

КОНСЕНСУС ПО ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ФРАНЦУЗСКОГО ОБЩЕСТВА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ (2013)

Руководитель проекта: D. HERESBACH,

Рецензионная группа: E. VAILLANT, D. LAMARQUE, R. LAUGIER

AND THE BOARD OF THE SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ENDOSCOPIE DIGESTIVE (SFED)

Показания к биопсии при эндоскопии верхних отделов пищеварительного тракта, скрининг эзофагогастродуodenальных неоплазий

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

ВВЕДЕНИЕ

По данным ежегодной конференции «Два дня эндоскопии во Франции», во Франции проводится 1,1 млн. эндоскопических исследований верхних отделов пищеварительного тракта в год, при которых в 70% выявляется патология. Проведение биопсии слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) проводится в соответствие с анализом эндоскопической картины и сопровождается гистологическим исследованием.

ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Биопсия – манипуляция с оптимальной информативностью и низким уровнем риска осложнений.

- 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 хромоскопии 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 для биопсии больше не допускается согласно принятым правилам Французской Академии санитарного надзора (AFSSAPS, Official Journal) от шестого июня 2001 года. Использование щипцов большего размера предпочтительнее из-за более высокого качества морфологического анализа, хотя диагностическая информативность не доказана. Преимущество захвата нескольких биоптатов в одни щипцы за один раз так же не установлено. Важно, чтобы биопсия была при-

цельной. В идеале 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 сочетание с аспирацией или вспомогательной работой винтами. Необходимо наличие помощника-ассистента при выполнении биопсии. 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 в растворах формалина или спирта, а не в растворе Буэна. 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 и показания к исследованию и выполнению биопсии.

Противопоказания для проведения биопсии

1. Сосудистые поражения (ВРВП, сосудистые мальформации, ангиодисплазии и гемангиомы), исключением являются йод-негативные участки при хромоскопии в нижней трети пищевода, после лечения вышеуказанных заболеваний.
2. В случае активного желудочно-кишечного кровотечения из источника кровотечения, но биопсия может быть выполнена на расстоянии (дистанционно).
3. Приобретенные или медикаментозно индуцированные нарушения свертываемости крови (коагулопатии,

применении 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 по причине приема анти-витамина К).

4. Проведение расширенной биопсии (диагностическая резекция или диссекция слизистой оболочки ЖКТ) и выполнение трансназальных эндоскопических исследований так же в случае приобретенных или медикаментозно индуцированных нарушениях свертываемости крови и требуют временной отмены с учетом риска тромбоэмбологических нарушений.

БИОПСИИ В ПИЩЕВОДЕ

Показания к биопсии в пищеводе:

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

2. У пациентов группы риска по плоскоклеточному раку пищевода диагностика осуществляется с применением хромоскопии 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 Пламмера-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 (кератоз ладоней и подошв или тилоз в форме позднего дебюта от пяти и 15 лет);

– алкогольная и/или никотиновая интоксикация в результате злоупотребления, официально установленная.

Алгоритм наблюдения этой группы пациентов точно не установлен, но может основываться на данных табл. 1.

3) В случае смещения Z-линия необходимо выполнить биопсию, чтобы исключить наличие кишечной метаплазии (пищевода Барретта (ПБ)); распространенность заболевания: 1–3% в общей численности взрослого населения, тогда как его частота возникно-

вения достигает до 5–10% в случае желудочно-пищеводного рефлюкса (ГЭРБ).

– 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 SFED.

