

# PROBLEMET DHE VËSHIRËSITË DIAGNOSTIKE NË BIOPSITË GASTRIKE

MAJLINDA BUBA, MEHDI ALIMEHMETI, GENTIAN CEKODHIMA\*

## Summary

### DIAGNOSTIC PROBLEMS AND DIFFICULTIES ON GASTRIC BIOPSIES

**Background:** Endoscopy is not only a diagnostic tool, but also a therapeutical one. In these conditions the pathologist should be predictive and definitive in the diagnosis of gastric biopsies for different lesions of stomach. This duty sometimes is very difficult because of the small specimens, artifacts, and controversies in classification of some lesions.

**Objectives:** The objective of this study was to evaluate the diagnostic productivity of gastric biopsy in our cases, the problems we are involved to, the ways for improvement.

**Materials and methods:** A retrospectiv view of 70 gastric biopsies and reviw of the cases for evaluation of seciemen adequacy, definitive diagnosis, intraobserver variability according to displasia and carcinoma. The materials were provided from the archive of the Anatomic Pathologic Laboratory. The slides were coloured on H-E, and some of them with modified giemsa.

**Results** The most diagnosed lesion was adenocarcinoma in 55.7% of cases. 28.6% of cases were reported with no definitive diagnosis but the description of displasia of different grades. 11.42% of cases were represented by inflammatory lesions of non- neoplastic nature. Accordance on gastric adenocarcinoma diagnosis was 94.8%, whilst for diasplasia there was a discordance of 24% , especially for the diagnosis of mild / moderate displasia and reactive atipia. 4.2% of the materials were not adequate for histopathologic examination.

**Conclusions:** when the gastric biopsy material is adequate for examination the diagnostic value is high, this is especially for the diagnosis of gastric cancer. Evalutation of displasia as a precursor lesion should be better reported according to the Guidelines on gastric displasia/ neoplasia.

Biopsia është një material indor i marrë nga organizmi i gjallë për studim morfologjik, dhe vendosjen e diagnozës së dëmtimeve të vërejtura në të. Në varësi nga teknika e marrjes së materialit biopitk, biopsitë janë të llojeve të ndryshme (p.sh biopsi operatore, punktionbiopsia, biopsia aspirative me age të hollë etj.). Një ndër këto lloje biopsish është

edhe biopsia endoskopike në përgjithësi dhe biopsia gastrike në veçanti, që merret nga mukoza e stomakut gjatë ekzaminimit endoskopik të tij. Biopsia gastrike, ashtu si të gjitha biopsitë e këtij lloji, është një grimcë e vogël indore, mbi të cilën bëhet ekzaminimi mikroskopik. Në ditët e sotme kur endoskopia është mjaft e zhvilluar jo vetëm si një teknikë

\* Dërguar në redaksi në Qershor 2008, miratuar në Shtator 2008.

Nga Departamenti i Anatomisë Patologjike.

Adresa për letërkëmbim: Majlinda B.: Departamenti i Anatomisë Patologjike.

diagnostikuese por edhe terapeutike, natyrisht që roli i anatomo-patologut në këto biopsi është rritur mjaft. Ai duhet të jetë diagnostik dhe prediktiv në diagnozën e tij, pasi tashmë është e mundur ndjekja klinike e pacientit, apo rezeksioni endoskopik mukozal, për të evituar gastrektominë si një trajtim tepër invaziv dhe invalidizues për disa lloj patologjish të stomakut (displazia dhe dëmtimeve prekanceroze) (8,1).

Por qenia e biopsieve gastrike si grimca të vogla natyrisht që e vështirëson këtë proces dhe e limiton atë në mundësitë e veta (2).

Megjithatë e rëndësishme është të ulet sa më shumë të jetë e mundur ky kufizim i saj dhe të rritet produktiviteti diagnostik në këto materiale.

Kjo gjë mund të arrihet duke identifikuar problemet, që lindin dhe duke u përpjekur t'i zgjidhësh ato nëpërmjet një bashkëpunimi sa më të mirë endoskopist- patolog dhe zbatimit të protokolleve për marrjen dhe interpretimin e tyre.

