

**Andrzej Mróz, Jarosław Reguła**Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
Klinika Gastroenterologii, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Czego oczekuje endoskopista od histopatologa, a czego histopatolog od endoskopisty — zasady współpracy w zakresie oceny materiałów pochodzących z biopsji endoskopowej przewodu pokarmowego

What are the expectations of endoscopist and pathologist — cooperation principles between clinician and morphologist in diagnosing tissue samples from gastrointestinal endoscopy

STRESZCZENIE

Właściwa współpraca endoskopisty z patomorfologiem stanowi podstawę rozpoznania choroby, a następnie wdrożenia odpowiedniego postępowania klinicznego. Lekarz wykonujący badanie endoskopowe zobowiązany jest pobrać, prawidłowo zabezpieczyć i oznaczyć materiał tkankowy i wysłać go do pracowni patomorfologicznej. Biopsja endoskopowa wymaga szczególnej uwagi i zachowania zasad opracowania ze względu na stosunkową małą objętość tkanki. Patolog, przygotowując raport, musi

stosować znane klinicyście klasyfikacje i przedyskutowane formy opisu. W miarę dostępności materiału należy uzupełnić diagnozę o ocenę istotnych czynników prognostycznych i predykcyjnych. W artykule przedstawiono zasady współpracy endoskopisty i patomorfologa w zakresie pobierania i opracowania materiału biopsyjnego z badań endoskopowych przewodu pokarmowego.

Gastroenterologia Kliniczna 2012, tom 4, nr 2, 79–82

Słowa kluczowe: biopsja endoskopowa, zasady opracowania materiału, współpraca endoskopista–patolog

ABSTRACT

Cooperation between the endoscopist and pathologist is the base for proper diagnosis and further therapy. Tissue biopsy must be adequately sampled, fixed, labeled and send to pathology laboratory. These rules are particularly important in gastrointestinal endoscopy where the amount of tissue is often limited. Extensive clinical information should also be attached in order to facilitate an adequate interpretation of histological

picture. Histopathological report, apart from pure diagnosis, must use up-to-date classifications and contain additional elements essential for clinical decisions, such as prognostic and predictive factors. The paper presents the principles of collaboration between endoscopist and pathologist for reaching optimal morphological diagnosis in gastrointestinal diseases.

Gastroenterologia Kliniczna 2012, vol. 4, no 2, 79–82

Key words: endoscopic biopsy, tissue processing, endoscopist–pathologist cooperation

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Andrzej Mróz
Klinika Gastroenterologii
i Hepatologii CMKP
Centrum Onkologii — Instytut
im. M. Skłodowskiej-Curie
ul. Roentgena 5,
02–781 Warszawa
tel.: (22) 546 23 28
faks: (22) 546 30 35
e-mail: andrewcio@wp.pl

WPROWADZENIE

Ocena histologiczna materiału pochodzącego z biopsji endoskopowej przewodu pokarmowego to bardzo ważny etap procesu diagnostycznego stanowiący podstawę do dalszych decyzji terapeutycznych. Lekarz wykonujący badanie endoskopowe powinien wiedzieć, jak pobrać i zabezpieczyć materiał, aby mógł być wykorzystany przez histopatologa w sposób optymalny. Dotyczy to zarówno liczby i sposobu pobierania wycinków w zależności od podejrzewanej patologii, jak i zagadnień technicznych związanych z opracowaniem materiału biopsyjnego. W trakcie badania endoskopowego może dojść do pobrania kilku rodzajów materiału tkankowego, takich jak wycinek ze zmiany, polipektomia, mukozektomia (EMR, *endoscopic mucosal resection*) czy endoskopowa dysekcja podśluzówkowa (ESD, *endoscopic submucosal dissection*). Klinicysta oczekuje od morfologa odpowiedzi na wiele pytań, które można by zaliczyć do jednej z przedstawionych grup:

- rozpoznanie histopatologiczne;
- informacje dotyczące doszczętności resekcji usuwanych zmian;
- informacje dotyczące dodatkowych czynników prognostycznych i predykcyjnych.

Oczekiwaniom takim patolog może i powinien sprostać, jednak konieczne jest do tego spełnienie przez endoskopistę warunków wstępnych niezbędnych do prawidłowego przeprowadzenia i wykorzystania materiału endoskopowego.

Wycinki bezpośrednio po pobraniu powinny być umieszczone w odpowiednio dużych pojemnikach z utrwalaczem — objętość utrwalacza powinna być dziesięciokrotnie większa od objętości materiału. Wycinki utrwała się w 10-procentowej buforowanej formalinie, która jest dostępna na rynku jako gotowy preparat lub może być przygotowana w pracowni patomorfologicznej. Buforowanie formaliny zwiększa pH roztworu, poprawia jakość odczynnika, sprzyja właściwej konserwacji tkanki i stabilności epitopów antygenów. Większość badań wycinków endoskopowych, zarówno w diagnostyce rutynowej, jak i badaniach dodatkowych (immunohistochemia i biologia molekularna) wykonywana jest na tkance utrwalonej. Wycinki endoskopowe nie mogą być dzielone, dlatego w razie chęci przeprowadzenia badań na tkance nieutrwalonej konieczne jest

pobieranie dodatkowych fragmentów. Materiał tkankowy należy umieszczać w pojemnikach uprzednio napełnionych formaliną. Postępowanie odwrotne może spowodować przyklejenie się wycinka do ścianki naczynia i ograniczenie penetracji utrwalacza, co grozi zniszczeniem części materiału.

