

Svensk Förening för Patologi		
Dokumentnamn: Gastrointestinal patologi - esofagus		
KVAST-grupp: GI-KVAST (senaste uppdatering Gustav Andersson)	Fastställt: 2026-09-28	Sidor: 13

Innehållsförteckning

I	Bakgrundsinformation	1
II	Anvisningar för provtagningen	1
III	Anamnestisk remissinformation	1
IV	Utskrifningsanvisning	2
V	Diagnostiska analyser	2
VI	Behandlingsprediktiva analyser	3
VII	Information i remissens svarsdel	4
VIII	SNOMED-koder	8
IX	Referenser	8
X	Tabeller och svarsmallar	10

I. Bakgrundsinformation

Detta dokument tar upp diagnostik av benigna och neoplastiska förändringar i esofagus och inkluderar tumörer som involverar gastroesofageala övergången med tumörepicentrum upp till 2 cm nedom denna.

II. Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Biopsier fixeras omedelbart i 10 %, neutral buffrad formalin (4 % formaldehyd). Ju fler väl tilltagna biopsier som tas per tagställe, desto större sannolikhet att erhålla representativt material. För att man ska kunna besvara frågeställning eosinofil esofagit måste biopsier tas från både proximala och distala esofagus och sändas in i separata preparatburkar. Mukosa-resektat, oavsett om i sin helhet eller fragmenterat, nålas innan formalinfixering upp på platta med mukosasidan uppåt och med de kirurgiska sidoresektionsränderna markerade, t. ex. med knäppnålar i avvikande färg, såvida man vill veta exakta marginaler i riktningar.

Esofagusresektat bör skickas till patologen i färskt skick. Om så inte är möjligt ska preparatet uppklippas fram till 1 cm proximalt och distalt om tumörområdet samt nålas upp på platta innan formalinfixering. Inläggning av skumgummitampong i ouppklippta området förbättrar fixeringen.

III. Anamnestisk remissinformation

Insändaren anger indikation för provtagning, endoskopiska fynd och frågeställning. För biopsier anges avståndet från tandraden och/eller gastroesofageala övergången (GEJ, definierat som den proximala gränsen av de gastriska vecken). Det bör tydligt framgå om och i så fall vilket biopsimaterial som härrör från cardiaområdet för att förhindra förvirring angående möjlig bedömning avseende metaplasi.

IV. Utskärningsanvisning

För mukosaresektat bör utskärningen planeras så att minsta avstånd mellan lesion och sidoresektionsyta kan visualiseras histologiskt. Djupa och sidoresektionsytan bör tuschas. Tillvaratagna bitar ska nogsamt orienteras och hela resektatet bäddas. Generellt gäller för esofagusresektat följande rekommendationer vid såväl adenocarcinom som skivepitelcancer:

- 1: Uppklippning av esofagusdelen sker i det vänstra omfånget d v s fortsättningen av uppklippningen av ventrikelresektatets majorsida men tumörområdet lämnas intakt och skumgummitampong eller dylikt inläggs vid fixering.
- 2: Fixering görs i 10 % neutral buffrad formalin (4 % formaldehyd).
- 3: Måttangivelser noteras. Särskilt bör framgå avståndet mellan tumör och resektionsränder. Separat mått anges från övre resektionsranden till övergång mellan makroskopiskt synligt skivepitel och begynnande körtelepitel.
- 4: WHO 2026¹ klassificerar esofageala adenocarcinom och adenocarcinom från gastroesofageala övergången som samma tumör då de i stort har liknande etiologi, biologi och histologi. Enligt senaste TNM-klassifikationen² (TNM 9) skall tumörer som involverar gastroesofageala övergången (GEJ) med tumörepicentrum upp till 2 cm nedom GEJ i proximala ventrikeln klassas och hanteras som esofaguscancer.
- 5: Histologiska snitt tas enligt följande: Snitt från proximal och distal resektionsrand och ventrikeldel ska tillvaratas. Från tumören bör minst fyra olika snitt tas som dels bör belysa avgränsningen mellan tumören och den omgivande slemhinnan (såväl proximalt som distalt), dels bör maximal djupväxt dokumenteras. Storsnitt förordas. Vid makroskopiskt svåridentifierad tumör eller vid misstanke om enbart ytlig tumör/höggradig dysplasi (HGD) bör hela tumörområdet undersökas, vilket kan innebära hela det metaplastiska segmentet. Vid adenocarcinom dokumenteras även utbredningen av körtelförande slemhinna.
- 6: Om neoadjuvant behandling getts och tumör inte identifieras palpatoriskt eller makroskopiskt ska hela det, innan behandling, kliniskt uppskattade tumörbärande området bäddas i 0,5 cm tunna storsnittsskivor för att fastställa ypT0. Nedsnittningar och specialfärgningar behöver inte utföras reflexmässigt utan behovet kan bedömas från fall till fall.
- 7: Om klinikerna så önskar kan tumörlokalisering enligt Siewerts klassifikation anges (tabell 1).