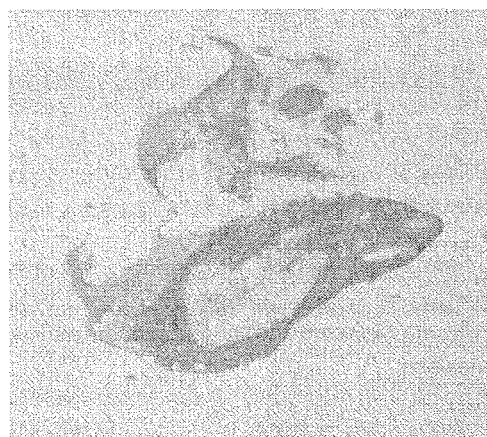
#### **Të dhëna të përgjithshme**

Që në një material të arrihen rezultate sa më të mira diagnostike ai duhet të jetë së pari **i përshtatshëm për interpretim**. Përshtatshmëria e një materiali bioptik është komplekse dhe varet nga disa faktorë. Një ndër këta faktorë është *madhësia e materialit*. Natyrisht materialet bioptike gastrike janë të vogla, por në bazë të studimeve të kryera madhësia e tyre duhet të jetë e përshtatshme që të mund të interpretohet. Kjo gjë për dy arsye.

Së pari një material shumë i vogël indor është shumë i vështirë për t'u përpunuar teknikisht (me metodat standarte të përgatitjes së tyre). Ai mund të grimcohet edhe më tej gjatë manipulimit me pinceta dhe të shtypet duke i bërë indet dhe qelizat të paimterpretueshme dhe me disa ndryshime dytësore që njihen si artefakte nga shtypja traumatike.

Se dyti një material shumë i vogël paraqet edhe një sasi shumë të vogël informacioni, i cili mund të jetë i pamjaftueshëm për një konkluzion diagnostik (3). Kjo gjë mund të kërkojë përsëritjen e ekzaminimit endoskopik, për rimarrjen e një materiali më të përshtatshëm. Natyrisht që kjo ka problemet e veta për pacientin pasi endoskopia është një mjet invaziv ekzaminimi. Një material i përshtatshëm për interpretim është ai në të cilin është e përfshirë *muscularis mucosae* (figura nr.1).

**Figura nr.1 Materiali indor mjaft sipërfaqësor, në të cilën nuk përfshihet muscularis mucosae**



Një tjetër faktor që ndikon në përshtatshmërinë e materialit është *cilësia e tij*. Marrja dhe përgatitja e materialit bioptik kalon në një sërë etapash të cilat mund të veprojnë si agentë, apo veprime të jashtme (që nuk lidhen me patologjinë) që alterojnë pamjen mikroskopike të indit. Këto etapa janë: a- përgatitje para endoskopisë, b- procedura e endoskopisë, c- teknika laboratorike e përgatitjes së materialit bioptik (4).

Disa nga artefaktet e krijuara mund të simulojnë ndryshime histologjike të ngjashme me patologjitë, çka të detyron të bësh një diagnozë diferenciale. Duhet të përcaktojmë nëse ndryshimet që shohim në biopsi janë ndryshime reale që kanë ndodhur nga sëmundja, apo janë artefakte (figura nr.2).

Nga ana tjetër disa nga këto artefakte e deformojnë aq shumë strukturën indore sa që e bëjnë biopsinë të papërshtatshme për interpretim. Pra duhet të pyesësh vetën, a mund të vendos një diagnozë me këto ndryshime? A është kjo e përshtatshme?

Vendosja e një diagnoze definitive për patologji të ndryshme natyrisht kërkon prelevimin e disa frgmenteve indore. Duke qene grimca te vogla sa më shumë material të ketë për interpretim aq më shumë informacion do të mbledhet prej tyre. Nga ana tjetër disa patologji të stomakut krijojnë në ind ndryshime nekrotiko-inflamatore. Të tilla ndryshime shfaqen në kraterin e një ulcere peptike, si dhe në bazën e ulcerave që krijohen në kancerin e stomakut të formës ulcero-infiltrative. Marrja e materialit indor në këto zona është e pamjaftueshme, shpesh të drejton në rrugën e

gabuar dignostike, si dhe nuk mund të bëjë diferencimin ndërmjet një ulcere beninje dhe asaj malinje.

Mbidiagnostikimi ose mosdiagnostikimi i neoplazive malinje gjithashtu është një kurth dhe vështirësi reale ku mund të biesh gjatë ekzaminimit të biopsive gastrike. Jo rrallë ndodh të pyesësh veten është kjo beninje apo malinje? Është displazi apo adenokarcinomë jo invazive? Është kancer apo hiperplazi reaktive e shkaktuar nga inflamacioni?

Natyrisht në marrjen e vendimeve të tilla një rol të rëndësishëm luan zbatimi i protokolleve dhe linjave udhëzuese në raportimin e dëmtimeve të ndryshme si dhe marrja e një informacioni të gjerë klinik dhe bashkëpunimi të ngushtë me klinikistin (9).

