

Il prelievo bioptico: le raccomandazioni del patologo

■ Gli autori descrivono gli aspetti anatomico-patologici del prelievo bioptico, individuando come punto fondamentale iniziale uno stretto rapporto di collaborazione tra endoscopista e patologo. A questo elemento vanno aggiunti la necessità di un adeguato campionamento bioptico a seconda dell'organo e della patologia del tratto gastroenterico da esaminare; un corretto orientamento delle biopsie basato fundamentalmente sull'impiego di filtri di acetato di cellulosa adeguatamente predisposti e, infine, sufficienti notizie cliniche.

■ The authors describe the anatomical and pathological aspects of biopsy sampling, identifying as key starting point a close relationship between endoscopist and pathologist. At this element must be added the need for proper sampling depending on the organ and the pathology of the gastrointestinal tract to be examined, a correct orientation of biopsies based fundamentally on the use of filters of cellulose acetate prepared properly, and then appropriate clinical informations.

■ Parole chiave: biopsia, orientamento, campionamento

■ Key words: *biopsy, orientation, sampling*

- Vincenzo Villanacci
- Massimo Milione
- Gabrio Bassotti
- Renzo Cestari
- 2° Servizio di Anatomia e Istologia Patologica
Spedali Civili di Brescia
- Dipartimento di Anatomia Patologica
Istituto Nazionale Tumori di Milano
- Gastroenterologia ed Epatologia
Università degli Studi di Perugia
- Centro di Endoscopia Digestiva
Spedali Civili di Brescia

Introduzione

Negli ultimi anni le metodiche di valutazione endoscopica hanno fatto notevoli passi avanti attraverso l'introduzione, nella pratica routinaria, di strumenti diagnostici sempre più sofisticati quali la **magnificazione**, la **videocapsula**, la **NBI** (Narrow Band Imaging) e, infine, l'**endoscopia confocale**, in grado di permettere addirittura un'analisi istologica virtuale durante l'esecuzione dell'esame endoscopico. Tali metodiche, affinando e migliorando il bagaglio diagnostico dell'endoscopista con la possibilità di effettuare più precise valutazioni endoscopiche e, nello stesso tempo, biopsie più numerose e mirate, hanno anche evidenziato la necessità di una sempre più stretta collaborazione tra endoscopista e patologo, al fine di poter ottene-



Iniziative Formative

> Tecniche endoscopiche

re, da parte di quest'ultimo, diagnosi più dettagliate e corrette.

Sulla base di questa premessa verranno trattati brevemente gli aspetti metodologici e tecnici necessari perché quanto sopra esposto possa realizzarsi, con particolare riguardo alle differenti patologie dei diversi segmenti anatomici in cui si articola il tratto gastroenterico, fatta eccezione per le lesioni polipoidi che non rientrano in questa trattazione. La speranza è che possano tradursi nell'accettazione e nella realizzazione del concetto di **multi disciplinary team**, vale a dire, un gruppo di specialisti dedicati alla patologia del tratto gastro-intestinale in cui ogni membro ha un suo preciso e definito ruolo nella catena diagnostica.

Fatta salva (lo ribadiamo) una collaborazione più stretta tra endoscopista e patologo, che può tradursi in riunioni periodiche per discutere i casi più complessi, nella visione comune di preparati o - fatto non trascurabile - nella partecipazione del patologo alla seduta endoscopica, il punto di partenza è, a nostro avviso, una corretta metodologia di approccio alla biopsia che l'endoscopista invia. Vale a dire:

- notizie cliniche complete o almeno appropriate
- adeguato campionamento bioptico
- corretto orientamento delle biopsie.

Notizie cliniche complete o almeno appropriate

Sembra doveroso fornire al patologo il maggior numero di notizie cliniche possibili. Questo è soprattutto vero per patologie quali celiachia o IBD (Colite Ulcerosa e Malattia di Crohn) in cui il dato clinico, o almeno il sospetto endoscopico, riveste un'importanza fondamentale. Basti pensare ai test sierologici e genetici per la celiachia e alla dieta che il paziente segue.

