

Биопсия при эндоскопии верхних отделов пищеварительного тракта (Методические рекомендации французского общества гастроинтестинальной эндоскопии, 2009)

D. Heresbach, B. Napoléon, P. Burtin, J.-C. Delchier

ВВЕДЕНИЕ

По данным ежегодной конференции «Два дня эндоскопии во Франции», в год выполняется 1,1 млн эндоскопических исследований верхних отделов пищеварительного тракта, при которых в 70% выявляется патология. Проведение биопсии слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) для гистологического исследования проводится после оценки эндоскопической картины.

ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- определить показания к биопсии, тактику и технику выполнения согласно общепринятым критериям качества;
- выяснить когда и как должна быть выполнена биопсия слизистой оболочки ЖКТ (с применением хромокопии) для достижения оптимальных результатов в постановке диагноза.

Техника выполнения биопсии. Биопсия слизистой оболочки ЖКТ должна осуществляться только одноразовыми щипцами, т.к. повторное использование многоразовых щипцов не допускается согласно принятым правилам Французской Академии санитарного надзора (AFSSAPS, Official Journal) от 6.06.2001 года.

Использование щипцов большего размера предпочтительнее из-за более высокого качества морфологического анализа (диагностическая информативность не доказана).

Преимущество захвата нескольких биоптатов в одни щипцы за один раз также не установлено.

Важно, чтобы биопсия была прицельной.

Захват биопсийного материала должен осуществляться при перпендикулярно расположенных щипцах к поверхности слизистой оболочки. Поскольку это не всегда возможно, особенно в пищеводе, лучших результатов позволяет достичь выполнение биопсии следующим образом: фиксация биопсийных щипцов непосредственно у дистального края инструментального канала эндоскопа в сочетании с аспирацией или вспомогательной работой винтами.

Ассистирование при выполнении биопсии обязательно.

Метод сбора биопсийного материала в контейнер рекомендуется проводить с помощью специальных тонких металлических палочек – использование игл запрещено из-за риска травматизма и контаминации.

Биопсийный материал доставляется в гистологическую лабораторию в специальных контейнерах с раствором формалина или спирта. Контейнеры должны быть сразу подписаны (наклеены этикетки) и пронумерованы.

После исследования врач-оператор заполняет направление на гистологическое исследование, указывая место выполнения биопсии, согласно нумерации контейнеров, описывая макроскопическую картину, показания к исследованию и выполнению биопсии.

Противопоказания для проведения биопсии

Сосудистые поражения (ВРВП, сосудистые мальформации, ангиодисплазии и гемангиомы), исключением являются йод-негативные участки при хромокопии в нижней трети пищевода, после лечения вышеуказанных заболеваний.

В случае активного желудочно-кишечного кровотечения из источника кровотечения, но биопсия может быть выполнена на расстоянии.

Приобретённые или медикаментозно индуцированные нарушения свёртываемости крови (коагулопатии, применение антагонистов витамина К, антиагрегантов, гепарина и др.) не являются противопоказанием к выполнению биопсии и не требуют отмены корректно назначенных антикоагулянтов (за исключением, если МНО выше нормы).

Проведение расширенной биопсии (диагностическая резекция или диссекция слизистой оболочки ЖКТ) и выполнение трансанальных эндоскопических исследований. Также при приобретённом или медикаментозно индуцированном нарушении свёртываемости крови, что требует временной отмены препаратов, с учетом риска тромбозоболочечных нарушений.

Показания к биопсии в пищеводе:

1. Любые аномалии рельефа или йод-негативные участки при хромокопии слизистой оболочки пищевода.

2. У пациентов группы риска по плоскоклеточному раку пищевода диагностика осуществляется с применением хромокопии 2% раствором Люголя. Биопсия выполняется только из йод-негативных участков. К группе риска относятся пациенты:

- с онкопатологией верхних дыхательных путей и верхних отделов ЖКТ;
- с синдромом Платтера–Винсона (гипохромная анемия и циркулярный стеноз верхней трети пищевода);
- в анамнезе которых имеет место химический ожог пищевода более 15 лет назад, особенно при наличии стеноза пищевода, с или без клинических проявлений;
- с ахалазией пищевода более 15 лет;
- с генетической предрасположенностью в развитии заболеваний пищевода (например, кератоз ладоней и подошв);
- алкогольная и/или никотиновая интоксикация в результате злоупотребления, официально установленная.