### Materiali dhe metodat

Në Laboratorin e Anatomisë Patologjike të QSUT-së, u morën në një rishikim retrospektiv 70 raste biopsish gastrike dhe u rivlerësuan në lidhje me numrin e materialeve të sjella për ekzaminim, integritetin dhe përshtatshmërinë e materialit për vlerësim histopatologjik, thellësinë e materialit të marrë në raport me muscularis mucosae si dhe përshtatshmërinë e tij për një diagnozë definitive.

Materiali u mblodh nga arkiva e laboratorit, duke shfrytëzuar fletet e biopsive të saj si dhe lamat përkatëse mbi të cilat u bë rishikimi i rasteve. Të gjitha janë raste të ardhura në mënyrë konsektive nga kabinetet e endoskopise brenda QSUT-së.

Rishikimi i një pjese të rasteve u bë nga 2 anatomo- patologë (13), në mënyrë të pavarur për të rivlerësuar shkallën e variabilitetit intraobservues për variabla të tillë si displazia dhe adenokarcinoma.

Materialet e ekzaminuara janë përgatitur me metodën standarte të ngjyrit me H-E, dhe PAS, si dhe një pjesë e tyre janë ngjyrosur edhe me Giemsa të modifikuar për të vlerësuar gjendjen e H.Pylori në to.

### Rezultatet

Nga 70 rastet e rishikuara 55 prej tyre vinin me diagnozën klinike Neo Gastrike, dhe pjesa tjetër për gastrit kronik -4 raste, ulceracione për

determinim -8 raste, pa diagnozë klinike -3 raste. Dëmtimi më i diagnostikuar ishte adenokarcinoma e stomakut në 39 raste (55.7%), më pas ndryshime inflamatore dhe displazi 20 raste (28.6%), paraqisnin ndryshime inflamatore pa elemente neoplazikë 8 raste (11.42%), ndërsa 3 raste (4.2%) kërkonin ripërsëritjen e materialit për shkak të detritit nekrotiko-inflamator apo materialit shumë të vogël

Gjatë rishikimit të lamave për të vlerësuar përshtatshmërinë e tyre në lidhje me praninë e muscularis mucosae në materialin biopsik u pa se ajo ishte e pranishme në 57.1% të rasteve. Nga të gjitha rastet e rishikuara materialet ishin prelevuar vetëm në zonën makroskopike të dëmtimit në 67 raste (95.7%), të pashoqëruara me biopsi tjetër në zona të tjera të stomakut.

Vetëm në tri raste ishte marrë material në antrum, corpus dhe incisura angularis (1 rast), sipas protokollit të propozuar nga Sistemi revisionuar i Sydney, për gastritet kronike (1).

Dignoja e suspektuar klinike për karcinomë të stomakut, e bërë mbi dëmtime makroskopike të tij gjatë endoskopisë, ishte konfirmuar në 63.6% të rasteve, pjesa tjetër 36.4% ishin të pjamaftueshme për të dhënë një diagnozë definitive dhe kërkonin ripërsëritjen e ekzaminimit ose ndjekjen e tyre nga shoqërimi me dëmtime displazike.

Nga rishikimi i rasteve për të vlerësuar shkallën e variabilitetit ndërobservues diagnoza e lezioneve malinje u rikonfirmua në 37 raste 94.8%, ndërsa në pjesën tjetër kishte mosmarrveshje në lidhje me praninë e materialit nekrotiko- inflamator dhe interpretimin e ndryshimeve pranë zonave të nekrozës.

Gjatë rishikimit të rasteve për të vlerësuar displazinë variabiliteti observues ishte më i madh sidomos për displazinë e lehtë dhe të moderuar. Nga 20 raste të klasifikuara me displazi 13 ishin vlerësuar si displazi e lehtë dhe e moderuar, dhe 7 si displazi e shprehur.

Pas rishikimit 5 raste (25%) u rivlerësuan si ndryshime reaktive, 6 raste si displazi e shprehur, dhe pjesa tjetër si displazi e lehtë dhe e moderuar. Pra për displazinë e rëndë diagnoza kishte konkordance në 85.7% të rasteve, ndërsa për displazinë e lehtë dhe të moderuar arrihej një konkordancë për 61.5% të rasteve.

