J Surg Pathol*. 2001;25(4):500-507.
17. Omori T, Kamiya Y, Tahara T et al. Correlation between magnifying narrow band imaging and histopathology in gastric protruding/or polypoid lesions: a pilot feasibility trial. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:17.
18. Bar N, Kinaani F, Sperber AD, Amir-Barak H et al. Low risk of neoplasia and intraprocedural adverse events in gastric hyperplastic polypectomy. *J Clin Gastroenterol*. 2021;55(10):851-5.
19. Kövári B, Kim BH, Lauwers GY. The pathology of gastric and duodenal polyps: current concepts. *Histopathology*.

- 2021;78(1):106-24.
20. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc.* 2003;58(6 Suppl):S3-43.
 21. Morais DJ, Yamanaka A, Zeitune JMR et al. Gastric polyps: a retrospective analysis of 26,000 digestive endoscopies. *Arq Gastroenterol.* 2007;44(1):14-7.
 22. Goddard AF, Badreldin R, Pritchard DM et al. The management of gastric polyps. *Gut.* 2010;59(9):1270-6.
 23. Muehldorfer SM, Stolte M, Martus P et al. Diagnostic accuracy of forceps biopsy versus polypectomy for gastric polyps: a prospective multicentre study. *Gut.* 2002;50(4):465-70.
 24. ASGE Standards of Practice Committee, Evans JA, Chandrasekhara V et al. The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach. *Gastrointest Endosc.* 2015;82(1):1-8.
 25. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2015;47(9):829-54.
 26. Uedo N, Yao K. Endoluminal diagnosis of early gastric cancer and its precursors: bridging the gap between endoscopy and pathology. *Adv Exp Med Biol.* 2016;908:293-316.
 27. Ji F, Wang ZW, Ning JW et al. Effect of drug treatment on hyperplastic gastric polyps infected with *Helicobacter pylori*: a randomized, controlled trial. *World J Gastroenterol.* 2006;12(11):1770-3.
 28. Saito K, Arai K, Mori M et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on malignant transformation of gastric adenoma. *Gastrointest Endosc.* 2000;52(1):27-32.
 29. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European *Helicobacter* and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy.* 2019;51(4):365-388.