Zmiany większe (duże polipy, a zwłaszcza fragmenty usuniętej na drodze EMR lub ESD należy przytwierdzić do podłoża korkowego lub bibuły filtracyjnej przed zanurzeniem w formalinie. Zmiany te należy umocować na podłożu powierzchnią błony podśluzowej skierowaną ku dołowi, w razie potrzeby, stosując igły. Ułatwia to właściwą orientację materiału w bloku parafinowym i uzyskanie odpowiednich przekrojów tkankowych.

Kolejnym warunkiem rzetelnej diagnostyki jest prawidłowe oznaczenie pojemników z materiałem tkankowym przed przesłaniem do pracowni patomorfologicznej. Należy zwracać szczególną uwagę na zgodność danych osobowych pacjenta, lokalizację pobranych wycinków i ich liczbę. Każdorazowo powinno się sprawdzić, czy w kleszczykach biopsyjnych nie pozostał żaden fragment tkankowy. Należy sobie zdawać sprawę, iż jest to moment kluczowy, i popełnienie błędu na tym etapie (np. w oznaczeniu naczyń czy zamianie nazwisk) generuje błąd konsekwentnie powtarzany w laboratorium, mimo zachowania prawidłowych procedur wewnątrz pracowni patomorfologicznej.

Prawidłowo zaprojektowane i wypełnione skierowanie na badanie mikroskopowe stanowi warunek otrzymania kompletnego i wiarygodnego raportu histopatologicznego. W skierowaniu powinny znaleźć się dane dotyczące dokładnego miejsca pobrania wycinków oraz wyglądu makroskopowego błony śluzowej przewodu pokarmowego w tej lokalizacji. Ważne jest także odniesienie się do liczby pobranych wycinków lub zmian, które umieszczono w jednym naczyniu. Najlepiej jeżeli każdy polip trafia do oddzielnego naczynia, ale ze względów praktycznych dopuszczalne jest umieszczanie niepodejrzanych zmian z tej samej lokalizacji w jednym naczyniu. W takiej sytuacji ważnej jest dokładne określenie liczby polipów (np. „5” a nie „kilka”), bo tylko wówczas patolog może wypowiedzieć się co do doszczętności ich usunięcia. Z tych samych powodów, jeśli zmiana usunięta jest we fragmentach, cenne jest po-

Rycina 1. Przykład prawidłowego skierowania na badanie mikroskopowe materiału z biopsji endoskopowej przewodu pokarmowego

KARTA SKIEROWANIA NA BADANIE MIKROSKOPOWE Histopatologia	
DANE PACJENTA	
DANE KLINICZNE: Kolonoskopia przesiewowa	
Opis badania: Obejrano całe jelito grube. W kątnicy usunięto pętlą diatermiczną dwa drobne, 2–3 mm polipy (odzyskane do badania, but. 1). W zagięciu wątrobowym, na głębokości ok. 75 cm, usunięto doszczętnie pętlą diatermiczną nieuszypułowany, podłużny polip o wymiarach 12 × 6 mm (odzyskany do badania, but. 2). W dystalnej esicy, na głębokości ok. 25 cm oraz w zagięciu odbytniczo-esiczym usunięto doszczętnie pętlą diatermiczną dwa uszypułowane polipy o średnicy około 9–10 mm (odzyskane do badania, odpowiednio but. 3 i but. 4). Innych zmian w zbadanym jelicie nie stwierdzono.	
MATERIAŁ: 1. Drobne polipy usunięte pętlą z kątnicy 2. Polip usunięty pętlą w zagięciu wątrobowym 3. Uszypułowany polip usunięty pętlą z dystalnej esicy 4. Uszypułowany polip usunięty pętlą z zagięcia odbytniczo-esiczego	
DATA: - -2012	LEKARZ KIERUJĄCY:

danie ich liczby. W opisie musi pojawić się stwierdzenie, czy zamiarem endoskopisty było doszczętnie usunięcie zmiany, czy tylko jej biopsja. I wreszcie, patolog musi zostać poinformowany o stanie klinicznym pacjenta. Informacje dotyczące wywiadów chorobowych, aktualnych objawów oraz wyników badań dodatkowych wykonywanych przed biopsją stanowią warunek nie tyle właściwego opisu mikroskopowego, co przede wszystkim wniosku diagnostycznego. Przykładem niech będzie tu korelacja obrazu endoskopowego i mikroskopowego w rozpoznaniu przełyku Barretta, czy interpretacja obrazu morfologicznego przy podejrzeniu nieswoistej choroby zapalnej jelita.

Na rycinie 1 przedstawiono przykład prawidłowego skierowania na badanie mikroskopowe materiału pochodzącego z biopsji endoskopowej.

