

# Substantial Interobserver Agreement in the Diagnosis of Dysplasia in Barrett Esophagus Upon Review of a Patient's Entire Set of Biopsies

*Marcela A. Salomao, MD, Dora Lam-Himlin, MD, and Rish K. Pai, MD, PhD*



世界卫生组织肿瘤分类及诊断标准系列  
World Health Organization Classification of Tumours

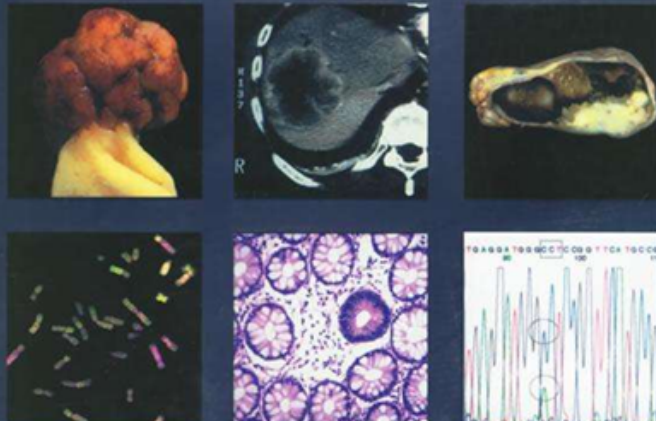


消化系统肿瘤病理学和遗传学

Pathology & Genetics

**Tumours of the Digestive System**

原著 Stanley R. Hamilton Lauri A. Aaltonen 主译 虞积耀 崔全才



人民卫生出版社

汇报人：徐梦微  
指导老师：贾旭春

*Journal Club*

# Key Words

---

**1. Barrett esophagus**

**2. Low-grade dysplasia**

**3. High-grade dysplasia**

**4. Interobserver agreement**

## Barrett 食管流行病学数据

- 西方国家普遍患病率估计在1-2%
- 慢性胃食管反流性疾病的患者中约10%最终形成Barrett食管
- Barrett食管患者发生食管腺癌的风险提高了30-125倍，每年发病率近0.5-3%

### Barrett 食管 的定义

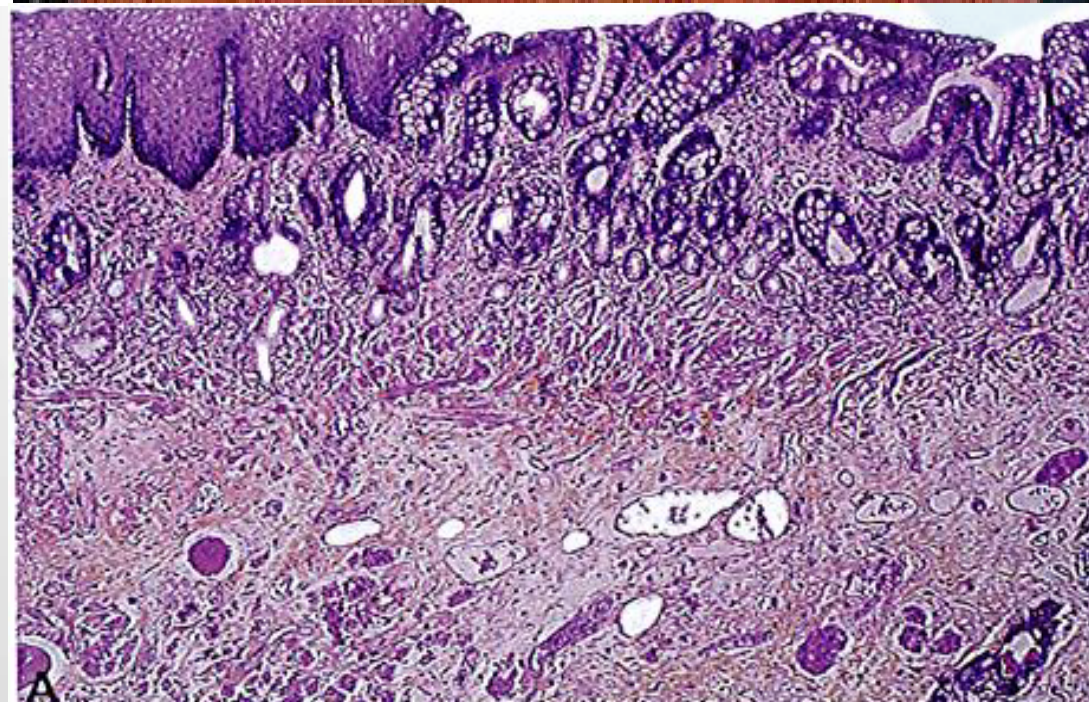
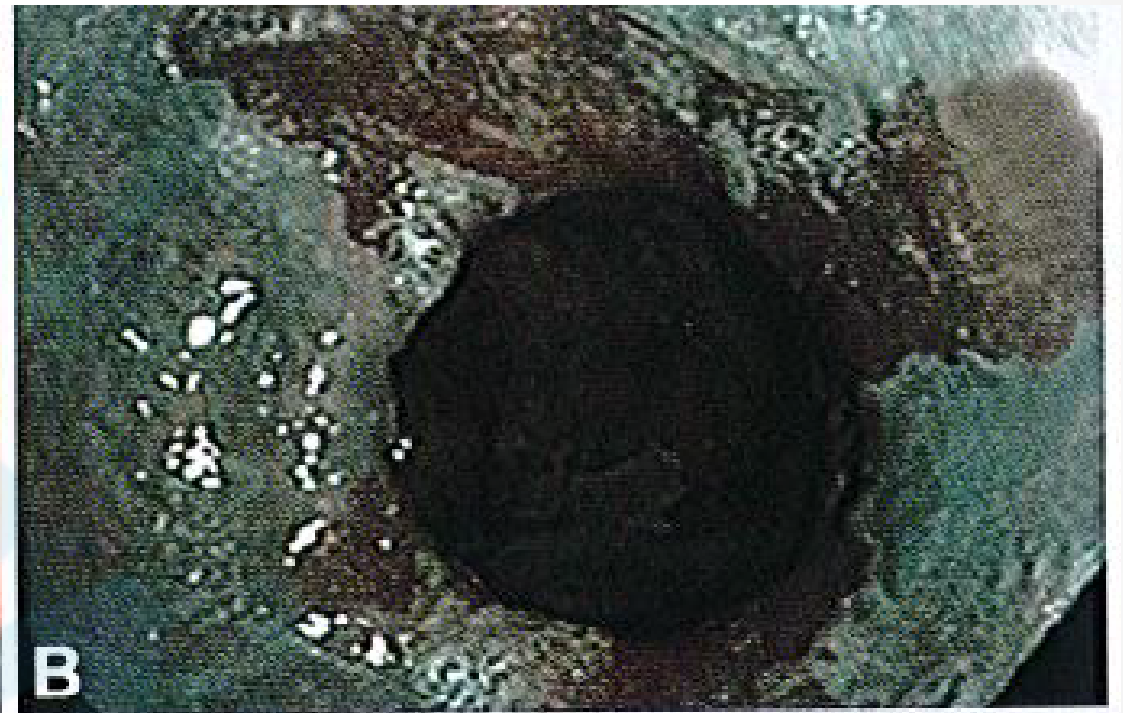
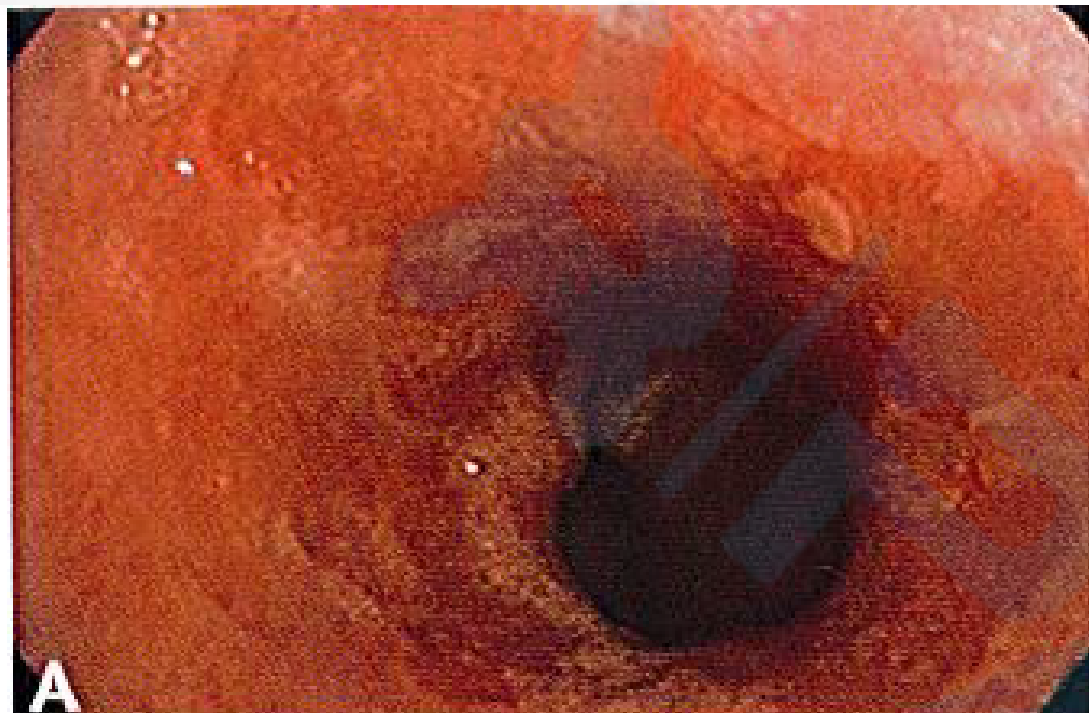
- 1998美国胃肠病学会提出BE的定义：是指在内镜下见到食管末端出现任何长度的柱状上皮化生的黏膜，通过食管的活组织检查存在肠上皮化生。
- 2000年日本食管疾患研究会的修订标准：Barrett黏膜：柱状上皮从胃至食管连续存在。