3. В случае смещения Z-линии необходимо выполнить биопсию, чтобы исключить наличие кишечной метаплазии (пищевода Барретта (ПБ)). Распространенность заболевания составляет 1–3% от общей численности взрослого населения, тогда как его частота возникновения в случае желудочно-пищеводного рефлюкса (ГЭРБ) достигает до 5–10%:

- биопсию производят в первую очередь из участков слизистой оболочки с измененным рельефом или цветом, четко указывая локализацию в направлении на гистологическое исследование (высота от резцов и квадрант);
- в случае пищевода Барретта, согласно протоколу Сиэттла, в дополнение прицельной биопсии, производятся систематическая биопсия из каждого квадранта по периметру и каждые 2 см на протяжении измененного пищевода в отдельные контейнеры; (например, при ПБ протяженностью 10 см должно быть выполнено 20 биопсий);
- именно данные гистологического анализа биопсийного материала и протяженность пищевода Барретта, по данным эндоскопии, являются основой для рекомендаций по наблюдению пациентов с данной патологией. Алгоритм наблюдения в зависимости от образования (кишечная метаплазия, дисплазия низкой или высокой степени) приведен в специальных рекомендациях французского общества гастроинтестинальной эндоскопии.

В случае желудочно-пищеводного рефлюкса выполнение систематической биопсии из слизистой обо-

лочек пищеводно-желудочного перехода (Z-линия) для исключения кишечной метаплазии кардии как эквивалента «ультракороткого» пищевода Барретта без эндоскопического описания в настоящее время не доказано, т.к. риск развития кардиального рака в данном случае остается спорным.

4. Признано, что следует

а) выполнять биопсию:

- из всех возвышающихся новообразований слизистой оболочки пищевода (папилломы, карцинома);
- из всех образований неопределенного генеза, особенно у иммунодепрессивных пациентов;
- из всех изъязвлений пищевода;
- из всех железистых эктопических очагов в верхней трети пищевода в случае наличия изъязвлений или ассоциированной пищеводной симптоматики;
- систематически биопсию производят из слизистой оболочки верхней трети пищевода при отсутствии видимого поражения, в случае герпетического дерматита, а также при пищеводной симптоматике для диагностики эозинофильного эзофагита (в среднем 5 биопсий на всем протяжении пищевода)

б) не выполнять биопсию:

- из подслизистых новообразований: поверхностная биопсия щипцами будет неинформативной в данном случае, следует выполнять биопсию именно подслизистого образования для информативного гистологического заключения. Это возможно только после предварительного рассечения слизистой оболочки над новообразованием с последующим глубоким захватом биопсийного материала, что сопряжено с высоким риском кровотечения или даже перфорации. Таким образом, предпочтительнее выполнять в данном случае эндоскопическую эндоскопическую аспирационную биопсию (EUS-FNA);
- из сосудистых образований;
- из острых пептических поражений; если была выполнена биопсия на остром этапе воспаления, необходимо сделать контрольное исследование после курса лечения ингибиторами протонной помпы в случае сомнений при диагностике ПБ, особенно очагов над кардией или по поводу карциномы.

В настоящее время нет единственной утвержденной методики для прицельной биопсии, позволяющей определить потенциально опасные зоны в плане риска развития дисплазии: среди различных доступных методик хромокопия метиленовым синим или 2% уксусной кислотой позволяет визуализировать зоны кишечной метаплазии, а определить

очаги неоплазии высокой степени можно только при использовании аппаратов с функцией ZOOM. Технологии осмотра в узком спектре света (NBI или FICE) позволяют идентифицировать зоны кишечной метаплазии и выявить очаги неоплазии высокой степени так же, как при хромоскопии. Ни одна из этих методик не позволяет определить неоплазию низкой степени.

Биопсии в желудке

Показания к выполнению биопсии из слизистой оболочки желудка

Биопсии из образований, выявленных при эндоскопии.

- любое новообразование слизистой оболочки желудка. Важно не забывать, брать биопсию не только из опухоли, но и из слизистой оболочки, рядом с новообразованием, чтобы исключить неоплазию в прилегающих участках;
- любая язва желудка; по протоколу биопсия должна быть выполнена из дна и краев язвы, не менее 8 фрагментов;
- эндоскопическая картина увеличенных желудочных складок во всех случаях, чтобы не пропустить лимфому или Linitis plastica желудка. Желательно выполнять «ступенчатую биопсию», многократно из одного места вглубь, или макробиопсию желудочной складки диатермической петлей.

Биопсия с целью выявления *Helicobacter Pylori* (HP)

Должна выполняться из относительно нормальной слизистой оболочки антрального отдела желудка и дна, на малой и большой кривизне.