Adeguato campionamento bioptico

Questo punto è altrettanto importante: un efficace numero di biopsie che permettano una diagnosi di certezza. È inutile dire che la quantità favorisce la diagnosi, ma ormai nelle linee guida di ogni settore è previsto un numero minimo di biopsie necessarie; partendo dall'alto nell'esofago almeno 3 biopsie ogni 2 cm (importanti soprattutto nella mappatura del Barrett) (1-4). Nello stomaco la nuova classificazione proposta della gastrite (Olga system) (5) prevede almeno 5 biopsie: nella nostra esperienza attuiamo almeno 4 biopsie per antro e

corpo separate e tre biopsie per il cardias. Nel duodeno i recenti lavori di *Pais et al* (6) sottolineano nuovamente quanto già proposto nelle differenti linee guida nazionali e internazionali (6-11): almeno 4 biopsie, due nel duodeno distale e due nel duodeno prossimale. La recente *querelle* sulla possibilità di effettuare una sola biopsia nel bulbo duodenale, a nostro avviso deve essere superata poiché offre lo spunto per errori diagnostici legati alla sede del prelievo (12). **Si richiedono 4 biopsie e tante ne devono essere attuate.** Nel colon la recente esperienza della ECCO Consensus Conference di Berlino e Praga consiglia da un minimo di 2 a un massimo di 4 biopsie per segmento colico, compreso l'intestino tenue e il retto e questo elemento è assolutamente fondamentale: non si può richiedere una diagnosi che ricada nella solita diagnosi inutile di colite aspecifica o peggio ancora indeterminata senza aver fornito un numero sufficiente di biopsie (12-19).

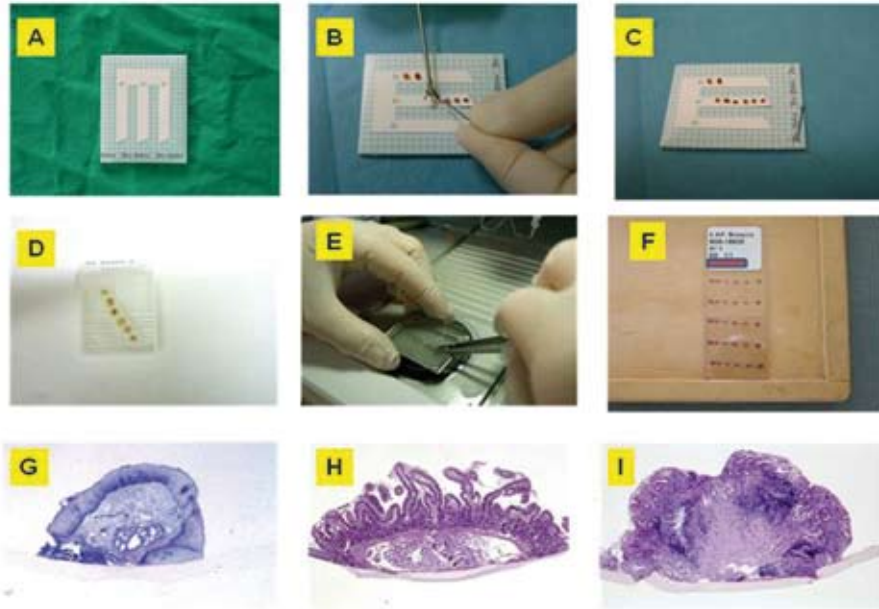
Corretto orientamento delle biopsie

Infine, il terzo ed ultimo punto: un corretto orientamento delle biopsie. Nel laboratorio della II Anatomia Patologica degli Spedali Civili di Brescia (20), è utilizzata ormai da 11 anni, mediata dall'esperienza del St Mark's Hospital di Londra, una tecnica che permette - appunto - il corretto orientamento delle biopsie del tratto gastro-enterico; ciò garantisce preparati istologici in cui sarà possibile analizzare la mucosa, la sottomucosa e la tonaca muscolare del tessuto prelevato, rispettando così il normale rapporto anatomico tra i diversi strati della parete.