(注：Barrett黏膜等同于食管柱状上皮化)

**2015 ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus**



# Introduction



## 关于BE定义的争议

**美国**



**伴肠化生才诊断BE**

**VS**

**日本**



**有无肠化均可诊断BE**



## 我国

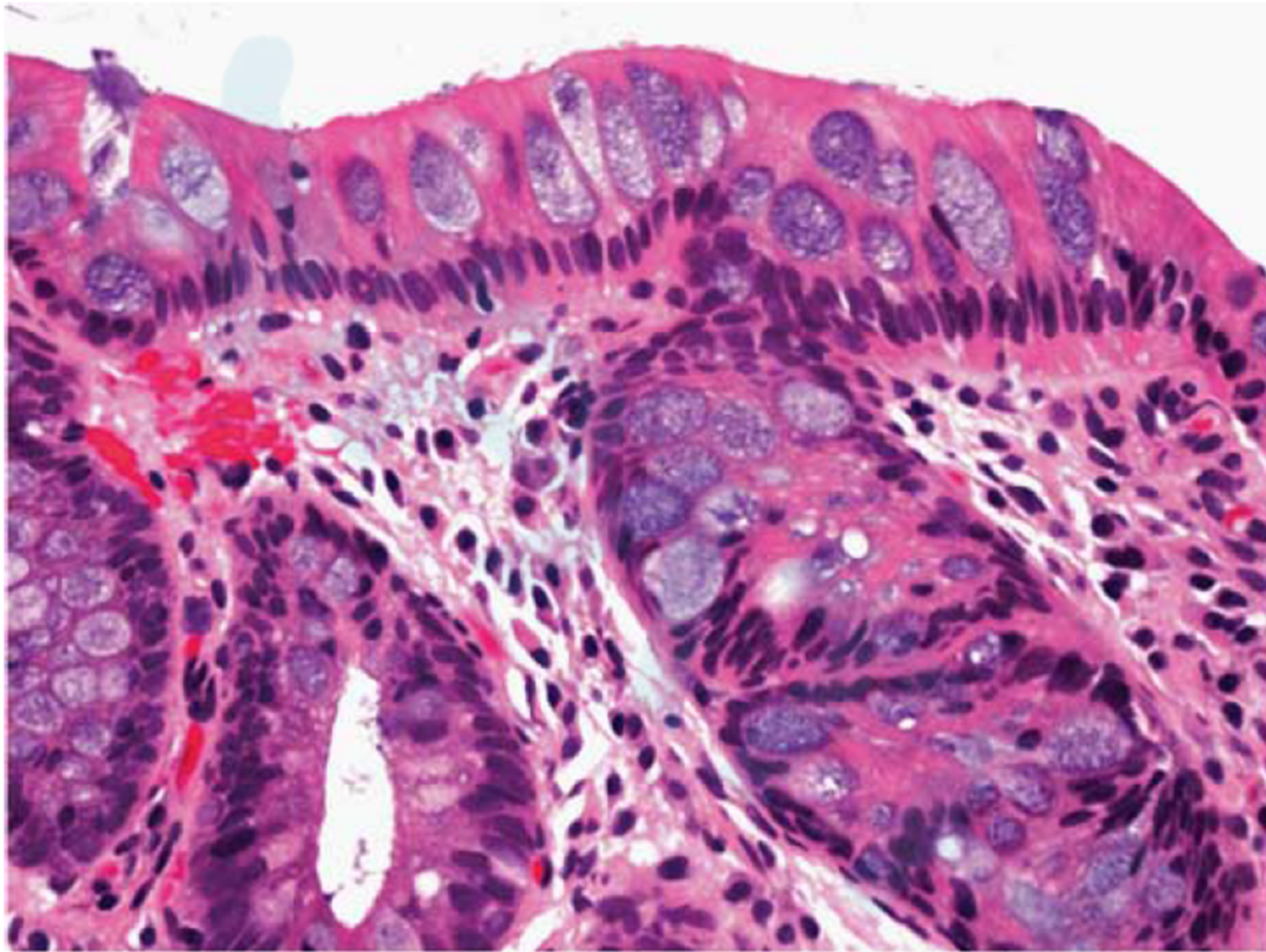
- BE是指食管下段复层鳞状上皮被化生的单层柱状上皮所代替的一种病理现象，可伴有肠化或无肠化。其中伴有特殊肠上皮化生者属于食管腺癌的癌前病变。
- 至于不伴有肠化生者是否属于癌前病变，目前仍有争议。
- 一般认为BE癌变的演化过程为：  
慢性胃食管反流 → 鳞状上皮增生 → 食管炎、食管溃疡  
→ **BE** → 柱状上皮异型增生 → 腺癌

