

Ενδοσκοπική διερεύνηση και πρωτόκολλα βιοψιών

Γεώργιος Γαλανόπουλος

Ο προφανής σκοπός της γαστροσκόπησης είναι η διάκριση του φυσιολογικού από τον παθολογικό γαστρικό βλεννογόνο. Ποιος είναι όμως, ο φυσιολογικός βλεννογόνος; Είναι ο βλεννογόνος εκείνος που έχει ομοίμορφη ροζ χροιά, είναι λείος και στίλβων. Οι πτυχές δεν ξεπερνούν τα 5 mm σε διάμετρο και επιπεδώνονται με την εμφύσηση αέρα.¹

Το πρόβλημα έγκειται στο γεγονός ότι οι ενδοσκόπιοι, συνηθισμένοι να παρατηρούν βλεννογονικές αλλοιώσεις στο στομάχι μεσηλικών ή ηλικιωμένων ασθενών, έχουν χαμηλό «ουδό» στο χαρακτηρισμό ενός βλεννογόνου που «ξεφεύγει ελαφρά» από την παραπάνω περιγραφή, ως φυσιολογικού.

Ενδοσκοπικά (μακροσκοπικά) φλεγμονή μπορεί να διαγνωσθεί όταν παρατηρείται τουλάχιστον ένα από τα χαρακτηριστικά που παρατίθενται στον Πίνακα 1, είτε κατά τόπους είτε διάχυτα.²

Ακόμα και με την αυστηρή τήρηση των ως άνω κριτηρίων, η ενδοσκοπική δεν ανταποκρίνεται στην ιστολογική εικόνα.³ Έχει εκτιμηθεί ότι σε μία φυσιολογική ενδοσκόπηση μέχρι και το 40% των εξετασθέντων εμφανίζει ιστολογικά χρόνια γαστρίτιδα, ενώ το ποσοστό αυτό αυξάνεται στο 75% όταν το ενδοσκοπικό εύρημα είναι ερυθρότητα ή εξίδρωμα.⁴ Όταν ανευρίσκονται

Γαστρεντερολόγος, Συνεργάτης Ενδοσκοπικού Τμήματος Κλινικής Παθολογικής Φυσιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

Πίνακας 1. Ενδοσκοπικά χαρακτηριστικά φλεγμονής.

Ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω:	
• Οίδημα	• Υπερτροφία ή ατροφία πτυχών
• Ερυθρότητα	• Διαγραφή της αγγείωσης
• Ευθρυπτότητα	• Αιμορραγικά σημεία
• Εξίδρωμα	• Οζώδης διαμόρφωση
• Διάβρωση	

διαβρώσεις ή εικόνα ατροφίας, σχεδόν πάντα συνυπάρχει γαστρίτιδα άλλοτε άλλης δραστηριότητας ή αδενικής ατροφίας. Γενικά, όσο βαρύτερες είναι οι ενδοσκοπικές αλλοιώσεις τόσο περισσότερο ανταποκρίνεται η διάγνωση της ενδοσκοπικής γαστρίτιδας σε αυτή της ιστολογικής.⁵

Η ανακάλυψη του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (*H.P.*) και η κατανόηση τόσο του παθοφυσιολογικού μηχανισμού δράσης του όσο και της σημασίας του στην πρόκληση νόσων, άλλαξε σημαντικά την ενδοσκοπική διαγνωστική λογική. Από κλινικής άποψης, η λήψη βιοψιών έχει σημασία καθώς επιτρέπει την:⁶

- Διάγνωση της *H.P.* λοίμωξης.
- Εκτίμηση της τοπογραφίας και του βαθμού ατροφίας, φλεγμονής, εντερικής μεταπλασίας.
- Εντοπισμό ατόμων με «φαινότυπο» πεπτικού έλκους ή γαστρικού καρκίνου.
- Διάγνωση ειδικών μορφών γαστρίτιδων.
- Διάγνωση γαστρίτιδας από *Helicobacter heilmannii* και άλλων σπανίων νόσων.