**Figura nr.2 Materiali indor i përshtatshëm për interpretim, në fundin e tij është krijuar një artefakt nga shtypja ku kanë mbetur disa elementë gjendrorë**



#### Diskutimi dhe konkluzione

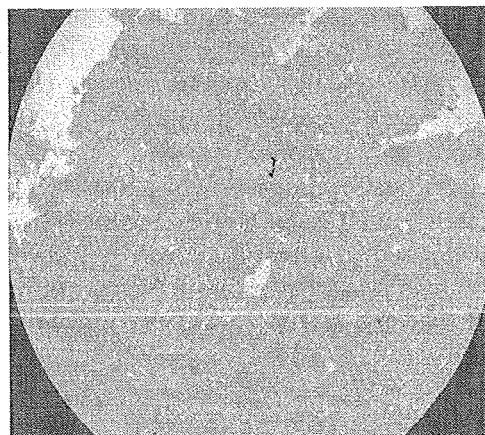
Materialet bioptike që vijnë në shërbimin tonë nga mukoza e stomakut në pjesën më të madhe të tyre, 90% e rasteve, vijnë për ekzaminimin e dëmtimeve makroskopike të saj në konfirmimin e diagnozës së kancerit të stomakut. Ekzaminimi biptik për konfirmimin e patologjive malinje apo beninje të mukozës së stomakut ka një produktivitet të lartë diagnostik (15,3). Sipas Witzel dhe bp vlera e biopsive multiple në raport me dëmtimet makroskopike të mukozës së stomakut është e lartë, saktësia e përgjithshme shkon në 96% dhe ishte më e mirë ( $p < 0.01$ ) se ajo e biopsisë dhe citologjisë (85%). Sipas një tjetër studimi, biopsitë multiple të mukozës kishin një produktivitet diagnostik në 93.2% të rasteve. Me kombinimin e citologjisë dhe biopsisë ky produktivitet rritej deri në 95.4% (16,17).

Në rastet tona vlera më e ulët lidhet ndoshta me numrin më të vogël të biopsive të marra por edhe me natyrën e lezionit. Sipas linjave udhëzuese marrja e 6-10 fragmente të vogla indore e rrit shumë shkallën e mundësisë së marrjes së materialit patologjik (17).

Në tumoret e mëdhenj me sipërfaqe të nekrotizuar mund të merret material i papërshtatshëm për biopsi. Gjithashtu kur tumori ka rritje infiltrative në thellësi mund të merret material në sipërfaqe, në zonat ku vihen re më të përdhë dëmtime displazike të shkallëve të ndryshme (8). Dignozat histologjike e karcinomës është e qartë kur ajo infiltron përtej muskularis

mucosea, por shpesh materialet bioptike nuk janë aq të thella për të vlerësuar këtë komponent infiltrativ të saj. Një element histologjik i rëndësishëm në këto raste që flet për invazionin, kur materiali është i vogël dhe nuk i përfshin strukturat më të thella, është reaksioni desmoplazik i stromës (10). Në disa raste artefaktet e krijuara nga shtypja japin një stromë të tillë fibrodesmoplastike në të cilën kanë ngecur elementë galndularë që mund të japin impresionin e gabuar të neoplazisë. Edhe biopsitë nga ulcerat beninje mund të simulojnë këtë pamje të invazionit kur gjatë procesit të shërimit të ulcerës ngecin elementë gjendrorë në brendësi të indit fibrotik. Zakonisht në këto raste elementët gjendrorë nuk janë aq atipikë dhe indi fibrotik nuk është shumë homogjen, por ka më të përdhë aspektin e indit të granulacionit (18), (Figura nr.3).

#### Figura nr.3 Diagnoza diferenciale: Ind granulacioni apo zonë karcinomatose



Një tjetër problem diagnostik në vlerësimin e biopsive nga junksioni gastroezofageal dhe stomaku është diferencimi i displazisë nga ndryshimet reaktive të mukozës së stomakut në afërsi të zonave të erozioneve. Në rastet tona rishikimi i rasteve i riklasifikoi 25% të ndryshimeve të klasifikuara si displazi në ndryshime reaktive. Ndër të parët që ka diskutuar për këto vështirësi interpretative ka qenë Isaacson në Histopathology (5). Në këtë punim ishin paraqitur dy grupe dëmtimesh, një grup përshkruante struktura gjendrore atipike komplekse në kontekst të erozioneve gastrike dhe tjetri i lidhur me praninë e qelizave të mëdha bizarre në mukozën e ulceruar,

probabilisht pjesë e përgjigjes gjatë krijimit të indit të granulacionit. Në një studim të kryer nga Shoqëria Britanike e Gastroenterologjisë, mbi raportimet e displazisë edhe mospërputhjet në interpretimin e saj, kjo mospërputhje shkonte deri në 30% (13).