2011年6月，重庆全国第二届BE专题学术研讨会  
《Barrett食管诊治共识》修订版

## BE相关的异型增生

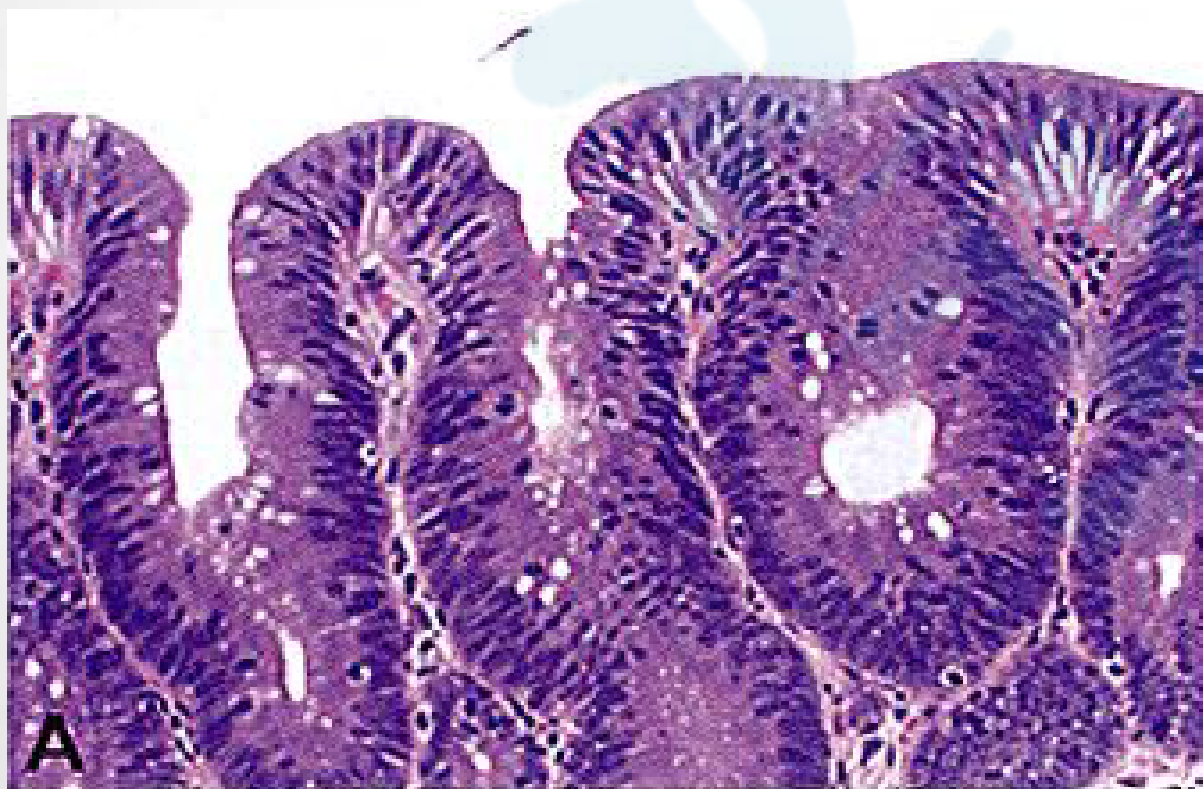
- 异型增生（上皮内瘤变）：出现异型增生的上皮，这种上皮未突破腺体的基膜。
- BE的活检标本的分级：
  - ✓ 无异型增生（NDBE）
  - ✓ 异型增生不明确(IND)
  - ✓ 低级别异型增生(LGD)
  - ✓ 高级别异型增生(HGD)