V. Diagnostiska analyser

Antalet inkomna biopsier antecknas som laboratorieanteckning. Biopsier orienteras, paraffinbäddas och färgas med HE. PAS-färgning kan göras när misstanke på svamp föreligger. AB/PAS kan ingå som rutinfärgning vid frågeställning intestinal metaplasi/Barretts esofagus.

Vid bedömning av dysplasi vid Barretts esofagus har immunhistokemiska tilläggsanalyser, främst p53 och AMACR, utvärderats^{3, 4}, men bedömning bör göras försiktigt. Morfologin ligger alltid som grund för dysplasibedömning och immunhistokemi kan ibland verka som beslutsstöd. För att skilja mellan lågt differentierade skivepitel- respektive adenocarcinom kan en enkel panel av CK5, p40/p63, CDX2 och CK7 användas.

Relationen mellan Humant papillomvirus (HPV) och esofaguscancer har varit omdebatterad och sambandet är mindre tydligt än vid exempelvis cervix- eller orofaryngeal cancer. Särskilt vid skivepitelcancer, men även vid adenocarcinom, har epidemiologiska studier visat signifikanta samband med HPV (särskilt HPV-16), men det anses ännu inte föreligga tillräckliga evidens för att klassa HPV som en drivande faktor för esofaguscancer⁵. Mot bakgrund av detta, samt att det saknas ett tydligt kliniskt prognostiskt värde, har HPV-analys (exempelvis i form av immunhistokemisk färgning för surrogatmarkören p16) i nuläget ingen plats inom diagnostiken vid esofaguscancer.

VI. Behandlingsprediktiva analyser

MMR

Patienter med adenocarcinom i esofagus/gastroesofageala övergången som uppvisar MMR-defekt har mindre nytta av neoadjuvant kemoterapi och kan därför bli aktuella för direktoperation. De kan också bli aktuella för immunterapi. Det är därför viktigt att MMR-status fastställs tidigt i utredningsförloppet. Det nationella vårdprogrammet för esofagus- och ventrikelcancer rekommenderar att immunhistokemisk MMR-analys utförs reflexmässigt direkt vid adenocarcinomdiagnos. Däremot testas inte skivepitelcancer reflexmässigt.

Analysen utförs och besvaras på samma sätt som i andra organsystem, det vill säga med analys av MLH1, PMS2, MSH2 och MSH6 och med terminologin ”ingen MMR-defekt/tumören är pMMR” alternativt ”påvisad MMR-defekt/tumören är dMMR”. Notera dock att till skillnad från i kolorektum utförs ingen BRAF-analys vid MLH1/PMS2-bortfall i esofagus-/GEJ-adenocarcinom.

PCR- eller NGS-baserad analys för att påvisa mikrosatellitinstabilitet, som i detta sammanhang likställs med dMMR, har god samstämmighet med immunhistokemiska metoder. Vilken metod som används avgörs av lokala traditioner och förutsättningar.

HER2

Patienter med HER2-amplifierade adenocarcinom kan bli aktuella för riktad behandling. HER2-analys sker inledningsvis med hjälp av immunhistokemi i enlighet med CAP-algoritmen⁶. HER2-score 0-1+ innebär att tumören klassificeras som HER2-negativ, och HER2-score 3+ innebär att den klassificeras som HER2-positiv.

Vid immunhistokemisk score 2+ går man vidare med in situ-hybridisering (oftast FISH eller SISH) där HER2/CEP17-kvot beräknas i 20 celler. HER2/CEP17-kvot på 2 eller högre innebär att tumören klassificeras som HER2-positiv. Ett specialfall som tas upp i artikeln av Bartley et al är att tumören också räknas som HER2-positiv om det ses ≥ 3 CEP17-signaler och ≥ 7 HER2-signaler i genomsnitt, trots en kvot < 2 .

PD-L1

Immunhistokemisk PD-L1-analys används för att avgöra om patienter kan förväntas ha effekt av immunterapi. För adenocarcinom i esofagus blir främst PD-L1-tolkningsmetoderna CPS och TAP aktuella. För skivepitelcancer tillkommer tolkningsmetoden TPS.