L'orientamento delle biopsie non è più lasciato al caso come in passato, ma è reso possibile grazie alla collaborazione con l'endoscopista che colloca i prelievi bioptici su porzioni di filtri millipore che saranno stati in precedenza ritagliati in rettangoli di lunghezza variabile secondo la necessità, quindi le biopsie sono disposte in ogni singolo quadratino, seguendo una perfetta linea retta. Nel caso vi fosse la necessità di mappare un organo (per esempio, biopsie coliche), si può ricorrere a un *escamotage* posizionando la prima biopsia in prossimità di un "becco di clarino" che, per convenzione, indicherà l'estremità di partenza. L'insieme filtro-biopsia dopo la fase di fissazione, è processato e quindi incluso. Durante quest'ultima fase il tecnico ruota di 90 gradi l'insieme filtro-biopsia in modo da riportare i prelievi nella loro posizione naturale. Dopo il taglio le biopsie vengono disposte sul vetrino e sull'etichetta, nel caso vi sia la necessità, viene indicata la posizione del "becco di clarino" evidenziando la prima biopsia (**figura 1**).

Se correttamente applicato, questo metodo è di grande vantaggio per il patologo, ma anche per il tecnico

fig. 1: una carrellata dei differenti aspetti metodologici e istologici



Passaggi sequenziali nel campionamento e trattamento delle biopsie A-E risultato istologico finale F-I

che - durante la fase d'inclusione - non dovrà ricercare le singole biopsie, talvolta frammentate e che non hanno alcun repere per l'orientamento. L'utilizzo dei filtri millipore consente una perfetta aderenza delle biopsie, senza che queste siano disperse nel mezzo di fissazione. Le biopsie inoltre non reagiscono chimicamente con i fissativi e i reattivi impiegati durante la processazione del campione; durante la fase di taglio non offrono resistenza alla lama e non producono sfilacciamenti.

Questa metodica applicata su tutti i segmenti dell'apparato gastro-enterico ha prodotto notevoli benefici sia in termini diagnostici sia economici riducendo il tempo, il numero di inclusioni e, di conseguenza, il numero di sezioni da tagliare e colorare. Tuttavia, dopo circa 15 anni di applicazione del metodo, pur con gli ovvi vantaggi sopra menzionati, si sono rilevati alcuni problemi così riassumibili:

- taglio dei filtri manuale
- posizionamento sul supporto
- impiego di uno o più infermieri
- filtri irregolarmente tagliati
- biopsie non poste in linea retta
- dispendio di tempo e risorse umane.

Per ovviare a questo problema, in collaborazione con la ditta Bio Optica si è elaborato un kit comprensivo di supporti su cui sono già fissati tre filtri tagliati con becco di clarino facilmente staccabili. Insieme al supporto e al kit vengono forniti contenitori adeguati con targhetta adesiva e contenenti formalina tampognata al 10%. I vantaggi dell'elaborazione di questo kit, già sperimentati in sala endoscopica, sono evidenti giacché si riducono il tempo e il personale dedicato al taglio dei filtri. I filtri stessi già tagliati e fissati su adeguato supporto in modo preciso prevengono il non corretto posizionamento delle biopsie. Per i suoi ovvi vantaggi, l'impiego del kit è fortemente consigliato.

In conclusione, quindi, il punto fondamentale è la sempre più pressante necessità di una stretta collaborazione tra gastroenterologo e patologo: basta poco per collaborare e ottenere risultati sempre migliori nell'interesse ultimo dei pazienti.

Un particolare ringraziamento deve doverosamente essere rivolto alla ditta Bio Optica di Milano per il supporto tecnico e al personale tecnico e infermieristico del 2° Servizio di Anatomia Patologica e del Centro di Endoscopia Digestiva degli Spedali Civili Brescia.

Corrispondenza

Vincenzo Villanacci
 2° Servizio di Anatomia e Istologia Patologica
 Spedali Civili
 Piazzale Spedali Civili 1 - 25100 Brescia
 Tel. + 39 030 3995 479
 Fax + 39 030 3995 053
 e-mail: villanac@alice.it