# Introduction

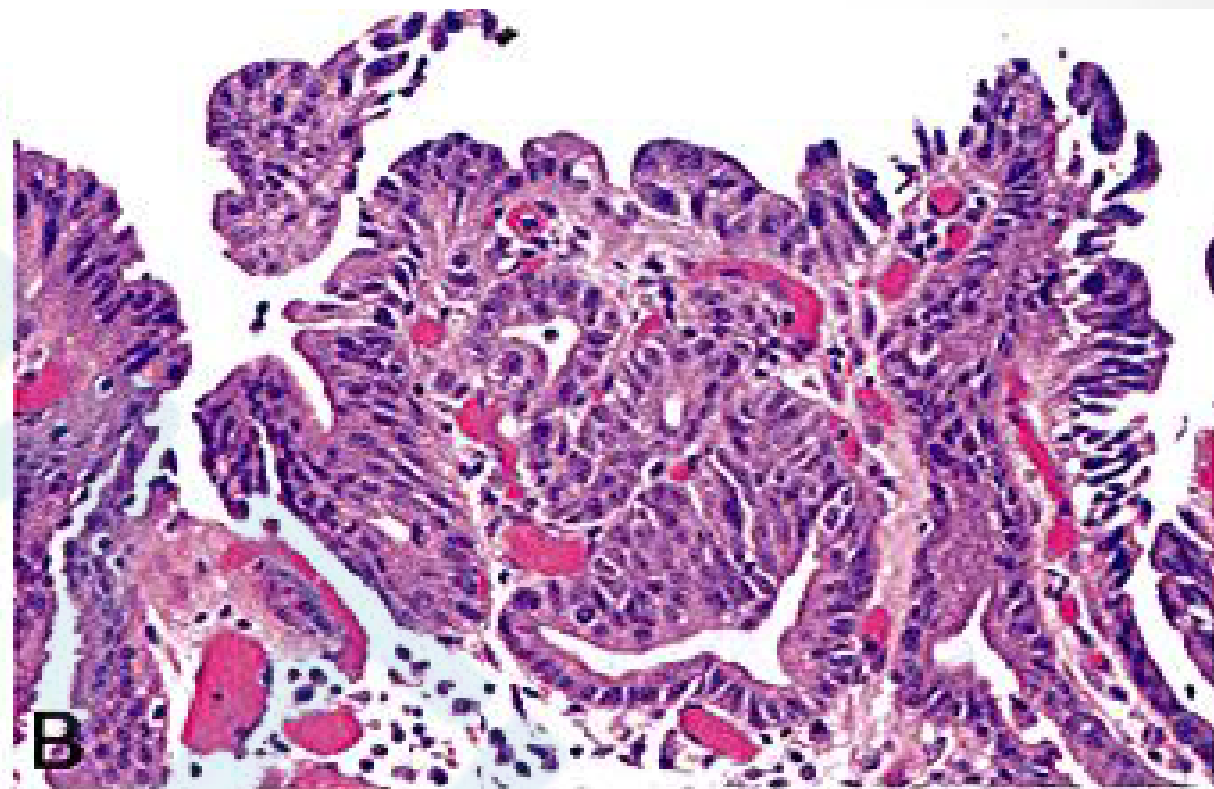


**无异型增生**

WHO



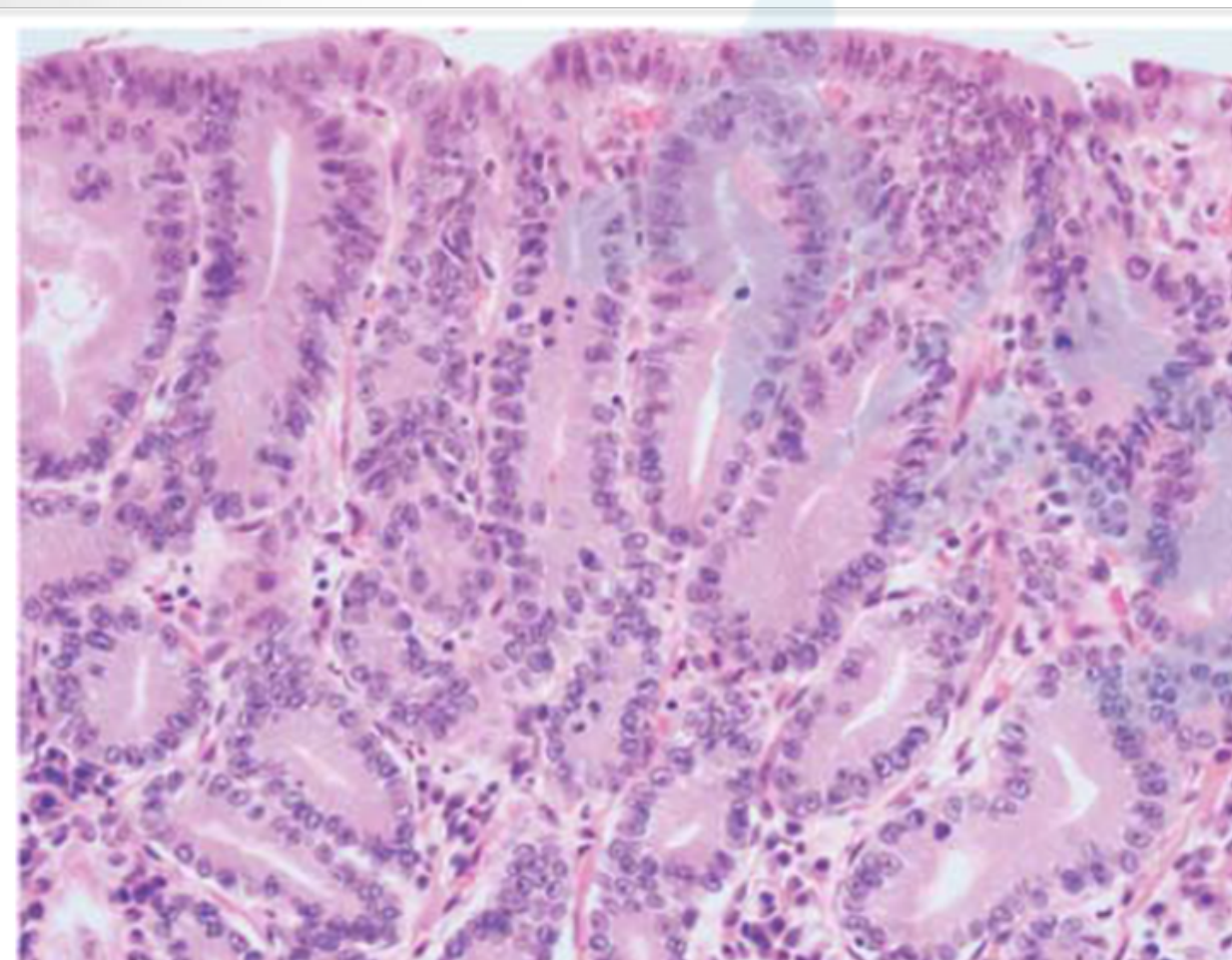
低级别



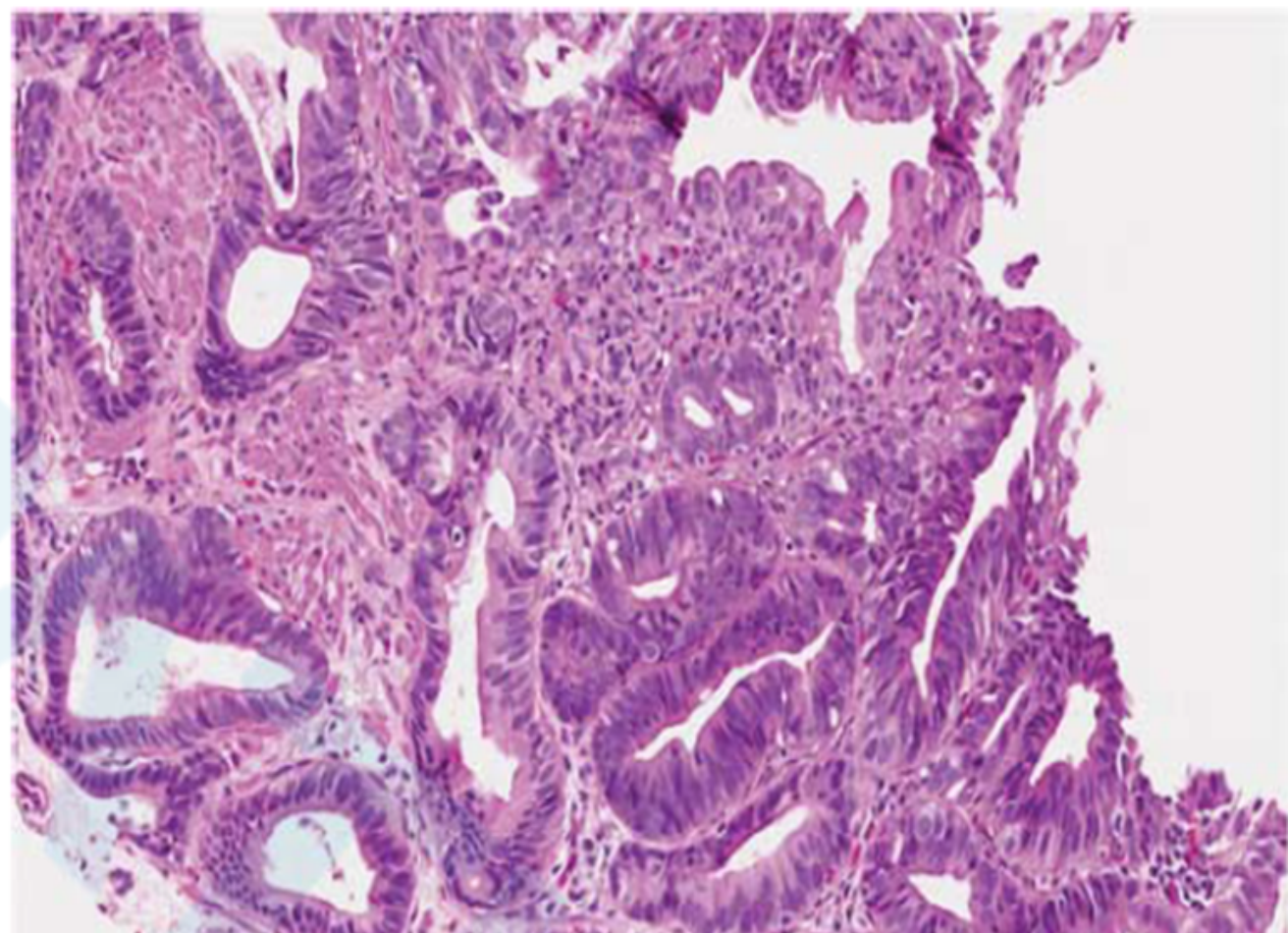
高级别



# Introduction



**低级别**

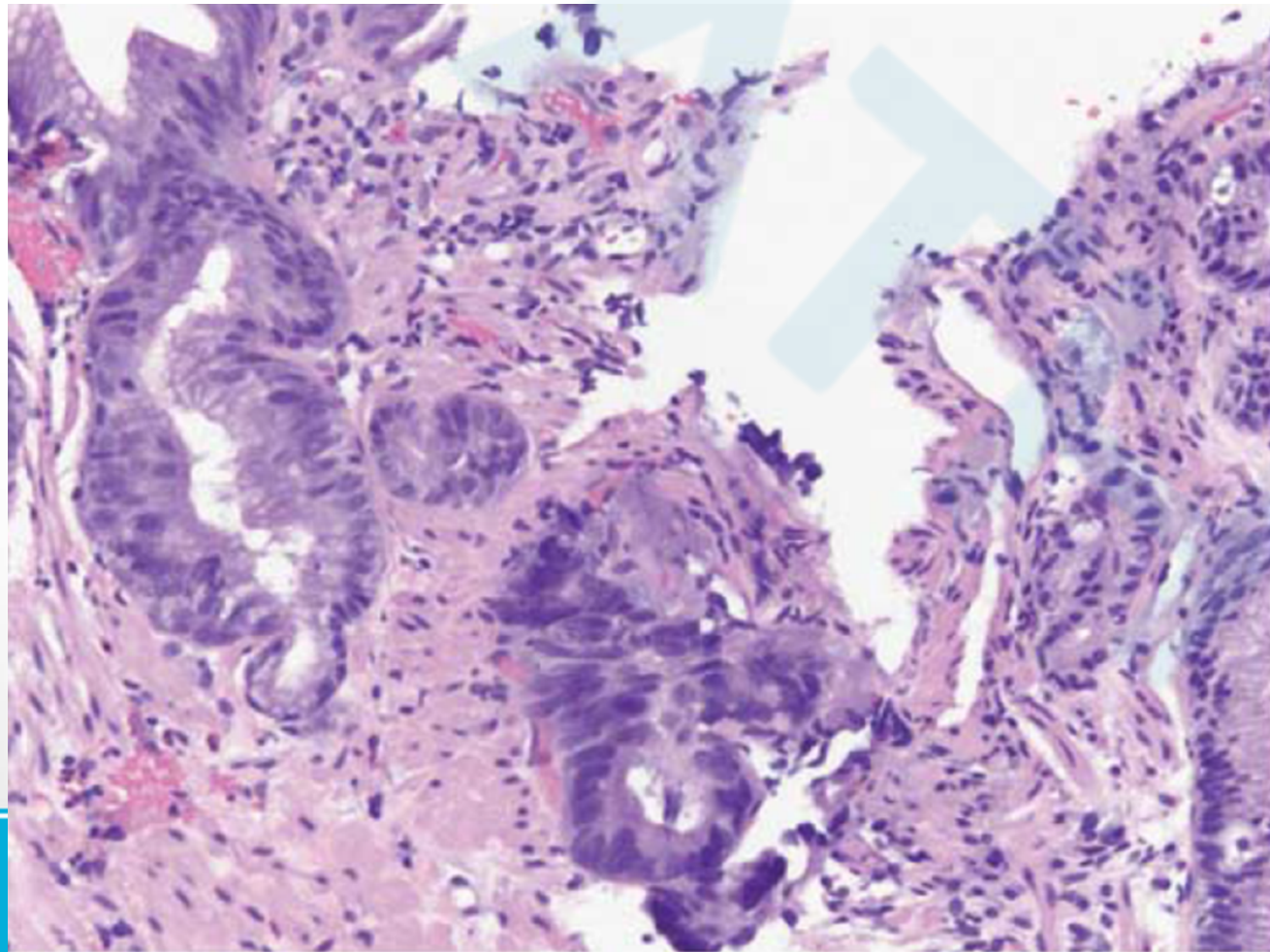


**高级别**



## 不明确的异型增生

- 无法区分再生还是异型增生，特别是在溃疡或急性炎症时
- 特征：结构中重度紊乱、核异型不如异型增生的明显、较多营养不良性杯状细胞、比较广泛的核的复层结构、黏液减少或缺乏、胞质嗜碱性增加及核分裂象增加



## Objective

---

- 通过模拟日常工作来评估3位胃肠道病理学家之间的观察者间一致性。
- 比较了4类诊断模式（NDBE，IND，LGD和HGD）与3类诊断模式（NDBE，IND和存在异型增生）。



- **Case Selection and Slide Review**

- ✓ 2007年至2016年诊断为BE的患者：129例
- ✓ NDBE (  $n = 59$  ) , LGD (  $n = 37$  ) , HGD (  $n = 33$  )
- ✓ 549个活检瓶，制作1098张切片
- ✓ 提供以下4种诊断之一：NDBE，IND，LGD和HGD，并记录了患者一套活检组织中异型增生的最高等级

# Methods

---

- **Statistical Analysis**

- ✓ Fleiss  $\kappa$ 统计量

- ✓ Landis和Koch量表

- < 0, poor agreement

- 0.01 ~ 0.20, slight agreement

- 0.21 ~ 0.40, fair agreement

- 0.41 ~ 0.60, moderate agreement

- 0.61 ~ 0.80, substantial agreement

- > 0.80, nearly perfect agreement

# Results



## 研究组统计和病理特征

**TABLE 1. Demographic and Pathologic Characteristics**

| Characteristic                                                  | All Patients (n = 129) |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------|
| Age (mean [range]) (y)                                          | 67.4 (34-91)           |
| Male (n [%])                                                    | 104 (80.6)             |
| Biopsy jars, mean (range, total no. biopsy jars)                | 4.2 (1-27, 549)        |
| Highest grade of dysplasia in original pathology report (n [%]) |                        |
| NDBE                                                            | 59 (46)                |
| LGD                                                             | 37 (29)                |
| HGD                                                             | 33 (25)                |

## 使用4类诊断模式：每个患者与每个活检瓶的观察者间一致性

**TABLE 2.** Interobserver Agreement in the Diagnosis of Dysplasia per Patient's Set of Biopsies and per Biopsy Jar Using All 4 Categories

| Diagnosis per Patient (n = 129)    | $\kappa$ | Lower 95% | Upper 95% |