CPS (Combined Positive Score) beräknas genom att antalet PD-L1-positiva tumör- och immunceller divideras med totalt antal viabla tumörceller (oavsett om de är PD-L1-positiva eller inte), och kvoten multipliceras med 100 varvid ett CPS-värde erhålls. Detta värde kan teoretiskt bli mer än 100, men det anges inom spannet 0-100.

TAP (Tumor Area Positivity) beräknas genom att uppskatta hur stor procentuell andel av tumörområdet som täcks av PD-L1-positiva tumör- och immunceller (metoden beskrivs i Liu et al 2023)⁷.

TPS (Tumor Proportion Score) beräknas genom att uppskatta hur stor procentuell andel av tumörcellerna som uppvisar PD-L1-positivitet (0-100 %).

Observera att med CPS-metoden räknas endast lymfocyter och makrofager som immunceller, medan TAP-metoden också inkluderar plasmaceller och granulocyter.

Det nationella vårdprogrammet för esofagus- och ventrikelcancer rekommenderar att CPS-värde för adenocarcinom i esofagus och ventrikel anges inom intervallen < 1 , ≥ 1 men < 5 , ≥ 5 men < 10 , eller ≥ 10 . Detta beror på att det finns flera läkemedel med olika indikationer vilka alla täcks in om CPS anges med dessa intervall. För TAP har i första hand ≥ 5 % använts som cut-off, men TAP-värde bör anges med samma intervall som CPS. Utfallet av TPS rapporteras som mer eller mindre än 1 %.

Olika studier har använt olika antikroppskloner vid PD-L1-analys. Exempelvis har man använt 22C3 i KEYNOTE⁸ (för pembrolizumab), 28-8 i CheckMate⁹ (för nivolumab) och SP263 i RATIONALE¹⁰ (för tislelizumab). Flera studier har undersökt klonernas utbytbarhet, med varierande utfall, vilket sammanfattas i artikel av Gambella et al [2025]¹¹. Vilken eller vilka kloner som ska användas bestäms lämpligen i samråd med lokala onkologer.

Claudin 18.2

Claudin 18.2 är ett tight junction-protein som är specifikt för ventrikelslemhinna. Uttrycket är ibland bevarat i adenocarcinom i gastroesofageala övergången, och kan då utgöra måltavla för riktad behandling.

Det som i studier^{12, 13} har använts som kriterium för att klassificera en tumör som claudin 18.2-positiv är att ≥ 75 % av tumörceller visar en membranös immunhistokemisk positivitet med intensitet 2+ eller 3+. I dessa studier har antikroppsklon 43-14A använts.

VII. Information i remissens svarsdel

Esofagit

Graderas morfologiskt enligt tabell 2. Fynden anges i klartext och med gradering enligt klassifikationen "Morfologisk Esofagitgrad", för att undvika sammanblandning med kliniska graderingssystem. Observera att den strukturella skivepitelförändringen som motsvarar morfologisk esofagit grad 1 normalt kan ses inom området 1-2 cm proximalt om GEJ och där inte utgör ett patologiskt fynd. De flesta fall av esofagit är refluxorsakade ("Gastroesophageal reflux disease", GERD). Det förekommer esofagit av annan genes, ex. frätande medel, s.k. korrosiv esofagit, infektiösa esofagiter (svamp och virus) och iatrogena esofagiter (läkemedel, strålning etc.), samt enstaka nedan beskrivna specialformer.

Eosinofil esofagit (EoE). Till skillnad mot GERD-orsakad esofagit ses vid EoE oftast ett kraftigt förhöjt antal eosinofiler (> 15 st/hpf mot GERD som vanligen visar < 10 st/hpf) i skivepitelslemhinnan och därtill förekomst i både proximala och distala esofagus (vid GERD endast distalt). I litteraturen anges även andra karakteristiska fynd, såsom eosinofila mikroabscesser, superficiell distribution av eosinofiler, dyskeratos av ytepitelet, degranulering och lamina propria-fibros. Den slutgiltiga diagnosen EoE skall dock enbart göras om den kliniska uppgiften av sväljningssvårigheter föreligger. Collins modell för EoE-bedömning¹⁴ (EoEHSS, Eosinophilic Esophagitis Histologic Scoring System) har visat att man kan se

skillnad på behandlade och icke-behandlade EoEs genom att granska och gradera åtta separata morfologiska tecken som ses vid EoE (eosinofil densitet PEC (peak eosinophilic count), basalzon hyperplasi, eosinofila abscesser, eosinofil ytlamellering, dilaterade intercellularutrymmen (DIS), ytepitelial förändring, dyskeratotiska epiteliala celler samt lamina propria-fibros). Modellen kan med fördel användas vid bedömning av behandlingsrespons hos patienter med EoE samt bedöma utbredning och grad av EoE vid nydebut.