ΑΠΟ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ ΟΙ ΒΙΟΨΙΕΣ;

Πρωτόκολλο λήψης γαστρικών βιοψιών

Στα πλαίσια του 9^{ου} Παγκοσμίου Συνεδρίου Γαστρεντερολογίας που έλαβε χώρα στο Sydney της Αυστραλίας το 1990, επιχειρήθηκε η δημιουργία μιας νέας ταξινόμησης των γαστρίτιδων (Sydney System). Τέσσερα χρόνια αργότερα, στο Houston του Texas των Η.Π.Α. μία ομάδα εργασίας επανεκτίμησε και τροποποίησε ελαφρά την ταξινόμηση του Sydney (Houston Updated Sydney System) δίδοντας κατευθυντήριες γραμμές ως προς τον αριθμό και τη θέση λήψης των γαστρικών βιοψιών.^{2,7} Συνοπτικά, οι οδηγίες αυτές είναι οι εξής:

- Δύο βιοψίες από το άντρο, 2–3 cm από τον πυλωρό, στο μείζον και στο έλασσον τόξο.

- Δύο βιοψίες από το σώμα, 8 cm από την καρδία, στο μείζον και στο έλασσον τόξο.
- Μία τουλάχιστον βιοψία από τη γωνία του στομάχου.
- Δύο τουλάχιστον βιοψίες από οιαδήποτε εστιακή βλάβη.
- Τοποθέτηση βιοψιών σε διαφορετικά φιαλίδια ανά περιοχή.
- Χρήσιμο είναι όπως οι βιοψίες προσανατολίζονται.

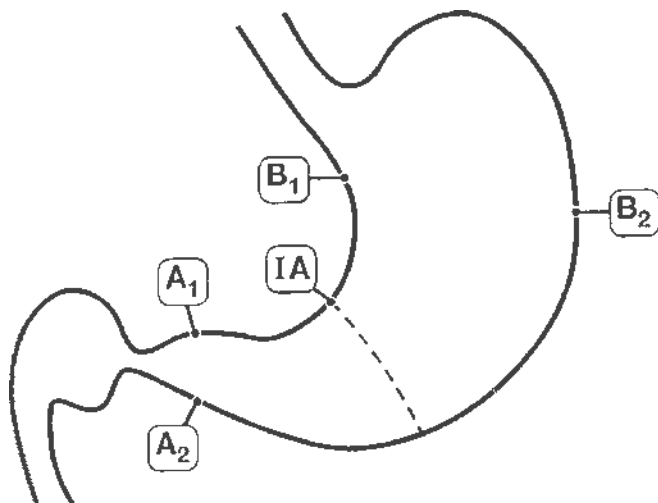
Στο Σχήμα 1 απεικονίζονται αρκετά παραστατικά οι θέσεις λήψης των βιοψιών. Οι βιοψίες λαμβάνονται από τις συγκεκριμένες θέσεις για τους εξής λόγους:

Άντρο

Το άντρο αποτελεί τη «δημοφιλέστερη» θέση για την τεκμηρίωση λοίμωξης με *H.P.* ενώ προσβάλλεται συχνότερα από ειδικές γαστρίτιδες.^{2,7,8}

Σώμα

Σε ποσοστό 5-10% ατόμων θετικών στο *H.P.*, η λήψη βιοψιών μόνο από το άντρο είναι ανεπαρκής λόγω εντερικής μεταπλασίας ή κατά τόπους φλεγ-



Οι θέσεις A_1 και A_2 αντιστοιχούν στις θέσεις λήψης από το άντρο, η θέση IA στη γωνία του στομάχου και οι θέσεις B_1 και B_2 στο σώμα.

Σχήμα 1. Πρωτόκολλο λήψης γαστρικών βιοψιών.

μονής.² Η λήψη τεσσάρων βιοψιών (δύο από το άντρο και δύο από το σώμα) αυξάνει σημαντικότερα την πιθανότητα σωστής εκτίμησης ως προς την παρουσία λοίμωξης από *H.P.*,⁹ ενώ συμβάλλει αποφασιστικά στην πλήρη εκτίμηση της τοπογραφίας της φλεγμονής, της ατροφίας και της εντερικής μεταπλασίας. Εξάλλου, οι βιοψίες από το σώμα είναι απαραίτητες για την εκτίμηση της επιτυχίας της θεραπείας εκρίζωσης του *H.P.* καθώς βιοψίες μόνο από το άντρο ύστερα από χορήγηση αναστολέων αντλίας πρωτονίων δίδουν υψηλό ποσοστό ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος.^{10,11} Επιπροσθέτως, η λήψη βιοψιών από το σώμα είναι απαραίτητη για τη διάγνωση της αυτοάνοσης γαστρίτιδας.⁷