|------------------------------------|----------|-----------|-----------|
| Overall                            | 0.54     | 0.47      | 0.60      |
| NDBE                               | 0.66     | 0.56      | 0.76      |
| IND                                | 0.21     | 0.03      | 0.22      |
| LGD                                | 0.31     | 0.21      | 0.41      |
| HGD                                | 0.76     | 0.66      | 0.86      |
| Diagnosis per Biopsy Jar (n = 549) |          |           |           |
| Overall                            | 0.48     | 0.45      | 0.51      |
| NDBE                               | 0.61     | 0.57      | 0.66      |
| IND                                | 0.08     | 0.03      | 0.12      |
| LGD                                | 0.30     | 0.25      | 0.35      |
| HGD                                | 0.66     | 0.61      | 0.71      |

## 使用3类诊断模式：每个患者与每个活检瓶的观察者间一致性

**TABLE 3.** Interobserver Agreement in the Diagnosis of Dysplasia per Patient's Set of Biopsies and per Biopsy Jar Using 3 Categories

| Diagnosis per Patient (n = 129)           | $\kappa$ | Lower 95% | Upper 95% |
|-------------------------------------------|----------|-----------|-----------|
| Overall                                   | 0.59     | 0.51      | 0.67      |
| NDBE                                      | 0.66     | 0.56      | 0.76      |
| IND                                       | 0.21     | 0.03      | 0.23      |
| Positive for dysplasia                    | 0.70     | 0.60      | 0.80      |
| <b>Diagnosis per Biopsy Jar (n = 549)</b> |          |           |           |
| Overall                                   | 0.55     | 0.51      | 0.59      |
| NDBE                                      | 0.61     | 0.57      | 0.66      |
| IND                                       | 0.08     | 0.03      | 0.12      |
| Positive for dysplasia                    | 0.65     | 0.60      | 0.70      |