В случае желудочно-пищеводного рефлюкса, выполнение систематической биопсии из слизистой оболочки пищеводно-желудочного перехода (Z-линия) для исключения кишечной метаплазии кардии, как эквивалент «ультра-короткого» 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:

– из всех возвышающихся новообразований слизистой оболочки пищевода (папилломы, карцинома);

– из всех образований неопределенного генеза, особенно у иммунодепрессивных пациентов;

– из всех изъязвлений пищевода, схожих с плоскоклеточным изменением слизистой оболочки, а также железистой структурой слизистой оболочки;

– из всех железистых эктопических очагов в верхней трети пищевода в случае наличия изъязвлений или ассоциированной пищеводной симптоматики;

– систематически, 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 с наличием более 15 значительно

увеличенных в размере эозинофилов, в каждом поле, как минимум в одном биопсийном материале);

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 взятием биопсийного материала, что сопряжено с высоким риском кровотечения или даже перфорации. Таким образом, предпочтительнее выполнять в данном случае эндоскопическую эндосонографию с аспирационной биопсией (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 цельной биопсии, позволяющей определить потенциально опасные зоны в плане риска развития дисплазии: среди различных доступных методик хромоскопия метиленовым синим или 2% уксусной кислотой позволяет визуализировать зоны кишечной метаплазии, а определить очаги дисплазии высокой степени можно только при использовании аппаратов с функцией ZOOM. Технологии осмотра в узком спектре света (NBI или FICE) также позволяют идентифицировать зоны кишечной метаплазии и выявить очаги дисплазии высокой степени, так же как при хромоскопии. Ни одна из этих методик не позволяет определить дисплазию 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 дисплазию в прилежащих 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 макро-биопсию желудочной складки диатермической петлей.

БИОПСИЯ С ЦЕЛЬЮ ВЫЯВЛЕНИЯ *HELICOBACTER PYLORI* (HP)

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

Биопсии должны быть выполнены обязательно:

- при отсутствии противопоказаний;
- в случае индуцированных НПВП поражений слизистой оболочки желудка, не проходящих на фоне лечения ингибиторами протонной помпы;

Рекомендована в случае, если поиск Нр 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, так же 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 или и где эндоскопический контроль рекомендован множественными исследованиями:

- а) диагностированная кишечная метаплазия с дисплазией низкой или высокой степени для:
 - подтверждения диагноза;
 - установить локализацию новообразований методом систематической биопсии.
 - установить или исключить взаимосвязь с Нр-инфекцией.

Наблюдение мотивировано частотой заболеваемости раком желудка в 0,6-6% случаев, дисплазия низкой степени или ее отсутствие каждые 3-5 лет, установленная дисплазия 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. Полипы глангулокистик (кистозных желез???) остаются интактны, при условии отсутствия семейного полипоза в анамнезе.

В контексте семейного аденоматозного полипоза, после удаления аденоматозных полипов необходим эндоскопический контроль через один год, затем каждые пять лет, при отсутствии данных за рецидив полипов или резидуальных образований; полиповидные кистозные железы размером более одного сантиметра должны быть удалены, а меньшего размера контролироваться эндоскопически с биопсией каждые три года.

с) алгоритм наблюдения пациентов с резекцией желудка по поводу карциномы в анамнезе рекомендован на основании научных данных.

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

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

б) синдром HNPCC.

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

г) анемия Бирмера (de Biermer)

д) отягощенная наследственность по раку желудка первой степени

Техника выполнения биопсии: два фрагмента из анtrального 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 Hp и преонеопластических изменений по типу атрофии или кишечной метаплазии. Техника выполнения биопсии: два фрагмента из анtrального отдела желудка, два фрагмента из свода желудка, один – из угла желудка по малой кривизне, что позволяет одновременно выявить Hp, атрофию слизистой оболочки и кишечную

метаплазию. Доказано, что эрадикация Hp-инфекции может уменьшить симптоматику, а также остановить развитие пре-неопластических процессов ??

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 Hp, даже если слизистая оболочка практически не изменена. Протокол биопсии: два фрагмента из свода желудка, два фрагмента из анtrального отдела, один – из зоны между анtrо-фундик – тела желудка?

Культура Hp (посев)

Показан при безуспешной эрадикации Hp-инфекции, с определением чувствительности к антибиотикам перед назначением новой схемы лечения. В данном случае выполняются две биопсии из свода и две биопсии из анtrального отдела желудка для бактериологического исследования. Биопсийный материал помещается в физиологический раствор и в должен быть быстро доставлен в бактериологическую лабораторию.