Lymfocytär esofagit (LE), definieras histologiskt som en ökad mängd intraepiteliala lymfocyter peripapillärt, tillsammans med spongios men utan signifikant förekomst av eosinofila eller polymorfkärniga granulocyter¹⁵. Det peripapillära området kan definieras som de första 5 lagren av skivepitel som omger en papill. Varierande gränsvärden för diagnosen LE i olika studier har förvirrat begreppet, ett gränsvärde motsvarande ≥ 40 st CD3+ intraepiteliala lymfocyter/hpf och < 1 polymorfkärnig eller eosinofil granulocyt/ ≥ 40 st CD3+ intraepiteliala lymfocyter, där hpf evaluerats i hot spot, följer de originella riktlinjerna. Kännedom om LE är viktig p. g. a. dess association till andra sjukdomar, såsom Crohns sjukdom hos barn¹⁶, motilitetsstörningar, rökning, allergier, HP-gastrit och GERD. Lika viktigt att känna till är dock att LE inte, i vart fall inte än, bör betraktas som en egen sjukdomsentitet, då det i nuläget saknas klara samband vad gäller klinik och en klar samstämmig definition¹⁷.

I WHO 2026 lyfts entiteten epidermoid metaplasi fram i ett eget stycke då fenomenet anses utgöra en prekursorlesion till skivepiteldysplasi och skivepitelcancer. Tillståndet uppstår mest sannolikt på grund av kronisk slemhinneskada och ses histologiskt med bild av avplanade retetappar, tillkomst av granularcellslager och på ytan kompakt hyperorto-/parakeratos, ofta distinkt avgränsat mot normalt intilliggande skivepitel. Epidermoid metaplasi kan innehålla TP53-mutationer, vilket styrker dess preneoplastiska roll, och ses ibland i anslutning till dysplasi eller cancer, varför ett eventuellt fynd av epidermoid metaplasi bör framgå i det histologiska utlåtandet.

Barretts esofagus (BE)

Vid upprepad och långtidstående esofageal mukosal inflammation/retning, sker metaplastisk transformation till körtelförande slemhinna i esofagus (CLE, Columnar-Lined Esophagus). För patogenen gäller att CLE ska beskrivas i klartext som slemhinna av pylorocardial typ, corpus/fundus-typ och/eller intestinal typ (tabell 5)¹⁸. För diagnos av BE krävs intestinal metaplasi¹⁹. Intestinal metaplasi innebär förekomst av bägarceller i körtelförande slemhinna. Sannolikheten att påvisa bägarceller i biopsier är proportionell till det metaplastiska segmentets längd och påverkas av "sampling error", samt antal av och storlek på biopsierna. Dysplasiutveckling i BE är associerad med förlust av bägarcelldifferentiering och cancer kan utvecklas i CLE utan förekomst av bägarceller. Mot denna bakgrund rekommenderas att endoskopisk uppföljning av patienter inte enbart ska baseras på närvaro eller frånvaro av intestinal metaplasi, utan förekomst av CLE räcker för att motivera endoskopisk uppföljning. Histologiskt kan inte cardia/ventrikel-slemhinna med intestinal metaplasi skiljas från CLE med intestinal metaplasi med säker reproducerbarhet, varför endoskopistens utsaga om biopsitagställe är avgörande för diagnosen. Endoskopiskt iakttagbar utbredning av körtelslemhinna anges ofta av endoskopister enligt Prag-klassifikationen, också benämnd "C&M" (tabell 4)²⁰.

Dysplasi

Dysplasi i körtelförande slemhinna delas in i intestinal och foveolär (gastrisk) typ. Likt vid IBD kan Wien-klassifikationen användas för bedömning avseende dysplasi²¹, och kategoriseras och graderas därefter (dvs samma som WHO 2026, en tvågradig skala för körteldysplasi) enl. tabell 5. För hjälp med bedömning kan Haggitts dysplaskriterier vara vägledande²², se tabell 6 samt separat dokument ("Körteldysplasi i esofagus och ventrikel"). Variabiliteten patologer emellan är mycket hög vid bedömning av Barrett-dysplasi (som bäst måttlig överensstämmelse)²³. Målet bör därför, vid misstanke om Barrett-dysplasi, vara att materialet ska bedömas av specialintresserad/subspecialiserad gastrointestinalpatolog. Om dylik kompetens saknas lokalt bör materialet skickas för extern konsultation.