Γωνία Στομάχου

Είναι γνωστό ότι ο μεγαλύτερος βαθμός ατροφίας και εντερικής μεταπλασίας σημειώνεται στη γωνία του στομάχου.^{12,13} Η γωνία είναι επίσης η περιοχική όπου υπάρχει η μεγαλύτερη πιθανότητα αποκάλυψης δυσπλασίας.^{14,15}

Ειδικές γαστρίτιδες

Ειδικές μορφές γαστρίτιδας ανευρίσκονται στο 1-10% των ατόμων που υποβάλλονται σε γαστροσκόπηση ρουτίνας ως ασθενείς εξωτερικού ιατρείου. Στις χώρες του δυτικού κόσμου, το 1-2% των ατόμων που υποβάλλονται σε γαστροσκόπηση λόγω δυσπεπτικών ενοχλημάτων θα διαγνωστούν ως πάσχοντες από ειδική γαστρίτιδα (εωσινοφιλική, κοκκιωματώδη, λεμφοκυτταρική). Ενδεχομένως, το ποσοστό της διάγνωσης τέτοιων μορφών γαστρίτιδων θα αυξηθεί λόγω μείωσης της επίπτωσης της *H.P.* λοίμωξης.⁶ Επομένως, κρίνεται σκόπιμη η ξεχωριστή αν και συνοπτική αναφορά στις σημαντικότερες από αυτές τις οντότητες.

Στον Πίνακα 2 παρατίθενται οι σημαντικότερες από τις κοκκιωματώδεις γαστρίτιδες.

Πίνακας 2. Κοκκιωματώδεις γαστρίτιδες.

Λοιμώδεις	Μη λοιμώδεις	Μονήρη κοκκιώματα
<ul style="list-style-type: none"> • TBC • Ιστοπλάσμιωση • Σύφιλη • Παρασιτικές • N. Whipple 	<ul style="list-style-type: none"> • N. Crohn • Σαρκοείδωση • Χρόνια κοκκιωματώδης νόσος της παιδικής ηλικίας 	<ul style="list-style-type: none"> • Τύπου ξένου σώματος • Έλκη

Νόσος Crohn

Περίπου οι μισές των περιπτώσεων κοκκιοματώδους γαστρίτιδας αφορούν στη νόσο Crohn.¹⁶ Η ενδοσκοπική εικόνα ποικίλλει ευρέως από εντελώς φυσιολογική μέχρι την κλασική εικόνα με τα αφθώδη, οφιοειδή έλκη, το πλακόστρωτο ή και στενώσεις.

Αν και μπορεί να προσβάλλει οποιαδήποτε περιοχή του ανωτέρου πεπτικού, εντοπίζεται συνηθέστερα στο άντρο και το δωδεκαδάκτυλο.⁶ Γενικώς, η Crohn's γαστρίτιδα θα πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη στις περιπτώσεις που παρατηρείται ήπια χρόνια ενεργός γαστρίτιδα χωρίς την παρουσία *H.P.*¹⁶ Πρέπει να τονιστεί ότι η διάγνωση της Crohn's γαστρίτιδας παρουσία του *H.P.* είναι δυσχερέστατη - αν όχι αδύνατη - ιδιαίτερα εάν δεν ανευρίσκονται κοκκιώματα.¹⁷

Λεμφοκυτταρική γαστρίτιδα

Η εικόνα της λεμφοκυτταρικής γαστρίτιδας ποικίλλει από εντελώς φυσιολογική έως αυτήν με πεπαχυμένες πτυχές, διαβρώσεις και οζίδια. Η παρουσία της σχετίζεται με την *H.P.* λοίμωξη ή την κοιλιοκάκη, ιδιαίτερα όταν εντοπίζεται στο άντρο.⁶

Στην τελευταία περίπτωση, χρειάζεται να ληφθούν βιοψίες από την 2^η μοίρα του δωδεκαδακτύλου ακόμα και όταν απουσιάζουν παντελώς οι «ενδοσκοπικοί δείκτες» της κοιλιοκάκης.¹⁸

Υπερτροφική γαστροπάθεια

Ιδιαίτερη μνεία χρειάζεται να γίνει στις περιπτώσεις ασθενών με υπερτροφική γαστροπάθεια. Στον Πίνακα 3 απεικονίζονται συνοπτικά οι κυριότερες αιτίες υπερτροφικής γαστροπάθειας.