**TABLE 4. Diagnoses in Discordant Cases (Per Patient's Set of Biopsies)**

**Other Diagnosis When 2 of 3 Diagnosed LGD (n = 14)**

| Diagnosis | n (%)    |
|-----------|----------|
| NDBE      | 2 (14.3) |
| IND       | 5 (35.7) |
| HGD       | 7 (50)   |

**Other Diagnosis When 2 of 3 Diagnosed HGD (n = 5)**

|      |         |
|------|---------|
| NDBE | 0       |
| IND  | 0       |
| LGD  | 5 (100) |

**Other Diagnoses When 1 of 3 Diagnosed LGD (n = 23)**

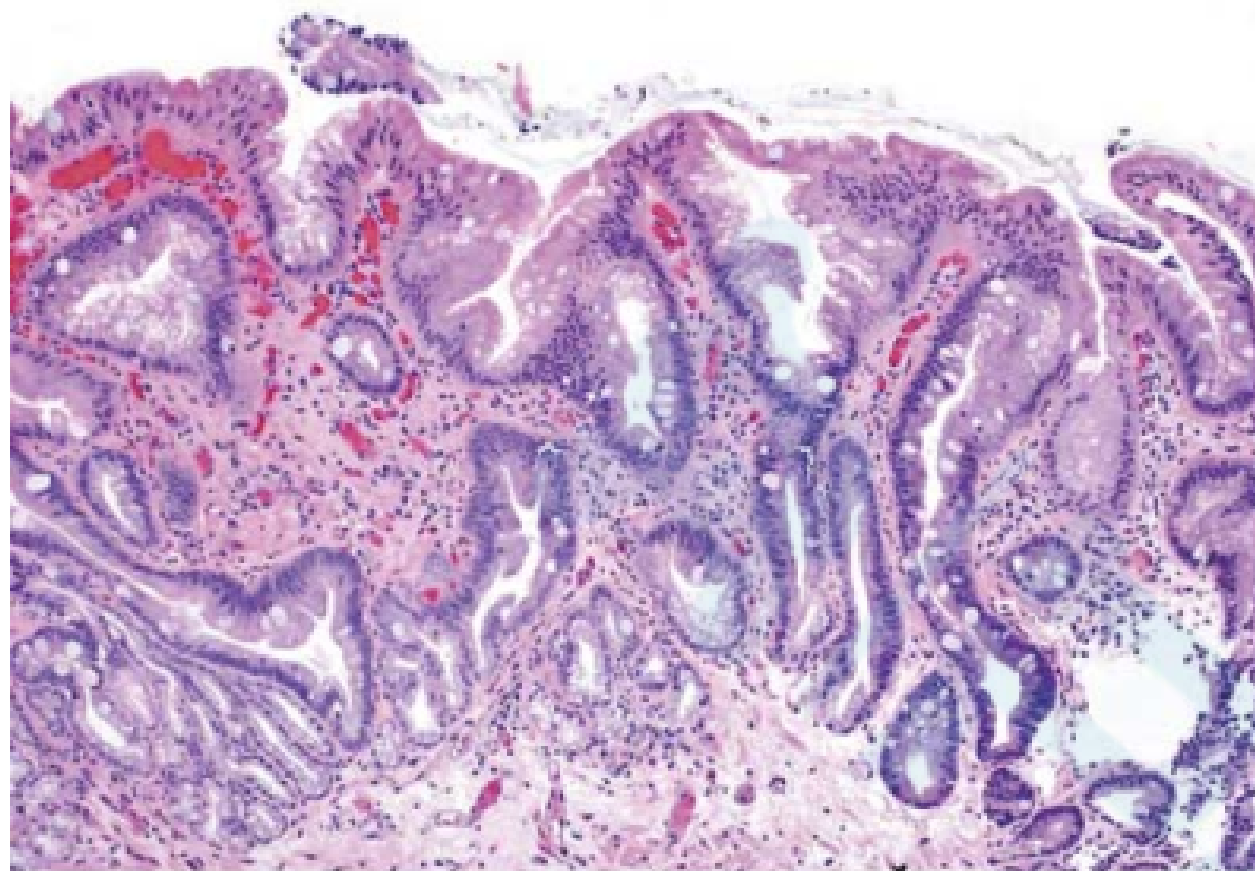
| Diagnoses | n (%)     |
|-----------|-----------|
| NDBE/NDBE | 10 (43.5) |
| NEG/IND   | 5 (21.7)  |
| IND/IND   | 2 (8.7)   |
| IND/HGD   | 2 (8.7)   |
| HGD/HGD   | 4 (17.4)  |

**Other Diagnoses When 1 of 3 Diagnosed HGD (n = 11)**

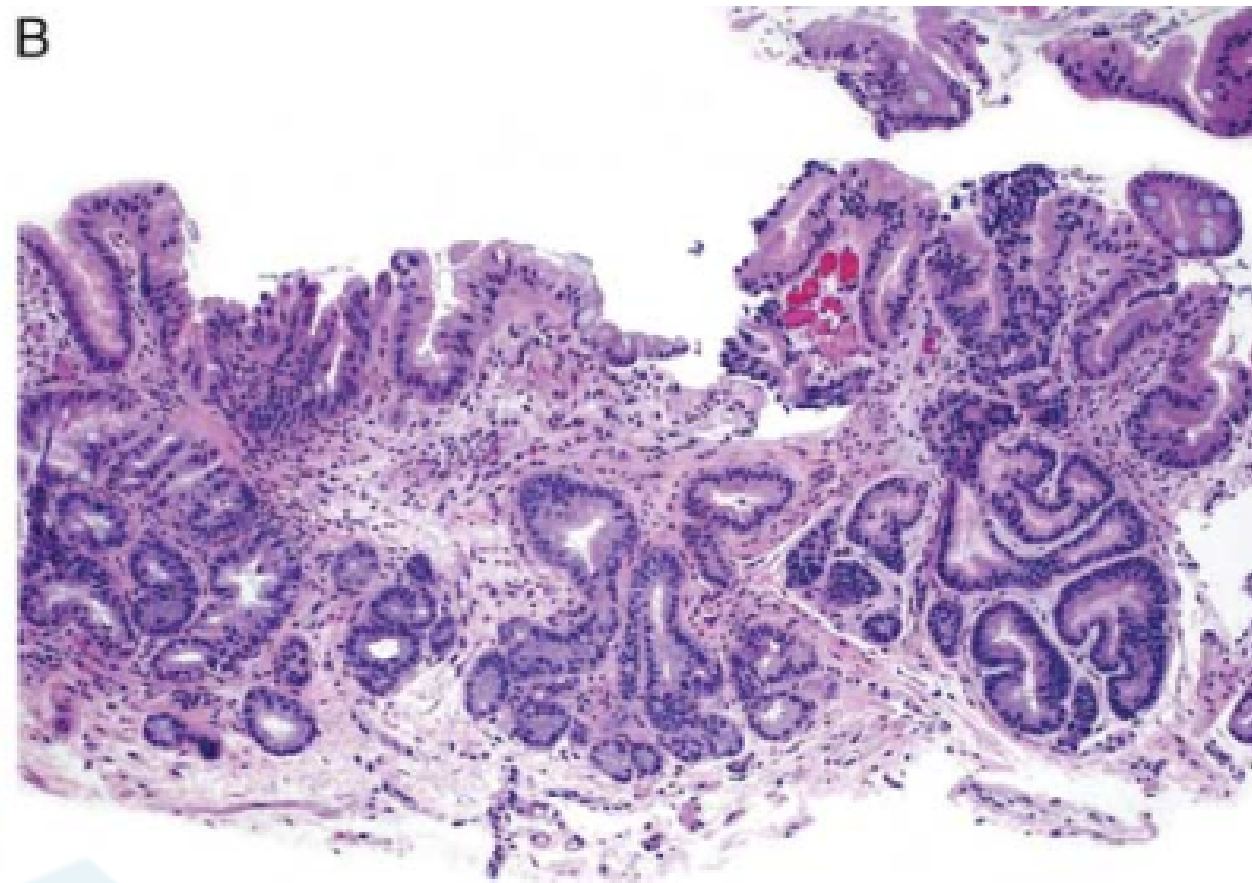
|           |          |
|-----------|----------|
| LGD/LGD   | 7 (63.6) |
| LGD/IND   | 2 (18.2) |
| IND/IND   | 1 (9.1)  |
| NDBE/NDBE | 1 (9.1)  |