Skivepiteldysplasi i esofagus kräver fynd av cytologisk atypi och mognadsstörning. Graderingen är kontroversiell, WHO rekommenderar en tvågradig skala (låg- och höggradig) baserat dels på graden av kärnatypi, dels hur högt gående mognadsstörningen är (nedre halvan: låggradig, övre halvan: höggradig).

Det är ovanligt med större områden med dysplasi som föregår cancer i esofagus. Vanligare är att man i omedelbar anslutning till redan infiltrativt växande skivepitelcancer kan se skivepitel med dysplasi. I anslutning till peptiska och andra ulcerationer i esofagus kan mycket uttalade reaktiva epitelförändringar förekomma, vilka måste bedömas med stor försiktighet för att inte övervärderas.

Invasiva tumörer

Att skilja höggradig dysplasi och intramukosalt/tidigt adenocarcinom i biopsimaterial är mycket svårt och har en hög variabilitet patologer emellan. För vägledning finns enstaka artiklar med väldefinierade kriterier²⁴, där man särskilt kan granska körtlarnas arkitektur, singel-cellinfiltrat samt möjlig förekomst av intraluminalt debris. Extra försiktighet bör iakttas vid diagnos av adenocarcinom gällande biopsier och mukosaresektat på grund av utbredd förekomst av muscularis mucosae-duplikation respektive fibromuskulära anomalier som följd att man dels ser snittartefakter, dels epithelial misplacement med benigna körtlar bland glatta muskelstråk.

Adenocarcinom i esofagus samt gastroesofageala övergången uppvisar fyra växtmönster; tubulär, papillär, mucinös och signetringcellsmönster varav de sista två sällan ses som solitära mönster utan oftare utgör en del av ett blandmönster. Det råder osäkerhet om de olika mönstren påverkar utfall varför de bäst klassas som växtmönster snarare än faktiska subtyper. Adenocarcinomgradering utförs enligt WHO 2026 utifrån en tvågradig skala och utförs enbart på tubulära och papillära tumörer. Höggradiga tumörer (lågt differentierade, tidigare grad 3) visar mindre än 50 % glandulär arkitektur. Låggradiga tumörer (högt till medelhögt differentierade, tidigare grad 1 och grad 2) visar mer än 50 % glandulär arkitektur.

Skivepitelcancer i esofagus delas in i fyra subtyper; verrukös, spolcellig, basaloid samt konventionell. De första två med tendens till bättre prognos än de två efterföljande, men prognosen är mest avhängig stadium. Skivepitelcancer graderas likt dess motsvarighet i andra lokaler baserat på atypigraden, mitosförekomsten samt förekomst av keratinisering. En tregradig skala kan användas, grad 1 (högt differentierad), grad 2 (medelhögt differentierad) och grad 3 (lågt differentierad), men p. g. a. dålig överensstämmelse mellan grad 1 och 2 i en tregradig skala förordas av KVASt-gruppen istället en förenklad tvågradig skala (grad 1-2, vs. grad 3).

Ovanliga specialformer av esofaguscancer inkluderar adenoidcystisk, adenoskvamös och mucoepidermoid cancer vilka inte graderas. De fåtal studier gjorda i väst pekar på att dessa beter sig något mer aggressivt än de vanligare två formerna av esofaguscancer^{25, 26}.

Odifferentierad/dedifferentierad cancer saknar tydliga morfologiska kännetecken för skivepitel- eller adenocarcinomdifferentiering och har sämre prognos än övriga subtyper av esofaguscancer. Neuroendokrina neoplasier klassas och graderas i enlighet med övriga GI, v. g. se separat neuroendokrint dokument.

Många esofaguscancrar erhåller neoadjuvant behandling, och behandlingsrespons kan dokumenteras med en rad olika respons-graderingssystem²⁷. Beckers system enl. tabell 7 är lättanvänt och rekommenderas, men lokal tradition kan avgöra val av graderingssystem då samtliga har liknande prognostisk påverkan.

I slutet av dokumentet ges ett förslag på svarsmall för operationspreparat med esofaguscancer, samt svarsmall för EMR-/ESD-preparat med övergång i cancer.