Οι πτυχές του σώματος και του θόλου είναι υπερτροφικές (διάμετρος >5mm) και δεν αποπλατύνονται με την εμφύσηση αέρα. Μπορεί να παρατηρηθούν πολυποειδείς ανωμαλίες επί των πτυχών ενώ η παρουσία βλέννης ή εξιδρώματος δεν είναι σπάνια.¹² Ιδιαίτερος σημαντική στη διαφοροδιαγνωστική προσέγγιση είναι η παρουσία του «σημείου της τέντας». Όταν παρατηρείται εικόνα υπερτροφικής γαστροπάθειας, το πρακτικό ερώτημα που τίθεται είναι εάν πρόκειται περί κακοήθειας του στομάχου. Προς απάντηση αυτού του ερωτήματος, λαμβάνονται αρχικά πολλαπλές βιοψίες με λαβίδα jumbo και εφόσον υπάρχει εμπειρία λαμβάνεται υλικό με αναρρόφηση δια λεπτής βελόνας.¹⁹ Μπορεί να ληφθούν εκτεταμένα και βαθύτερα ιστοτεμάχια με πολυπεδοκτόμο (snare biopsies) ή αφού πρώτα υπεγερθεί ο βλεννογόνο με έγχυση

Πίνακας 3. Αίτια υπερτροφική γαστροπάθειας.

- Νόσος Menetrier
- Σύνδρομο Zollinger-Ellison
- Άλλες καταστάσεις:

<u>Λοιμώδεις</u>	<u>Νεοπλασίες</u>	<u>Διάφορα</u>
<i>H. pylori</i>	Καρκίνωμα	Λεμφοκυτταρική γαστρίτις
CMV	Λέμφωμα	Σαρκοείδωση
Σύφιλη	Καρκινοειδές	Εωσινοφυλική γαστρεντερίτιδα
Ιστοπλάσμωση		Σύνδρομο Cronkhite-Canada

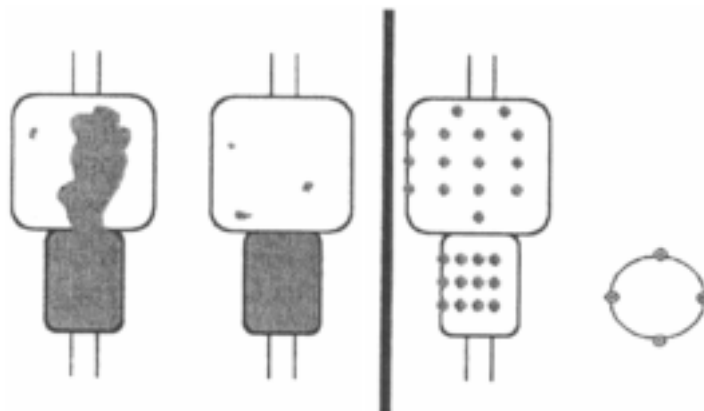
φυσιολογικού ορού (strip biopsies). Το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα (EUS) τέλος, είναι ένα εξόχως ελπιδοφόρο μέσο στη διαφορική διάγνωση των υπερτροφικών γαστρικών πτυχών.

MALT Λέμφωμα

Θα ήταν παράλειψη εάν, συζητώντας για πρωτόκολλα γαστρικών βιοψιών, δεν αναφερόμαστε στο MALT λέμφωμα. Γενικά, το MALT λέμφωμα παρουσιάζει τρεις ενδοσκοπικούς τύπους: α) τον εξωφυτικό, β) τον ελκωτικό, και γ) τον υπερτροφικό τύπο.²⁰ Στην περίπτωση υπερτροφικών πτυχών οι βιοψίες με πολυπεδοκτόμο (snare biopsies) ή με υπέγερση βλεννογόνου διαεχύσεως φυσιολογικού ορού και χρήση πολυπεδοκτόμου (strip biopsies), ενδείκνυται. Εφόσον ληφθούν βιοψίες με λαβίδα jumbo, τότε πρέπει να γίνει «χαρτογράφηση» του στομάχου και ενδεχομένως του οισοφάγου και του δωδεκαδάκτυλου,²¹ όπως φαίνεται και στο Σχήμα 2.

Σε κάθε περίπτωση, ακρογωνιαίος λίθος για την εγκυρότερη διάγνωση είναι η ουσιαστική επικοινωνία του ενδοσκόπου με τον παθολογοανατόμο. Η επικοινωνία αυτή εξασφαλίζεται όταν τηρούνται κάποιες προϋποθέσεις, όπως:

- Ενημέρωση του παθολογοανατόμου σχετικά με το ιστορικό του ασθενούς.
- Ακριβής περιγραφή ενδοσκοπικής εικόνας ή καλύτερα φωτογραφία.
- Λεπτομερής αναφορά της φαρμακευτικής αγωγής.
- Ευαισθητοποίηση του παθολογοανατόμου με συγκεκριμένες ερωτήσεις (π.χ. σαφής ερώτηση επί κλινικής υποψίας νόσου Crohn).
- Ξεχωριστά φιαλίδια για τις κατά τόπους βιοψίες.