Pikërisht me qëllimin e vendosjes së kriterëve dhe linjave udhëzuese në diagnostikimin e displazisë dhe karcinomës në materialet endoskopike më 1998 në Kongresin Botëror të Gastroenterologjisë, i mbajtur në Vienë, një grup gastropatologësh krijoi sistemit e Klasifikimit të Vienës. Sipas këtij klasifikimi raportimi i displazisë dhe neoplazisë bëhet në këtë mënyrë: a-negative për neoplazi/ displazi; b-e papërcaktuar për neoplazi/displazi; c-neoplazia jo invasive e gradës së ulët; d-neoplazia joinvazive e gradës së lartë; e-

neoplazia invasive (6,7,14). Ky klasifikim nuk aplikohet nga anatomo-patologët në shërbimin tonë. Ndoshta një studim i mëtejshëm duhet bërë për prezantimin e këtij klasifikimi dhe rezultatet e vlerësimit sipas tij. Ende ky sistem nuk është testuar në mënyrë sistematike ndërmjet grupeve ndërkombëtare të gastropatologëve (7).

### Konkluzione

Ekzaminimi i biopsive gastrike paraqet problemet e veta në lidhje me madhësinë e materialit, numrin e materialeve të prelevuara, cilësinë e përgatitjes së materialeve dhe mënyrën e raportimit të tyre. Zbatimi i linjave udhëzuese në të gjitha këto etapa do të shërbejë për të standartizuar punën dhe për të rritur bashkëpunimin patolog-endoskopist.

### BIBLIOGRAFIA

1. **Dixon MF, Genta RM, Yardley JH et al.:** Classification and grading of gastritis. *Am J Surg Pathol* Octob 1996: 1161-1181. Gastric epithelial dysplasia in the natural history of gastric cancer: a multicenter prospective follow-up study. Interdisciplinary Group on Gastric.
2. **Genta RM, Rugge M.:** Gastric precancerous lesions: heading for an international consensus. *Gut* 4 Suppl 1: 1999, 15-8.
3. **Guarner J., Herrera-Goepfert R., Mohar A., Smith C., Schofield A., Halperin D., Sanchez L., Parsonnet J.:** Diagnostic yield of gastric biopsy specimens when screening for preneoplastic lesions. *Hum Pathol* 2003 Jan;34(1):28-31.
4. **Henry D. Appelman, Ann Arbor, MI:** The Differential Diagnosis of Artifacts in Gastrointestinal Biopsies *Am Soc Clin Pathol: IAP Congress, 2006, Gastr Intestinal Pathology.*
5. **Isaacson P.:** Biopsy appearances easily mistaken for malignancy in gastrointestinal endoscopy. *Histopathology*. 1982; 6: 377-389.
6. **Lauwers GY, Shimizu M., Correa P. et al:** Evaluation of gastric biopsies for neoplasia: differences between Japanese and Western Pathologist. *Am J Surg Pathol* 23: 1999, 511-518.
7. **Lauwers GY.:** Gastric epithelial Dysplasia after Vienna. *IAP congress 2002. Amsterdam.*
8. **Oehlert W., Keller P., Henke M. et al:** Gastric mucosal dysplasia: what is its clinical significance? *Front Gastrointest res* 4: 1979, 173-182.
9. **Ramsay AD.:** Errors in histopathology reporting: detection and avoidance. *Histopathology*. 1999; 34: 481-490.

10. **Robins**: Pathologic basis of disease; 5 th edit, 772- 78.
11. **Rugge M., Correa P., Dixon MF, Hattori T., Leandro G., Lewin K., Riddell RH, Sipponen P., Watanabe H.**: Gastric dysplasia: the Padova international classification. *Am J Surg Pathol* 2000; 24:167-76.
12. **Safrin RE, Back CJ.**: Surgical pathology sign out- routine review of every case by a 2<sup>nd</sup> pathologist. *Am J Surg Pathol.* 1993; 17: 1190-92.
13. **Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y., et al:** The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 47: 2000, 251-255.
14. **Stolte M., Seitter V., Müller H.**: Improvement in the quality of the endoscopic/biopic diagnosis of gastric ulcers between 1990 and 1997—an analysis of 1,658 patients. *Z Gastroenterol.* 2001 May;39(5):349-55.
15. **Witehead R.**: Mucosal biopsy of the gastrointestinal tract. 2nd edit, Vol 3, 1979.
16. **Witzel L., Halter F., Gretillat PA et al:** Evaluation of specific value of endoscopic biopsies and brush cytology for malignancies of the oesophagus and stomach. *Gut* 17, 375-377.
17. **Wood I et al.** Value of gastric biopsy: *Brit Medic Journ*, Octob 6, 1951; 823- 826.