VII. SNOMED-koder

T 62000	Esofagus
M32700	Divertikel
M 72000	Morfologisk esofagit grad 1 (eg. 'hyperplasi')
M 41000	Morfologisk esofagit grad 2 (eg. 'akut inflammatorisk reaktion')
M 14110	Erosion/morfologisk esofagit grad 3
M 47150	EGID eosinofil esofagit
M47170	Lymfocytär esofagit
M 73330	Körtelslemhinna typ 1 – 2 (eg 'gastrisk metaplasi')
M 73320	Körtelslemhinna typ 3 (eg 'intestinal metaplasi')
M 69726	Körtelslemhinna obestämd för dysplasi
M 69727	Låggradig dysplasi i körtelslemhinna
M 69728	Höggradig dysplasi i körtelslemhinna
M 74007	Låggradig skivepiteldysplasi
M 80702	Höggradig skivepiteldysplasi/skivepitelcancer in situ
M 80703	Skivepitelcancer
M 81403	Adenocarcinom
D 05500	Svamp UNS

IX. Referenser

1. WHO Classification of Tumours. Digestive System Tumours. 6th Edition - WHO - OMS. (2026).
2. Brierly, J. et al. TNM Classification of Malignant Tumours, 9th edition (2025).
3. Panarelli NC, Yantiss RK. Do Ancillary Studies Aid Detection and Classification of Barrett Esophagus? Am J Surg Pathol. (2016).
4. Srivastava A, Appelman H, Goldsmith JD, Davison JM, Hart J, Krasinskas AM. The Use of Ancillary Stains in the Diagnosis of Barrett Esophagus and Barrett Esophagus-associated Dysplasia: Recommendations From the Rodger C. Haggitt Gastrointestinal Pathology Society. Am J Surg Pathol. (2017).
5. Nan Y, Su J, Li J, Liang Y, He X. HPV prevalence in esophageal cancer: an updated systematic review and meta-analysis. Front Microbiol. (2026).
6. Bartley, A. N. et al. HER2 Testing and Clinical Decision Making in Gastroesophageal Adenocarcinoma: Guideline From the College of American Pathologists, American Society for Clinical Pathology, and the American Society of Clinical Oncology. J. Clin. Oncol. 35, 446–464 (2017).
7. Liu C, Fang F, Kong Y, ElGabry EA. Tumor Area Positivity (TAP) score of programmed death-ligand 1 (PD-L1): a novel visual estimation method for combined tumor cell and immune cell scoring. Diagn Pathol. (2023). Erratum in: Diagn Pathol. (2025).
8. Sun, J. M. et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for first-line treatment of advanced oesophageal cancer (KEYNOTE-590): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet 398, 759–771 (2021).
9. Janjigian, Y. Y. et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 398, 27–40 (2021).
10. Moehler M, Yoon HH, Wagner DC, Yang S, Shi J, Zhang Y, Hu H, La Placa C, Peng Y, Du W, McCampbell A, Xu W, Shen Z, Xu H, Huang R, Kato K. Concordance Between the PD-L1 Tumor Area Positivity Score and Combined Positive Score for Gastric or Esophageal Cancers Treated With Tislelizumab. Mod Pathol. (2025).