Στις δύο εικόνες αριστερά απεικονίζονται σκιαγραφημένα πιθανές εντοπίσεις MALT-λεμφώματος στομάχου. Στις δεξιές εικόνες, περιγράφεται σχηματικά η χαρτογράφηση του στομάχου δια βιοψιών - και σε εγκάρσια διατομή στην άκρα δεξιά εικόνα.

Σχήμα 2.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Silverstein FE, Tytgat GNJ. Atlas of Gastrointestinal Endoscopy. W. B. Saunders, Philadelphia 1987.
2. Tytgat GNJ. The Sydney System: Endoscopic Division. Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis. J Gastroenterol Hepatol 1991;6:223-34.
3. Toukan AV, Kamal MF, Aur SS, et al. Gastroduodenal inflammation in patients with non-ulcer dyspepsia. A controlled endoscopic and morphometric study. Dig Dis Sci 1985;30:313-20.
4. Taor RE, Fox B, Ware J, Johnson AG. Gastritis: gastroscopic and microscopic. Endoscopy 1975;7:209-15.
5. Cronstedt JL, Simpson IW. Correlation between gastroscopic and direct vision biopsy findings. Gastrointest Endosc 1973;19:174-5.
6. Sipponen P, Stolte M. Clinical impact of routine biopsies of the gastric antrum and body. Endoscopy 1997;29:671-8.
7. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. Am J Surg Pathol 1996;20:1161-81.
8. Genta RM, Graham DY. Comparison of biopsy sites for the histopathologic diagnosis of *Helicobacter pylori*: a topographic study of *Helicobacter pylori* density and distribution. Gastrointest Endosc 1994;40:342-5.
9. Bayerdoerffer E, Oertel H, Lehn N, et al. Topographic association between active gastritis and *Campylobacter pylori* colonization. J Clin Pathol 1989;42:834-9.

10. Solcia E, Villani L, Luinetti O, Fiocca R. Proton pump inhibitors, enterochromaffin – like cell growth and *Helicobacter pylori* gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 1992;7(suppl 1):25-8.
11. Stolte M, Bethke B, Ruhl G, Ritter M. Omeprazole-induced pseudohypertrophy of gastric parietal cells. *Z Gastroenterol* 1992;30:134-8.
12. Stemmermann G. N. Intestinal metaplasia of the stomach: a status report. *Cancer* 1994;74:556-64.
13. Sugimura T, Sugano H, Terada M, et al. First International Workshop of the Princess Takamatsu Cancer Research Fund: intestinal metaplasia and gastric cancer. *Mol Carcinog* 1994;11:1-7.
14. Correa P, Shiao Y. H. Phenotypic and genotypic events in gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1994;54:1941s-1943s.
15. Rugge M, Farinati F, Baffa R, et al. Gastric epithelial dysplasia in the natural history of gastric cancer: a multicenter prospective follow-up study. Interdisciplinary Group on Gastric Epithelial Dysplasia. *Gastroenterol* 1994;107:1288-96.
16. Halme L, Kaerkaeinen P, Rautelin H, et al. High frequency of *Helicobacter*-negative gastritis in patients with Crohn's disease. *Gut* 1996;38:379-83.
17. Wright CL, Riddell RH. Histology of the duodenum and stomach in Crohn's disease. *Mod Pathol* 1996;9:68A.
18. Dickey W, Hughes D. Disappointing sensitivity of endoscopic markers for villous atrophy in a high-risk population: Implications for celiac disease diagnosis during routine endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2126-8.
19. Das DK, Pant CS. Fine needle aspiration cytologic diagnosis of gastrointestinal tract lesions: A study of 78 cases. *Acta Cytol* 1994;38:723.
20. Seifert E, Schulte F, Weismueller J, et al. Endoscopic and bioptic diagnosis of malignant non-Hodgkin's lymphoma of the stomach. *Endoscopy* 1993;25:497-501.
21. Ahmad A, Govil Y, Frank BB. Gastric Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma. *Am J Gastroenterol* 2003;98:975-86.