Po otrzymaniu prawidłowo pobranego, zabezpieczonego i opisanego materiału pato-

morfolog przygotowuje kompletny raport diagnostyczny. Zgodnie z oczekiwaniami endoskopisty pierwszym zadaniem jest rozpoznanie choroby i prawidłowe jej zakwalifikowanie. W razie konieczności należy ocenić stopień nasilenia zmian (np. zapalenia), fazę rozwoju choroby (np. choroba trzewna) czy stopień zróżnicowania histologicznego (w przypadku nowotworów). Stosowane przez patologa klasyfikacje i podziały powinny być zrozumiałe dla klinicysty. Optymalne byłoby wcześniejsze omówienie kryteriów opisu, czy wspólny wybór podziałów klasyfikacyjnych. Dla przykładu, w opisie choroby trzewnej można stosować klasyfikacje Marsha, ale istnieje także wiele innych nowszych klasyfikacji. Jeśli będą konsekwentnie stosowane przez patologa i rozumiane przez klinicystę, zapewnią wysoką jakość rozpoznań i umożliwią podejmowanie trafnych decyzji terapeutycznych. Stały kontakt pomiędzy klinicystą a morfologiem umożliwi także wzajemne przekazywanie nowej wiedzy, ułatwia inter-

pretację obrazów mikroskopowych, a przez to wspomaga diagnostykę.

Podczas badania endoskopista nie tylko dąży do rozpoznania choroby, ale bardzo często stara się usunąć zmianę patologiczną na drodze polipektomii, EMR czy ESD dysekcji. W takich przypadkach, oprócz postawienia rozpoznania, oczekuje od patologa mikroskopowej oceny doszczętności zabiegu.

Patolog powinien to zrobić w odniesieniu do następujących zmian:

- polipów pobieranych z intencją usunięcia (zmiany te należy właściwie opisywać i umieszczać w naczyniu w sposób jednoznaczny do identyfikacji);
- fragmentów błony śluzowej i/lub podśluzowej prawidłowo przytwierdzonych do podłoża, w których można właściwie oznaczyć i ocenić marginesy cięcia;
- bardzo drobnych ognisk utkania patologicznego zawierających się w obrębie jednego wycinka (np. bardzo drobne wznowy gruczolaka w bliźnie po polipektomii).

Jednak współczesna patologia to więcej niż rozpoznanie i zaklasyfikowanie choroby. To cała grupa czynników prognostycznych i predykcyjnych ocenianych przez patologa także w wycinkach endoskopowych. Niektóre badane są w rutynowo barwionych preparatach — przykładem może być ocena histologicznych czynników prognostycznych ryzyka przerzutowania raka jelita grubego wywodzącego się z gruczolaka. Do innych konieczne jest stosowanie dodatkowych metod immunohistochemicznych czy molekularnych. Bez badania immunohistochemicznego nie można na przykład rozpoznać i zakwalifikować guzów neuroendokrynnych czy potwierdzić obecność ekspresji antygenów wirusa cytomegalii w tkance. Osobną grupę stanowią czynniki predykcyjne, od których zależy powodzenie zastosowania celowanych terapii biologicznych. Takie oznaczenia, jak

ekspresja naskórkowych czynników wzrostu typu 1 (EGFR, *epidermal growth factor*) i receptorów ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (HER2, *human growth factor receptor*) w rakach odpowiednio jelita grubego i żołądka powinny należeć obecnie do kanonu diagnostycznego. Ma to szczególne znaczenie dla chorych z zaawansowanym rakiem, a u nich właśnie materiał z biopsji endoskopowej jest często jedynym materiałem diagnostycznym. Patolog po obejrzeniu materiału i rozpoznaniu raka określa, czy ilość tkanki nowotworowej pozwala na wykonanie dodatkowych oznaczeń immunohistochemicznych i molekularnych. Należy podkreślić, że priorytetem jest rozpoznanie choroby, a w materiale endoskopowym decyzja o dalszych badaniach musi być racjonalnie wyważona.

W celu ujednoczenia raportów histopatologicznych międzynarodowe i krajowe gremia ekspertów wydają cyklicznie stosowne wytyczne. W zakresie przewodu pokarmowego funkcjonuje wiele klasyfikacji rozpoznania i systemów stopniowania opisywanych zmian. Mimo pozornego chaosu wspomagają one prawidłową diagnozę, a konsekwentnie używane stanowią podstawę właściwej współpracy klinicysty z patomorfologiem.

W podsumowaniu należy podkreślić, że diagnostyka morfologiczna materiałów biopsyjnych z przewodu pokarmowego rozpoczyna się od momentu prawidłowego pobrania i zabezpieczenia tkanki. Jej właściwe oznaczenie i utrwalenie zapobiega błędom przedlaboratoryjnym i umożliwia przeprowadzenie oceny materiału w pracowni patomorfologicznej. Efektem jest wydanie przez histopatologa kompletnego raportu, który będzie stanowić dla klinicysty wartościową podstawę do podjęcia dalszych kroków terapeutycznych.