Рекомендована в случае, если поиск HP не был выполнен до хирургического или эндоскопического лечения рака желудка или в случае отягощенного семейного анамнеза в первой степени, или множественные случаи рака желудка в семье.

Техника выполнения биопсии – два фрагмента из антрума, два из дна желудка и один из угла желудка малой кривизны – также позволяет выявить и оценить атрофию слизистой оболочки и очаги кишечной метаплазии одновременно.

Выявление и наблюдение пре-неопластических новообразований желудка (с высоким потенциалом злокачественности)

Существуют 2 типа ситуаций с высоким риском злокачественности новообразований в желудке:

1) те, для которых диагностика обязательна и эндоскопический контроль рекомендован множественными исследованиями:

а) диагностированная кишечная метаплазия с неоплазией низкой или высокой степени для:

- подтверждения диагноза;
- установления локализации новообразований методом систематической биопсии;
- установления или исключения взаимосвязи с HP-инфекцией.

Наблюдение мотивировано частотой заболеваемости раком желудка в 0,6–6% случаев, неоплазия низкой степени или ее отсутствие каждые 3–5 лет, установленная неоплазия высокой степени должна быть удалена эндоскопическим или хирургическим путем;

б) полипы желудка.

Обязательно выполнять биопсию из полипов желудка для идентификации их природы, т.к. не всегда можно точно определить природу полипов по эндоскопической картине.

Удаление полипов методом эндоскопической полипэктомии или мукозэктомии рекомендован для аденом и гиперпластических полипов размером более 5 мм. В контексте семейного аденоматозного полипоза после удаления аденоматозных полипов необходим эндоскопический контроль через один год, затем каждые 5 лет при отсутствии данных о появлении рецидива полипов или резидуальных образований; полиповидные кистозные железы размером более одного сантиметра должны быть удалены, а меньшего размера контролироваться эндоскопически с биопсией каждые три года.

2) те, для которых поиск и выявление показано, однако необходимость наблюдения спорна:

а) хронический атрофический гастрит с фундальной кишечной метаплазией, необходимость наблюдения не доказана – вероятность малигнизации от 0,25 до 1%;

б) синдром HNPCC (Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer);

в) гастрэктомия в анамнезе по поводу язвы желудка или 12 п.к. 15 – 20 лет назад;

г) анемия Бирмера (de Biermer) B₁₂-дефицитной анемии – хроническое заболевание аутоиммунной природы;

е) отягощенная наследственность по раку желудка первой степени.

Техника выполнения биопсии: два фрагмента из антрального отдела желудка, два фрагмента из свода желудка, один – из угла желудка по малой кривизне, что позволяет корректно выявить и оценить атрофию слизистой оболочки и кишечную метаплазию.

В случае диспепсических явлений: наличие диспепсии при нормальной эндоскопической картине верхних отделов ЖКТ является показанием к биопсии для выявления или исключения Нр и пренеопластических изменений по типу атрофии или кишечной метаплазии. Техника выполнения биопсии: два фрагмента из антрального отдела желудка, два фрагмента из свода желудка, один — из угла желудка по малой кривизне, что позволяет одновременно выявить Нр, атрофию слизистой оболочки и кишечную метаплазию.

Гастропатии: гастропатии характеризуются наличием эндоскопически видимых изменений слизистой оболочки без гистологических признаков воспаления. За исключением портальной гипертензивной гастропатии, при которой биопсия противопоказана, выполнение биопсии всегда имеет смысл для дифференциального диагноза гастрита и гастропатии, а также для выявления Нр, даже если слизистая оболочка практически не изменена. Техника выполнения биопсии: два фрагмента из свода желудка, два фрагмента из антрального отдела, один — из тела желудка.

Культура Нр (посев): показан при безуспешной эрадикации Нр-инфекции, с определением чувствительности к антибиотикам перед назначением новой схемы лечения. В данном случае выполняются две биопсии из свода и две биопсии из антрального отдела желудка для бактериологического исследования. Биопсийный материал помещается в физиологический раствор и в должен быть быстро доставлен в бактериологическую лабораторию.

Определение этиологии хронического колита: при обследовании по поводу хронического колита, особенно лимфоцитарного или коллагенового, а также целиакии, необходимо выполнять множественные биопсии нормальной слизистой оболочки на разных этапах желудка с целью выявления очагов фовеолярного гастрита, характеризующегося лимфоцитарной и макрофагальной инфильтрацией, особенно у Нр-негативных пациентов. Данный гастрит наиболее часто встречается в антральном отделе желудка без макроскопических изменений или в форме очагов гиперемии.