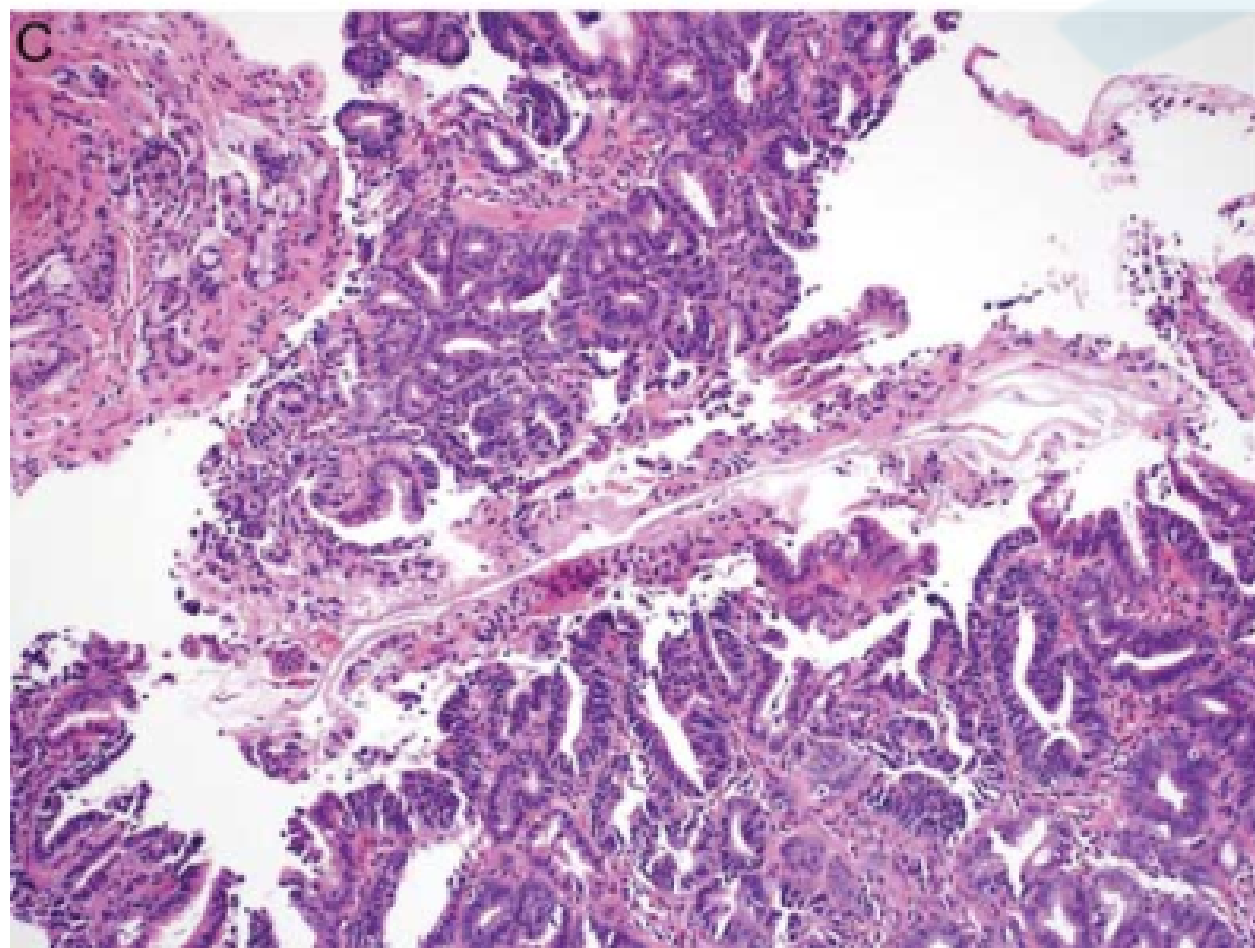
A



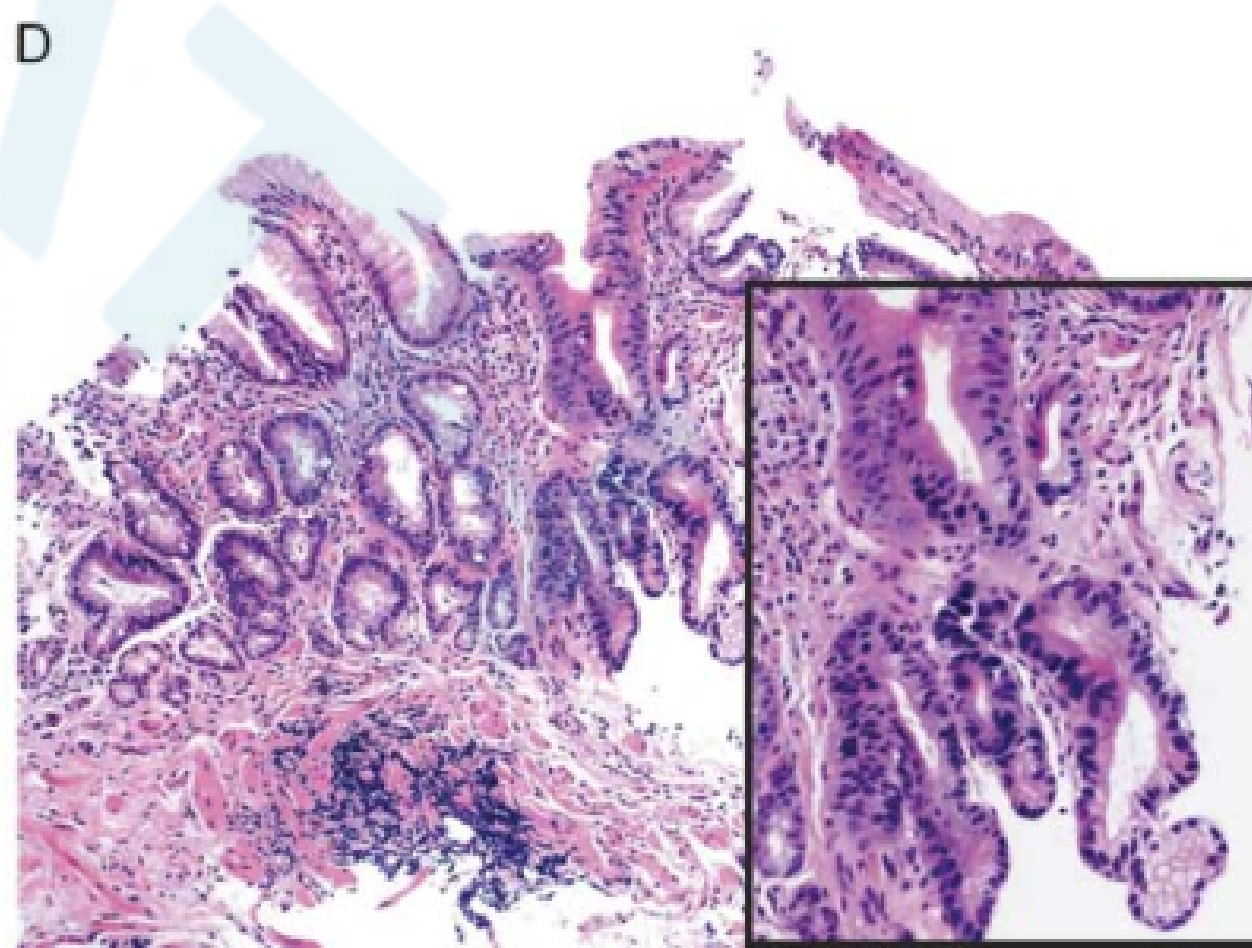
B



C

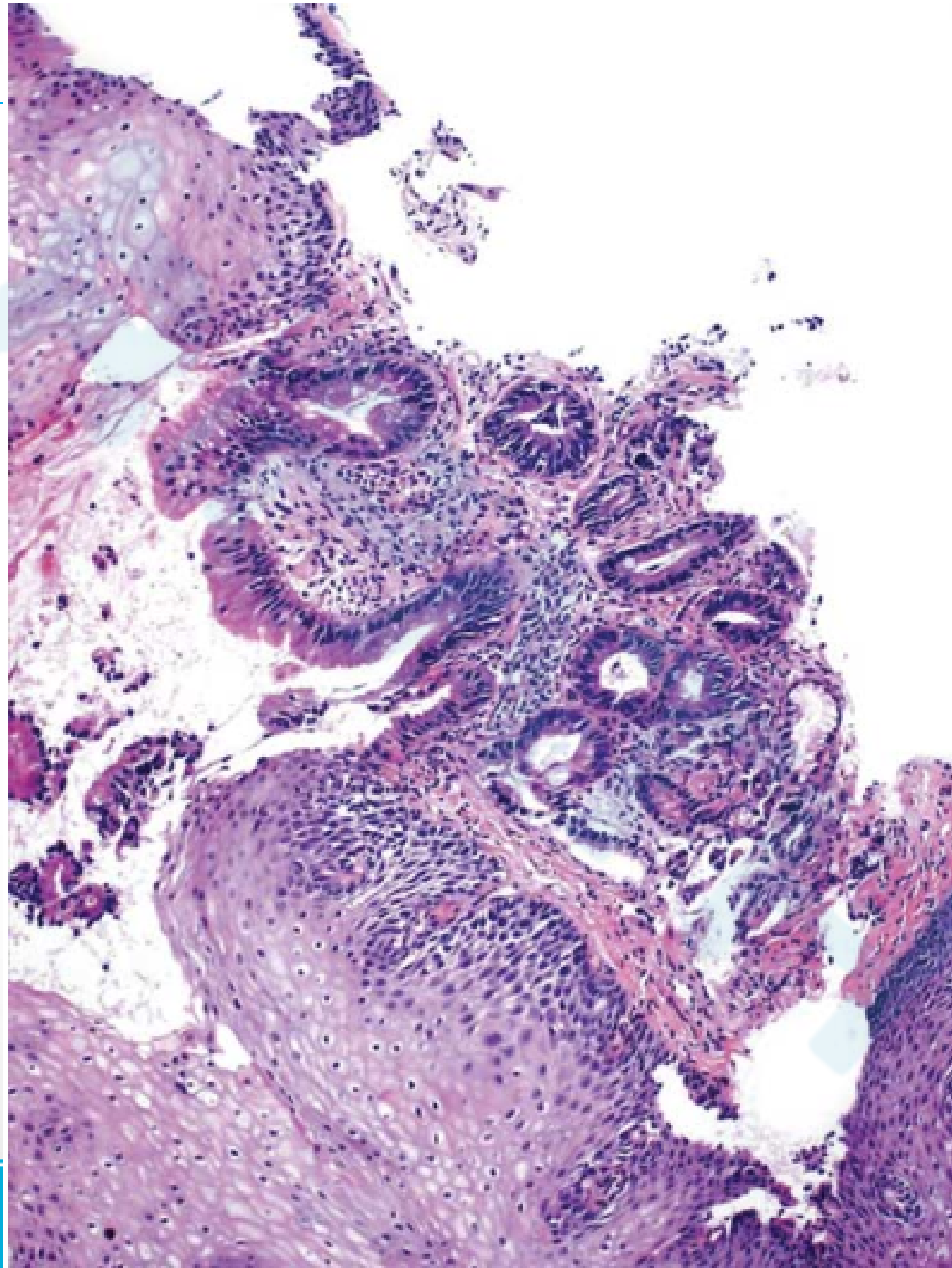


D



**TABLE 4. Diagnoses in Discordant Cases (Per Patient's Set of Biopsies)**

| <b>Other Diagnosis When 2 of 3 Diagnosed LGD (n = 14)</b> |              | <b>Other Diagnoses When 1 of 3 Diagnosed LGD (n = 23)</b> |              |
|-----------------------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Diagnosis</b>                                          | <b>n (%)</b> | <b>Diagnoses</b>                                          | <b>n (%)</b> |
| NDBE                                                      | 2 (14.3)     | <u>NDBE/NDBE</u>                                          | 10 (43.5)    |
| IND                                                       | 5 (35.7)     | NEG/IND                                                   | 5 (21.7)     |
| HGD                                                       | 7 (50)       | IND/IND                                                   | 2 (8.7)      |
|                                                           |              | IND/HGD                                                   | 2 (8.7)      |
|                                                           |              | HGD/HGD                                                   | 4 (17.4)     |