Молекулярные методы исследования мутаций, ассоциированные с резистентностью к антибиотикам вскоре позволят получать быстрые результаты.

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 этажах желудка, с целью выявления очагов фовеолярного гастрита, характеризующегося лимфоцитарной и макрофагальной инфильтрацией, особенно у Hp-негативных пациентов. Данный гастрит наиболее часто встречается в анtrальном 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 эндосонографии с функциональной биопсией-EUS-FNA.

Типичная картина добавочной поджелудочной железы не требует выполнения биопсии.

Биопсии при анемии

В случаях железодефицитной анемии биопсия из съева желудка позволяет верифицировать атрофический гастрит, который может провоцировать мальабсорбцию железа и гипохлоридию.

БИОПСИЯ ИЗ ДПК

1) Показания к выполнению биопсии из слизистой оболочки ДПК.

- Железодефицитная анемия неизвестного генеза, независимо от возраста пациента (особенно у пациентов старше 65 лет).
- Жефицит 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, так как атрофия ворсинок наиболее максимальна в дистальных отделах ДПК, а характерные изменения (увеличение количества лимфоцитов в клетках эпителия, гиперплазия крипта) 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 на безглютеновую диету 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 иммuno-маркеров 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 adenоматозного полипоза, также биопсия выполняется из неизменен-

ной 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.

2) Показания в разработке.

- 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

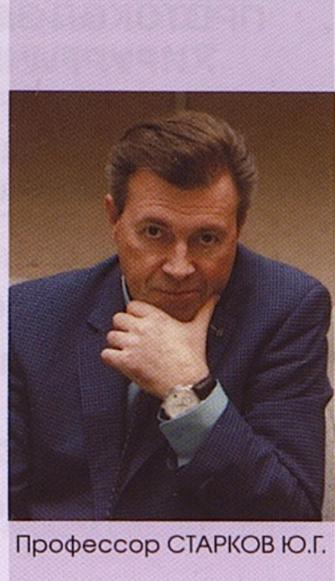
1. Ribeiro U, Posner MC, Safatle-Ribeiro AV, Reynolds JC. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 1996; 83: 1174–1185
2. Gehanno P. Cancers associated with cancer of the esophagus. *Rev Prat* 1999; 49: 1177–1179
3. Brucher BLD, Stein HJ, Bartels H et al. Achalasia and 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 с французского Е.В. Ким



ХИРУРГИЯ КАК ИСКУССТВО

ИНСТИТУТ ХИРУРГИИ им. А.В. ВИШНЕВСКОГО МЗ РФ
РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ХИРУРГОВ
СЕКЦИЯ ЭНДОСКОПИИ И ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ЛУЧЕВЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ РОХ
РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ
АССОЦИАЦИЯ ГЕПАТОПАНКРЕАТОБИЛИАРНЫХ ХИРУРГОВ СНГ
РОССИЙСКОЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО
АССОЦИАЦИЯ БРОНХОЛОГОВ И ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ
ПУЛЬМОНОЛОГОВ
РОССИЙСКАЯ ШКОЛА ЭНДОСКОПИИ & ЭНДОХИРУРГИИ



Профессор СТАРКОВ Ю.Г.

V МОСКОВСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФЕСТИВАЛЬ ЭНДОСКОПИИ И ХИРУРГИИ

Дорогие друзья, нам предстоят несколько дней увлекательной эндоскопии!

Неизменным лейтмотивом нашего фестиваля остается
«ХИРУРГИЯ КАК ИСКУССТВО!»

Мы приглашаем Вас встретиться с коллегами из разных концов России и
мира, чтобы превратить науку хирургии в настоящее искусство!

В рамках Фестиваля планируется пять дней интереснейших и познавательных
мероприятий с участием ведущих специалистов в области хирургии, эндоско-
пии и интервенционных методов диагностики и лечения!

4 – 8 февраля 2018

Добро пожаловать в Институт Хирургии им. А.В. Вишневского!

<https://endoexpert.ru/sobytiya/v-moskovskiy-mezhdunarodnyy-festival-endoskopii-i-khirurgii/>