Биопсии подслизистых образований: выполняются в основном для подтверждения подслизистой природы образования, как правило, результаты не показывают патологии. Для диагностики самого подслизистого образования предпочтительнее выполнение эндоскопической пункционной биопсии (EUS-FNA).

Типичная картина добавочной поджелудочной железы не требует выполнения биопсии.

Биопсии при анемии: в случаях железодефицитной анемии биопсия из свода желудка позволяет верифицировать атрофический гастрит, который может провоцировать мальабсорбцию железа и гипохлоридрию.

Биопсия из ДПК. Показания к выполнению биопсии из слизистой оболочки ДПК:

- железодефицитная анемия неизвестного генеза, независимо от возраста пациента;
- дефицит фолиевой кислоты: биопсия выполняется как из ДПК, так и из слизистой оболочки желудка;
- хроническая диарея: помимо биопсии из слизистой оболочки ДПК, биопсия производится из слизистой оболочки толстой и подвздошной кишки;
- подозрение на целиакию, даже если диагноз установлен на основании положительных антител. Множественная биопсия выполняется из Д1 и Д3, т.к. атрофия ворсинок наиболее максимальна в дистальных отделах ДПК, а характерные изменения (увеличение количества лимфоцитов в клетках эпителия, гиперплазия крипт) чаще встречаются в проксимальных отделах двенадцатиперстной кишки. Число биопсий, которые необходимо выполнить, как минимум, две, оптимально — четыре (два фрагмента из дистальных и два из проксимальных отделов ДПК);
- с целью оценки эффективности безглютеновой диеты при целиакии через год после начала диеты;
- при устойчивости симптоматики целиакии к лечению безглютеновой диетой, с целью определения типа I или типа II (в данном случае необходимо запрашивать определение иммуномаркеров CD3 и CD8);
- при подозрении на паразитарное поражение (лямблиоз, стронгилоидоз);
- при эндоскопической картине ворсинчатого образования биопсия необходима для выбора метода эндоскопического лечения или определения градации образования в контексте семейного аденоматозного полипоза, также биопсия выполняется из неизменной ДПК или при сниженных показателях данного заболевания (I и II класс Спигельмана) с последующим эндоскопическим контролем каждые 2 года;
- в случае подозрения болезни Крона или хронического колита неизвестной этиологии необходимо выполнять биопсию из ДПК даже при отсутствии характерных гранулём (частота встречаемости колеблется от 5% до 15%). Однако чаще гранулёмы встречаются в луковице двенадцатиперстной кишки, чем в желудке.

Рассматриваемые направления:

- увеличение количества дуоденальных систематических биопсий до 65%, сделало бы возможным увеличить эндоскопическую диагностику целиакии в 4 раза (1,0–3,9%), а гарднереллеза в 5 раз (0,08%–0,45%)
- эндоскопические признаки увеличения Фатерова сосочка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ribeiro U, Posner MC, Safatle-Ribeiro AV, Reynolds JC. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oesophagus. Br J Surg 1996; 83: 1174 – 1185
2. Gehanno P. Cancers associated with cancer of the esophagus. Rev Prat 1999; 49: 1177 – 1179
3. Brucher BLD, Stein HJ, Bartels H et al. Achalasia and esophageal cancer: incidence, prevalence, and prognosis. World J Surg 2001; 25: 745 – 749
4. Risk JM, Mills HS, Garde J et al. The tylosis oesophageal cancer (TOC) locus: more than just a familial cancer gene. Dis Eosophagus 1999; 12: 173 – 176

5. Dikshit RP, Boffetta P, Bouchardy C et al. Risk factors for the development of second primary tumors among men after laryngeal and hypopharyngeal carcinoma. Cancer 2005; 103: 2326 – 2333

6. Dubuc J, Seyrig JA, Barbier JP et al. Endoscopic screening for esophageal squamous-cell carcinoma in high-risk patients: a prospective study conducted in 62 French endoscopy centers. Endoscopy 2006; 38: 690 – 695

7. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract. Gastrointest Endosc 2006; 63: 570 – 580

8. Allum WH, Griffin SM, Watson A, Colin-Jones D on behalf of the Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland, the British Society of Gastroenterology, and the British Association of Surgical Oncology. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. Gut 2002; 50 (Suppl. V): v1 – v23

(Перевод Е.В. Ким)

Елизавета Васильевна Ким – врач отделения эндоскопии Ленинградской областной клинической больницы