| <b>Other Diagnosis When 2 of 3 Diagnosed HGD (n = 5)</b>  |              | <b>Other Diagnoses When 1 of 3 Diagnosed HGD (n = 11)</b> |              |
| NDBE                                                      | 0            | LGD/LGD                                                   | 7 (63.6)     |
| IND                                                       | 0            | LGD/IND                                                   | 2 (18.2)     |
| LGD                                                       | 5 (100)      | IND/IND                                                   | 1 (9.1)      |
|                                                           |              | <u>NDBE/NDBE</u>                                          | 1 (9.1)      |



## Discussion

- **BE在组织学上具有独特性，含有不同程度的化生成份和胃型腺体，应对患者进行多点活检更好地鉴别是否存在异型增生。**
- **在分级异型增生之前复查患者全套活检组织的另一个重要原因是：在没有明显病变的BE中，异型增生的总体程度决定了后期治疗。根据ACG指南，任何级别的异型增生都可以考虑内镜根除治疗。**



## Discussion

- **使用3类诊断模式每个患者与每个活检瓶的观察者间一致性较4类诊断模式更高，并不是由于缺乏对Barrett食管异型增生的认识，而是由于对评估异型增生的程度存在争议，因此LGD的诊断仍然是一个挑战。**
- **不足之处是没有确定这个队列中的疾病进展和与观察者间一致性的关联。因此不能确定这些诊断预测疾病进展的能力。**

# Conclusion

这项研究是第一次比较每个活检瓶和每个病人的全套活检组间的观察者间一致性

对患者的一套活组织检查进行回顾，可以在诊断NDBE和HGD方面达成大部的观察者间一致性

建议复查或会诊时，其他病理学家应该检查患者的整套活检组织



*Thanks for your attention*