11. Gambella A, Angerilli V, Grillo F, Pietrantonio F, Vanoli A, Parente P, Cassoni P, Macciomei MC, Caputo A, Carbone FG, Taffon C, Giordano C, Mastracci L, Fassan M. The clinical impact of precise assessment of predictive biomarkers in gastroesophageal cancer: focus on the PD-L1 combined positive score (CPS) and tumor area positivity (TAP) systems. *Pathologica*. (2025).
12. Shitara K, Lordick F, Bang YJ, et al. Zolbetuximab plus mFOLFOX6 in patients with CLDN18.2-positive, HER2-negative, untreated, locally advanced unresectable or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (SPOTLIGHT): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. (2023)
13. Shah MA, Shitara K, Ajani JA, et al. Zolbetuximab plus CAPOX in CLDN18.2-positive gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: the randomized, phase 3 GLOW trial. *Nat Med*. (2023).
14. Collins, M. H. et al. Newly developed and validated eosinophilic esophagitis histology scoring system and evidence that it outperforms peak eosinophil count for disease diagnosis and monitoring. *Dis. Esophagus* 30, n/a-n/a (2016).
15. Rubio, C. A., Sjö Dahl, K. & Lagergren, J. Lymphocytic esophagitis: a histologic subset of chronic esophagitis. *Am. J. Clin. Pathol.* 125, 432–7 (2006).
16. Ebach, D. R., Vanderheyden, A. D., Ellison, J. M. & Jensen, C. S. Lymphocytic esophagitis: A possible manifestation of pediatric upper gastrointestinal Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 17, 45–49 (2011).
17. Roupheal, C., Gordon, I. O. & Thota, P. N. Lymphocytic esophagitis: Still an enigma a decade later. *World J. Gastroenterol.* 23, 949 (2017).
18. Paull, A. et al. The Histologic Spectrum of Barrett's Esophagus. *N. Engl. J. Med.* 295, 476–480 (1976).
19. Vakil, N. et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am. J. Gastroenterol.* 101, 1900–1920 (2006).
20. Sharma, P. et al. The Development and Validation of an Endoscopic Grading System for Barrett's Esophagus: The Prague C & M Criteria. *Gastroenterology* 131, 1392–1399 (2006).
21. Schlemper, R. J. et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 47, 251–255 (2000).
22. Haggitt, R. C. Barrett's esophagus, dysplasia, and adenocarcinoma. *Hum. Pathol.* 25, 982–993 (1994).
23. Coco, D. P. et al. Interobserver Variability in the Diagnosis of Crypt Dysplasia in Barrett Esophagus. *Am. J. Surg. Pathol.* 35, 45–54 (2011).
24. Patil, D. T. et al. Prediction of Adenocarcinoma in Esophagectomy Specimens Based Upon Analysis of Preresection Biopsies of Barrett Esophagus With At Least High-Grade Dysplasia. *Am. J. Surg. Pathol.* 36, 134–141 (2012).
25. Petursson, S. R. Adenoid cystic carcinoma of the esophagus. Complete response to combination chemotherapy. *Cancer* 57, 1464–1467 (1986).
26. Yendamuri, S. et al. Clinical characteristics of adenosquamous esophageal carcinoma. *J. Gastrointest. Oncol.* 8, 89–95 (2017).
27. Langer, R. & Becker, K. Tumor regression grading of gastrointestinal cancers after neoadjuvant therapy. *Virchows Arch.* 472, 175–186 (2018).
28. Ismail-Beigi, F., Horton, P. F. & Pope, C. E. Histological consequences of gastroesophageal reflux in man. *Gastroenterology* 58, 163–74 (1970).

X. Tabeller och svarsmallar

Tabell 1. Siewert-klassifikationen

Typ 1 Tumörcentrum i nedre esofagus med gräns mellan 5 och 1 cm oralt om Z-linjen.

Typ 2 Tumörcentrum mellan 1 cm oralt och 2 cm aboralt om Z-linjen.

Typ 3 Tumörcentrum mellan 2 och 5 cm aboralt om Z-linjen.

Tabell 2. Morfologisk esofagit-gradering. Utvecklad efter Ismail-Beigi, P. F. et al.²⁸

Grad 0: Normal histologi.

Grad 1: Basalcellshyperplasi (> 15% av epitelets tjocklek) och/eller högt gående kärlpapiller (> 2/3 av epitellagrets tjocklek).

Grad 2: Granulocytinfiltration (i synnerhet eosinofila granulocyter) i epitelet och/eller i lamina propria. Enstaka lymfocyter förekommer alltid i epitelet och är inte att betrakta som patologiskt fynd.

Grad 3: Erosion och/eller ulceration och/eller förekomst av granulationsvävnad och/eller förekomst av nekrotiskt material.

Tabell 3. Karakterisering av körtelslemhinna i esofagus, "columnar-lined esophagus" (CLE).

Typ 1: Pylorocardial typ

Typ 2: Corpus/fundus-typ

Typ 3: Intestinal typ

Tabell 4. Endoskopisk bedömning av utbredning av CLE enl Prag-klassifikationen/C&M-klassifikationen¹⁷.

C anger måttet (cm) från GEJ till det mest proximala läget för cirkumferentiell metaplasi.

M anger maximala måttet (cm) för avståndet från GEJ till den mest proximala begränsningen av det metaplastiska segmentet.

Tabell 5. Wien-klassifikationen av gastrointestinal epitelial neoplasi¹⁸.

Negativ för dysplasi

Obestämbar för dysplasi

Låggradig dysplasi

Höggradig dysplasi

Invasiv neoplasi; intramukosal eller submukosal cancer.

Tabell 6. Dysplasigradering i CLE modifierad efter Haggitt¹⁹.