Bibliografia

- Ravelli AM, Villanacci V, Ruzzenenti N, Grigolato P, Tobanelli P, Klersy C, Rindi G. Dilated intercellular spaces: a major morphological feature of esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42(5):510-5.
- Bua J, Marchetti F, Giuseppin I, Marani M, Villanacci V, Barbi E, Martelossi S, Ventura A. L'esofagite eosinofila. *Medico e Bambino* 2007;26(8):500-508.
- Spechler SJ, Genta RM, Souza RF. Thoughts on the complex relationship between gastroesophageal reflux disease and eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2007Jun;102(6):1301-6. Review.
- Mueller J, Werner M, Stolte M. Barrett's esophagus: histopathologic definitions and diagnostic criteria. *World J Surg* 2004;28:148-154.
- Rugge M, Correa P, Di Mario F, El-Omar E, Fiocca R, Geboes K, Genta RM, Graham DY, Hattori T, Malfertheiner P, Nakajima S, Sipponen P, Sung J, Weinstein W, Vieth M. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig Liver Dis*. 2008 Aug;40(8):650-8. Review.
- Pais WP, Duerksen DR, Pettigrew NM, Bernstein CN. How many duodenal biopsy specimens are required to make a diagnosis of celiac disease? *Gastrointest Endosc*. 2008 Jun;67(7):1082-7.
- Marsh MN. Grains of truth: evolutionary changes in small intestinal mucosa in response to environmental antigen challenge. *Gut* 1990Jan;31(1):111-4. Review.
- Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of celiac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;Oct.11(10):1185-1194.
- Brown I, Mino-Kenudson M, Deshpande V, Lauwers GY. Intraepithelial lymphocytosis in architecturally preserved proximal small intestinal mucosa. An increasing diagnostic problem with a wide differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:1020-1025.
- Corazza GR, Villanacci V. Celiac Disease. Some considerations on the histological classification. *Journal of Clinical Pathol* 2005;58:573-574.
- Corazza GR, Villanacci V, Zambelli C, Milione M, Luinetti O, Vindigni C, Chioda C, Albarello L, Bartolini D, Donato F. Comparison of the interobserver reproducibility with different histologic criteria used in celiac disease. *Gastroenterology and Hepatology* 2007Jul;5(7):838-43.
- Ravelli A, Bolognini S, Gambarotti M, Villanacci V. Variability of histologic lesions in relation to biopsy site in gluten-sensitive enteropathy. *Am J Gastroenterol* 2005Jan;100(1):177-85.
- Jenkins D, Balsitis M, Gallivan S, Dixon MF, Gilmour HM, Sheperd NA, Theodossi A, Williams GT. Guidelines for the initial biopsy diagnosis of suspected chronic idiopathic Inflammatory Bowel Disease. The British Society of Gastroenterology Initiative. *Journal of Clinical Pathology* 1997;50:93-105.
- Stange EF, Travis SP, Vermeire S, Beglinger C, Kupcinkas L, Geboes K, Barakauskiene A, Villanacci V, Von Herbay A, Warren BF, Gasche C, Tilg H, Schreiber SW, Schölmerich J, Reinisch W. European Crohn's and Colitis Organisation. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *Gut* 2007;Feb;56(2):161-3.
- Geboes K, Ectors N. Diagnosis of Ulcerative Colitis in Endoscopic Biopsies. *Hepato-gastroenterol* 1989;36:188-192.
- Geboes K. Crohn's disease, ulcerative colitis or indeterminate colitis - how important is it to differentiate? *Acta Gastro-Enterologica Belgica* 2001;64(2):197-200.
- Jewell PD, Warren BF, Mortensen NJ. What are the controversies in histopathological diagnosis? Challenges in Inflammatory Bowel Disease 2001, monograph 32, Ed. Blackwell Science.
- Geboes K, Villanacci V. Terminology for the diagnosis of colitis. *J Clin Pathol* 2005Nov;58(11):1133-4.
- Geboes K, Colombel JF, Greenstein A, Jewell DP, Sandborn WJ, Vatn MH, Warren B, Riddell RH. Pathology Task Force of the International Organization of Inflammatory Bowel Diseases. Indeterminate colitis: a review of the concept-what's in a name? *Inflamm Bowel Dis*. 2008Jun;14(6):850-7.
- Villanacci V, Baronchelli C, Ravelli P, Missale G, Williams C, Talbot IC, Cestari R. Orientamento delle biopsie endoscopiche del tratto gastro-enterico mediante l'impiego di filtri millipore di acetato di cellulosa: aspetti endoscopici e anatomo-patologici. *Giornale Italiano di Endoscopia Digestiva* 1993;16:213-217.