Låggradig dysplasi:

- Slemhinnearkitekturförändringar i form av lindriga oregelbundenheter hos körtlar avseende form, storlek och inbördes avstånd.

- Minskad slemhalt i såväl cylinderceller som bägarceller samt minskat antal bägarceller.

- Dystrofiska bägarceller (celler vars slemminnehåll inte kommunicerar med körtellumen och vars kärnor ej längre är basalt placerade).

- Förstorade, hyperkroma, tätt packade cellkärnor, dock med bibehållen kärnpolaritet.

- Kärnstratifiering underskridande 2/3 av epitelets höjd.

Höggradig dysplasi:

- Uttalade slemhinnearkitektur förändringar med kryptförgreningar och laterala avknoppningar. Eventuellt intraglandulär bridging eller kribriformt mönster med rygg-mot-rygg-arrangemang.
- Ytterligare minskad mängd bägarceller och minskad slemhalt.
- Dystrofiska bägarceller.
- Kärnabnormiteter som vid LGD, oftast dock mer uttalade.
- Kärnstratifiering överskridande 2/3 av epitelets höjd.
- Förlust av cellpolaritet (kärnornas längdaxel ej längre vinkelrät mot basalmembranet).
- Abnormiteterna når slemhinneytan (enstaka fall med enbart djupt belägen dysplasi och med bevarad epitelutnognad förekommer).

Tabell 7. Tumor Regression Grade enligt Becker²⁴

TRG 1a = Ingen kvarvarande tumör

TRG 1b = < 10% kvarvarande tumör

TRG 2 = 10-50% kvarvarande tumör

TRG 3 = > 50% kvarvarande tumör

Tabell 8. TNM (9:e upplagan)

T – primärtumör

Tx Primärtumör kan inte bedömas

T0 Ingen påvisbar primärtumör

Tis Höggradig dysplasi/cancer in situ

T1a Tumör invaderar lamina propria eller muscularis mucosae

T1b Tumör invaderar submucosa

T2 Tumör invaderar muscularis propria

T3 Tumör invaderar adventitia, inkl. periesofageal fettväv

T4a Tumör invaderar pleura, pericardium, v azygos, diafragma eller peritoneum

T4b Tumör invaderar andra närliggande strukturer som aorta, kotkropp eller trachea

N – regionala lymfkörtlar

Nx Regionala lymfkörtlar kan inte bedömas

N0 Inga regionala lymfkörtelmetastaser

N1 Metastas i 1-2 regionala lymfkörtlar

N2 Metastas i 3-6 regionala lymfkörtlar

N3 Metastas i 7 eller fler regionala lymfkörtlar

M – fjärrmetastas

M1 Fjärrmetastas

(pM0 används inte)

Svarsmall 1. Svarsmall för operationspreparat med esofagus-/GEJ-cancer

MAKROSKOPI

Typ av resektat:

Tumörens lokalisation:

Tumörstorlek: (Om möjligt tre dimensioner)

Tumörens utseende:

Avstånd till resektionsytor:

Övrigt:

MIKROSKOPI

Histologisk typ:

Differentieringsgrad:

Utbredning/växtdjup:

Radikalitet:

Behandlingsrespons enligt Becker:

Blodkärlsinväxt:

Lymfkärlsinväxt:

Perineural växt:

Övrigt:

Lymfkörtlar (totalt antal undersökta och antal med metastaser):

Uppdelat efter regionala lymfkörtelstationer*:

Paraesofageala – cervikalt:

Paratrakeala:

Subcarinala:

Höger huvudbronk:

Vänster huvudbronk:

Paraesofageala – mellersta thorakala mediastinum:

Paraesofageala – nedre thorakala mediastinum:

Cardia höger:

Cardia vänster:

Curvatura minor:

A gastrica sin:

A hepatica:

Truncus coeliacus:

A lienalis:

* Operationspreparat innehåller inte alltid lymfkörtlar från samtliga stationer, och lymfkörtlar från andra stationer kan också följa med

Övriga preparat:

TNM:

Svarsmall 2. Svarsmall för EMR-/ESD-preparat med övergång i cancer**MAKROSKOPI**

(Preparatstorlek och eventuell förändrings mått och utseende)

MIKROSKOPI

Tumörtyp:

Differentieringsgrad:

Utbredning/växtdjup*:

Invasionsdjup i submukosa (mikrometer):

Blodkärlsinväxt:

Lymfkärlsinväxt:

Perineural växt:

Marginal mot djup resektionsyta:

Marginal mot sidoresektionsyta: