



Dipartimento Cardiologico A. De Gasperis
Azienda Ospedaliera Niguarda Ca' Granda - Milano

Ruolo della Biopsia Miocardica nelle Miocarditi

Fabrizio Oliva

VII Congresso di ECOCARDIOCHIRURGIA

Milano, 5-7 Maggio 2014



Background

- Challenging diagnosis (extreme diversity of clinical manifestations).
- Actual incidence is difficult to determine as endomyocardial biopsy (EMB), diagnostic gold standard, is used infrequently.

Richardson Circulation 1996
Kindermann J Am Coll Cardiol 2012



Background

- Challenging diagnosis (extreme diversity of clinical manifestations).
- Actual incidence is difficult to determine as endomyocardial biopsy (EMB), diagnostic **gold standard**, is used infrequently.

Richardson *Circulation* 1996
Kindermann *J Am Coll Cardiol* 2012



- Cosa è in grado di fornire la BEM rispetto agli altri accertamenti diagnostici
- Quando eseguirla
- Aspetti operativi



- Cosa è in grado di fornire la BEM rispetto agli altri accertamenti diagnostici
- Quando eseguirla
- Aspetti operativi

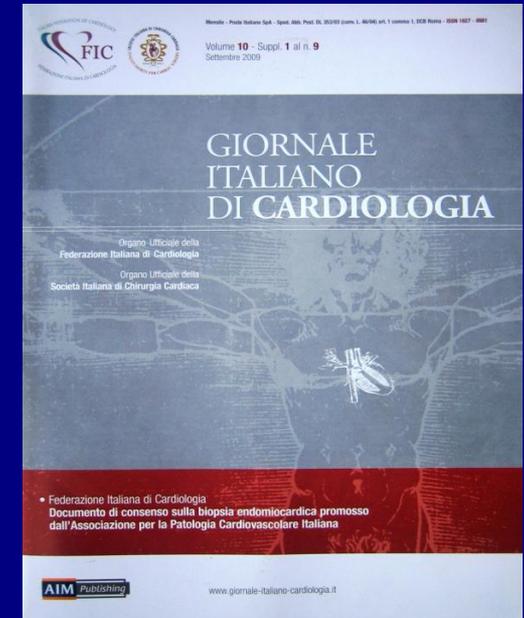
Documento di Consenso sulle Indicazioni alla Biopsia Endomiocardica

SIC

ANMCO

Società Italiana Cardiologia Invasiva

Società Italiana di Cardiologia Pediatrica



O. Leone, C. Rapezzi, G. Sinagra, A. Angelini, E. Arbustini, G. Bartoloni, C. Basso, A. Caforio, F. Calabrese, F. Coccolo, G. D'Amati, O. Milanese, S. Nodari, F. Oliva, D. Prandstaller, A. Pucci, A. Ramondo, M. Valente, G. Thiene.

G Ital di Cardiol 2009; 10 (9 suppl 1): 3S-50S.

Documento di Consenso sulle Indicazioni alla BEM

Condizione patologica sospettata	Potenzialità diagnostiche della BEM	Annotazioni tecniche	Standards diagnostici della malattia
Miocarditi	Diagnosi di certezza Altre informazioni: -grading ed attività della malattia	Importante -timing della BEM -numero/ Rappresentatività BEM Necessarie -istochimica e immunoistochimica -indagini molecolari per genomi virali Importante -associare ricerca autoanticorpi anti-cardiaci nel siero	BEM NB: scintigrafia miocardica e RM possono contribuire a generare il sospetto diagnostico ma non sostituiscono la BEM La RM può guidare la sede topografica del prelievo



- Istologia
- Immunoistochimica
- Virologia



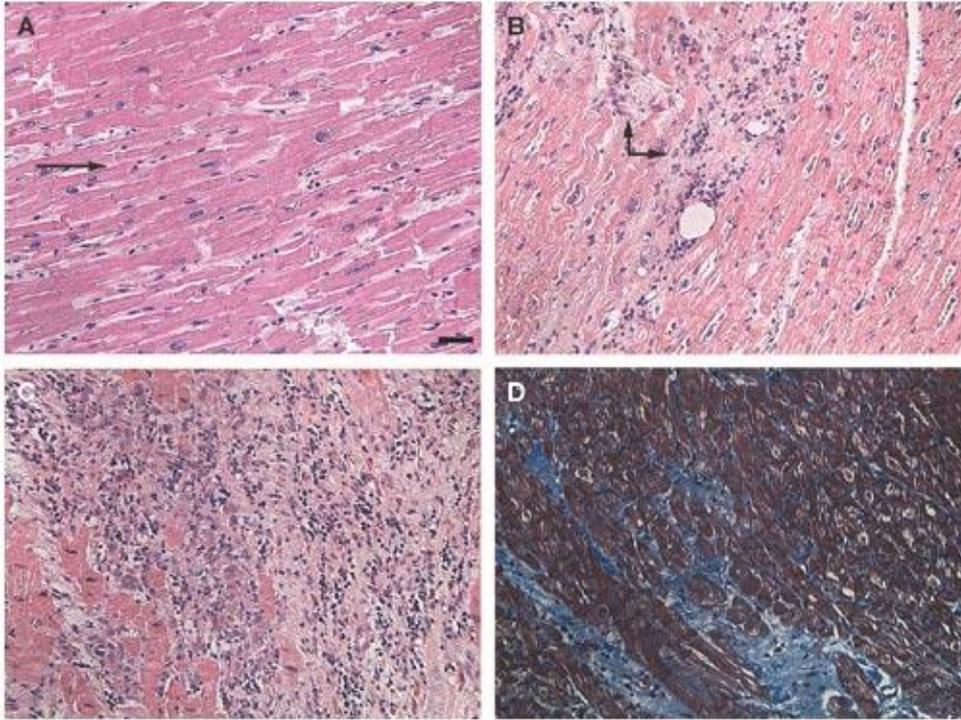
- **Analisi istopatologica** (criteri di Dallas):
 - Standard di riferimento
 - Limiti di accuratezza: errori di campionamento, variabilità interosservatore
- **Immunoistochimica**: grado di attivazione immunologica
- Reazione polimerasica a catena in tempo reale (**RT-PCR**): presenza di genoma virale

Aretz Am J Cardiovasc Patholog 1987

Chow J Am Coll Cardiol 1989

Baugham Circulation 2006

Esame istologico



Diagnosis of Myocarditis: Death of Dallas Criteria
Kenneth L. Baughman
Circulation 2006;113;593-595

- A. Miocardio "normale" senza evidenza di infiltrato cellulare o di necrosi
- B. Miocardite "borderline" con moderato infiltrato linfocitico
- C. Miocardite "fulminante" con infiammazione miocardica intensa e necrosi
- D. Miocardite "cronica" con importante fibrosi interstiziale e atrofia dei miociti

Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases

Viral myocarditis

Histological evidence for myocarditis associated with positive viral polymerase chain reaction (PCR) (Table 1).

Autoimmune myocarditis

Histological myocarditis with negative viral PCR, with or without serum cardiac autoantibodies (aabs) (Table 2).

N.B. There are autoimmune diseases (e.g. Hashimoto's thyroiditis) where aabs are mainly biomarkers, autoantibody-mediated forms (e.g. Graves' disease), in which aabs are pathogenic, and cell-mediated autoimmune diseases, which are negative for aabs. In all cases, autoimmune diseases are negative for infectious agents.

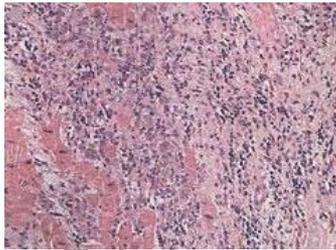
Viral and immune myocarditis

Histological myocarditis with positive viral PCR and positive cardiac aabs (Table 2).

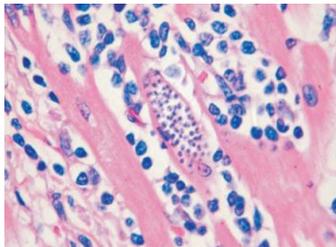
BEM: ruolo nell'iter diagnostico

Fornire la diagnosi eziologica

Miocardite infettiva
Batteri/Virus/Protozoi

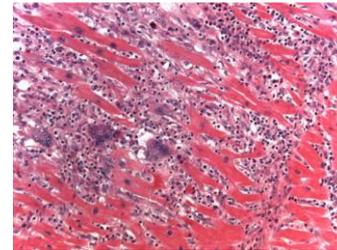


Fulminante

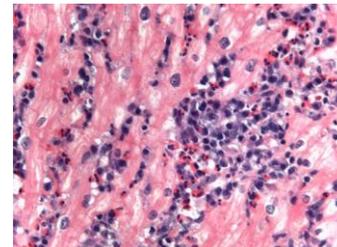


Chagas

Miocardite non infettive
di origine immunitaria/allergica

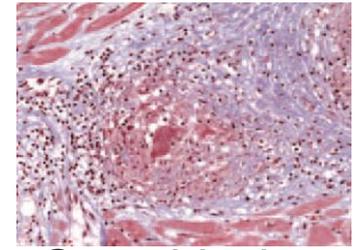


Cellule giganti



Iper eosinofilia

Altre



Sarcoidosi

OPZIONI TERAPEUTICHE DIFFERENTI



- Forme specifiche di Miocardite con responsività al trattamento immunosoppressivo:
 - Miocardite a cellule giganti
 - Miocardite eosinofila necrotizzante
 - Coinvolgimento cardiaco in sarcoidosi



BEM: informazioni prognostiche

- Infiltrato linfocitario, granulomatoso o gigantomacrocitico
- Attivazione immunologica



Predittori indipendenti di prognosi severa

McCarthy N Engl J Med 2000
Kindermann Circulation 2008



- Garanzia di massima informatività:
 - Numero congruo di prelievi
 - Conservazione di un campione per indagini virologiche molecolari o di proteonomica
 - Completa caratterizzazione istopatologica, immunoistochimica e virologia molecolare

Leone Cardiovasc Pathol 2012



Myocarditis

Diagnostic Evaluation

ECG

- It 's usually abnormal although signs are neither specific nor sensitive
- Diffuse concave (rather than convex in myocardial ischemia) ST-T segment elevations without reciprocal changes and non-specific T-wave changes are suggestive for myocarditis

Morgera *Am Heart J* 1992
Caforio *Eur Heart J* 2007



Echocardiography

- It's useful to exclude other causes of heart failure but there are no specific echo features of myocarditis
- LV dysfunction 69%
- LV cavity enlargement minimal or absent in Fulminant M.
- RV dysfunction 23% > predictor of death or HTx
- Segmental wall motion abnormalities 64% (hypokinetic, akinetic, dyskinetic) mimic AMI
- Useful to monitor changes in cardiac chamber size, wall thickness, ventricular function, pericardial effusion



Cardiac Biomarkers

- CK or CK-MB not useful (low predictive value)
- Only 35% of pts with suspected myocarditis had elevated troponin levels
 - Using troponin T cutoff > 0.1 ng/mL :
 - positive predictive value 93%
 - negative predictive value 56%
 - Higher levels = prognostic value

Liu Circulation 2001

Smith Circulation 1997

Lauer JACC 1997



Virus serology

- Utility remains unproven
- Only in 5 of 124 patients (4%) there was serological evidence of an infection with the same virus detected by nested PCR in EMB
- ...The patients are referred with a significant delay from the onset of the initial infection (from some weeks to a few months): acute phase has already resolved.



Myocarditis

Diagnostic Evaluation

CMR

- It can localise tissue injury, it can quantitate tissue injury (oedema, hyperemia, fibrosis)
- When 2 or more Lake Louise criteria are positive > diagnosis accuracy 78%
- Biopsy of these specific myocardial regions ??
- Serial MRI for tracking the natural history of the disease



Myocarditis

Diagnostic Evaluation

CMR

- Good correlation CMR-EMB in troponine positive patients, correlation is worse in pts with a longer history of symptoms
- CMR cannot exclude viral forms of myocarditis
- It is reasonable to perform CMR prior to EMB in clinically stable patients
- It should not be performed in life-threatening presentations where EMB is urgently indicated



- Anamnesi, indagini non invasive (sierologia, ECG, ECO, RM) sono importanti per caratterizzare il quadro e per una stima diagnostica pre-BEM e per la valutazione prognostica anche nel follow up seriato ..
- ...ma BEM è il **gold standard**



- Cosa è in grado di fornire la BEM rispetto agli altri accertamenti diagnostici
- Quando eseguirla
- Aspetti operativi

AHA/ACCF/ESC Scientific Statement

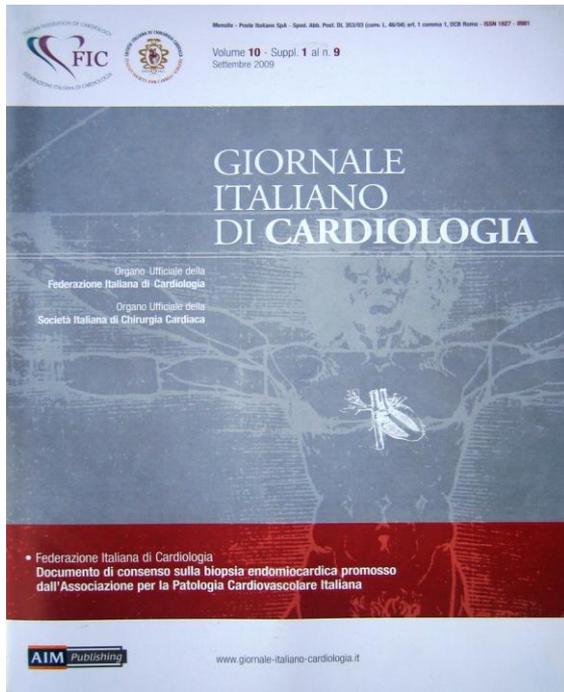
The Role of Endomyocardial Biopsy in the Management of Cardiovascular Disease

A Scientific Statement From the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology

Table 2 The role of endomyocardial biopsy in 14 clinical scenarios

Scenario number	Clinical scenario	Class of recommendation (I, IIa, IIb, III)	Level of evidence (A, B, C)
1	New-onset heart failure of < 2 weeks' duration associated with a normal-sized or dilated left ventricle and hemodynamic compromise	I	B
2	New-onset heart failure of 2 weeks' to 3 months' duration associated with a dilated left ventricle and new ventricular arrhythmias, second- or third-degree heart block, or failure to respond to usual care within 1 to 2 weeks	I	B
3	Heart failure of > 3 months' duration associated with a dilated left ventricle and new ventricular arrhythmias, second- or third-degree heart block, or failure to respond to usual care within 1 to 2 weeks	IIa	C
4	Heart failure associated with a DCM of any duration associated with suspected allergic reaction and/or eosinophilia	IIa	C
5	Heart failure associated with suspected anthracycline cardiomyopathy	IIa	C
6	Heart failure associated with unexplained restrictive cardiomyopathy	IIa	C
7	Suspected cardiac tumors	IIa	C
8	Unexplained cardiomyopathy in children	IIa	C
9	New-onset heart failure of 2 weeks' to 3 months' duration associated with a dilated left ventricle, without new ventricular arrhythmias or second- or third-degree heart block, that responds to usual care within 1 to 2 weeks	IIb	B
10	Heart failure of > 3 months' duration associated with a dilated left ventricle, without new ventricular arrhythmias or second- or third-degree heart block, that responds to usual care within 1 to 2 weeks	IIb	C
11	Heart failure associated with unexplained HCM	IIb	C
12	Suspected ARVD/C	IIb	C
13	Unexplained ventricular arrhythmias	IIb	C
14	Unexplained atrial fibrillation	III	C

BEM: indicazioni



2009

Federazione Italiana di Cardiologia Documento di consenso sulla biopsia endomiocardica promosso dall'Associazione per la Patologia Cardiovascolare Italiana

Associazioni e Società coinvolte

- Associazione per la Patologia Cardiovascolare Italiana (APCI)
- Società Italiana di Cardiologia (SIC)
 - Gruppo di Studio di Anatomia e Patologia Cardiovascolare
 - Gruppo di Studio Cardiomiopatie e Malattie del Pericardio
 - Gruppo di Studio Funzione Miocardica e Insufficienza Cardiaca
- Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)
 - Area Scompenso Cardiaco
- Società Italiana di Cardiologia Invasiva (SICI-GISE)
- Società Italiana di Cardiologia Pediatrica (SICP)

Autori

Ornella Leone¹, Claudio Rapezzi², Gianfranco Sinagra³, Annalisa Angelini⁴, Eloisa Arbustini⁵, Giovanni Bartoloni⁶, Cristina Basso⁴, Alida L.P. Caforio⁷, Fiorella Calabrese⁴, Fabio Coccolo², Giulia d'Amati⁸, Emiliano Maresi⁹, Ornella Milanesi¹⁰, Savina Nodari¹¹, Fabrizio Oliva¹², Andrea Perkanj³, Daniela Prandstraller¹³, Angela Pucci¹⁴, Angelo Ramondo⁷, Furio Silvestri¹⁵, Marialuisa Valente⁴, Gaetano Thiene^{4,16}

La specifica patologia che si vuole diagnosticare (o escludere)

La presenza/assenza di alternative diagnostiche non invasive

Le ricadute complessive di una diagnosi di certezza sulla gestione clinica del paziente

Federazione Italiana di Cardiologia
**Documento di consenso sulla biopsia endomiocardica
promosso dall'Associazione per la Patologia
Cardiovascolare Italiana**



Condizione patologica sospettata

Grado di raccomandazione

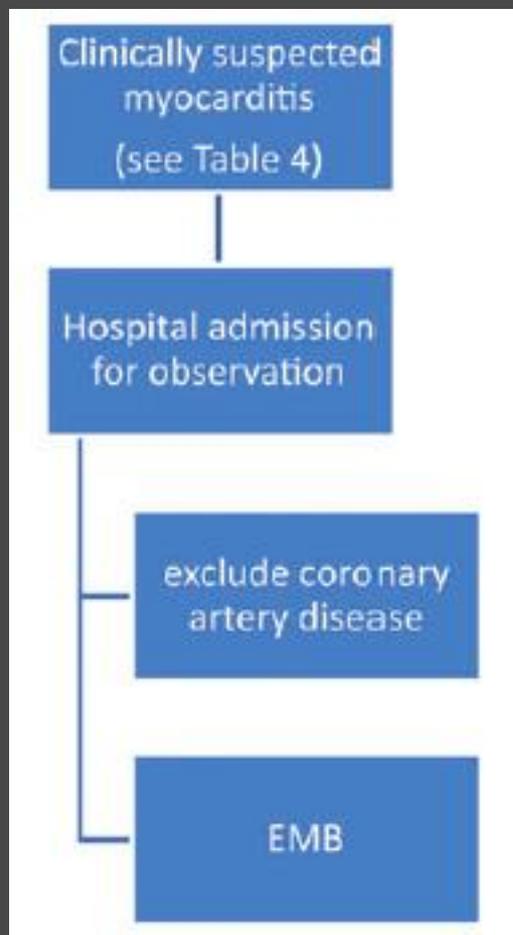
Miocarditi

Situazioni cliniche:

1. Scadenza cardiaca o sindrome equivalente ad esordio acuto/iperacuto insorto da <1 mese	1
2. Scadenza cardiaca insorto da <6 mesi, a coronarie indenni, con ipocinesia VS persistente	
a) malgrado un adeguato periodo (1-3 settimane) di terapia medica convenzionale "ottimale"	1
b) decisione presa ancor prima di verificare l'efficacia della terapia	2a
c) nonostante risposta clinica alla terapia	2a
3. Scadenza cardiaca insorto da >6 mesi, a coronarie indenni, con ipocinesia VS persistente	
a) malgrado un adeguato periodo (1-3 settimane) di terapia medica convenzionale "ottimale"	2a
b) decisione presa ancor prima di verificare l'efficacia della terapia	2a
c) nonostante risposta clinica alla terapia	2b
4. Dolore toracico cardiaco e rialzo degli enzimi di miocardiocitolisi, con esclusione angiografica di coronaropatia e FEVS depressa	2a
5. Dolore toracico cardiaco e rialzo degli enzimi di miocardiocitolisi, con esclusione angiografica di coronaropatia e normale FEVS	2b
6. Aritmie ipercinetiche ventricolari sostenute o "minacciose" in un contesto clinico compatibile con miocardite	1
7. Blocchi AV in presenza di disfunzione ventricolare in un contesto clinico compatibile con miocardite	2a
8. Blocchi AV in assenza di disfunzione ventricolare in un contesto clinico compatibile con miocardite	2b
9. Peggioramento clinico o della funzione ventricolare di una CMP dilatativa in precedenza migliorata, verosimilmente o sicuramente post-miocarditica	2a
10. CMP peripartum	2a



Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases



Recommendation

10. All patients with clinically suspected myocarditis should be considered for selective coronary angiography and EMB.



2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure

6.5.3. Endomyocardial Biopsy

Endomyocardial biopsy can be useful when seeking a specific diagnosis that would influence therapy, and biopsy should thus be considered in patients with rapidly progressive clinical HF or worsening ventricular dysfunction that persists despite appropriate medical therapy. Endomyocardial biopsy should also be considered in patients suspected of having acute cardiac rejection status after heart transplantation or having myocardial infiltrative processes. A specific example is to determine chemotherapy for primary cardiac amyloidosis. Additional other indications for endomyocardial biopsy include in patients with rapidly progressive and unexplained cardiomyopathy, those in whom active myocarditis, especially giant cell myocarditis, is being considered (310). Routine endomyocardial biopsy is not recommended in all cases of HF, given limited diagnostic yield and the risk of procedure-related complications.

Endomyocardial biopsy can be useful in patients with HF when a specific diagnosis is suspected that would influence therapy

IIa

C



EMB ?

- How to find the desirable middle between these two extreme recommendations ?



Diagnostic approach of myocarditis: strike the golden mean

M. R. Hazebroek • K. Everaerts • S. Heymans

a more practical approach, particularly for patients presenting to GPs and/or regional hospitals that often have no access to state-of-the-art CMR or cannot safely perform EMB. Therefore, referral for EMB in acute suspected myocarditis patients (point 1, 2 & 4 in Table 1) is recommended in the case of:

- A life-threatening arrhythmia
- LV dysfunction that does not improve 4–5 days after onset of symptoms
- LV dysfunction that progressively deteriorates within 4–5 days after onset of symptoms
- Recurrent myocarditis



EMB : when ?

- Well-selected cases, placing the results in a management perspective and treatment of the patient.

Caso clinico

C.L.

43 aa

FR CV: Forte fumatore; familiarità per cardiopatia ischemica, dislipidemico

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA: Non precedenti di rilievo.

Ricovero per la comparsa di dolore retrosternale oppressivo non irradiato, insorto a riposo la mattina e non modificato da movimento, esacerbatosi in serata.

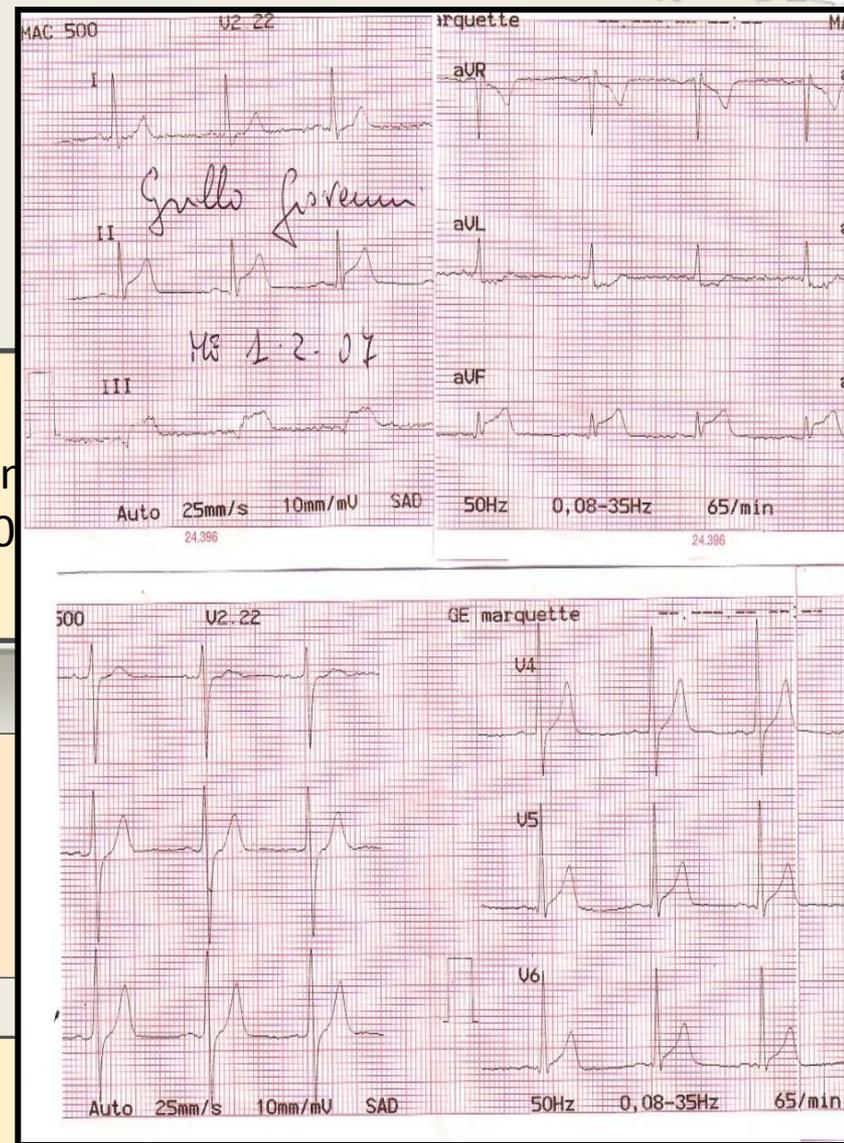
Alcuni giorni prima il ricovero infezione dell'orofaringe in assenza di febbre

Caso Clinico

- ECG: ST sopra in sede inferiore
- Esami ematochimici: positività dei markers di necrosi miocardica con CK MB max 83 mcg/l; Trop 1600
- Alterazione degli indici di flogosi, PCR 5.4

- Ecocardiogramma colordoppler all'ingresso:
ipocinesi infero-medio-basale
con FE conservata

Nel sospetto di uno STEMI infero-laterale
viene sottoposto a studio coronarografico in emergenza con evidenza di
coronarie angiograficamente indenni
Alla ventricoloaortografia: FE 65% in assenza di alterazioni della cinesi





Caso Clinico

Durante la degenza sottoposto a RMN cuore con evidenza di immagini pre e post-contrasto indicative di miocardite acuta, con segni di flogosi attiva, FE V. sn. 54%

- Sierologia: negativa
- Durante la degenza paziente asintomatico e apiretico
- Trattamento con FANS

Rx Torace: Non evidenza di alterazioni parenchimali a focolaio in atto.
Seni costofrenici laterali pervi.
Cuore nei limiti volumetrici

Caso Clinico

ECG alla dimissione: T negative in sede inferiore

Terapia alla dimissione:

- Ramipril 5 mg 1/2 c ore 12
- Bisoprololo 1,25 mg 1 c ore 8
- Ibuprofene 400 mg 1 c ore 8 e 20 per 10 giorni, poi sospendere.

Ecocardiogramma di controllo ai 5 mesi: Ventricolo sinistro normale per dimensioni, spessori, cinesi segmentaria e funzione sistolica globale (FE 60%)

Follow up ambulatoriale: ai 3 -5 mesi, paziente asintomatico, in condizioni di compenso clinico ed emodinamico

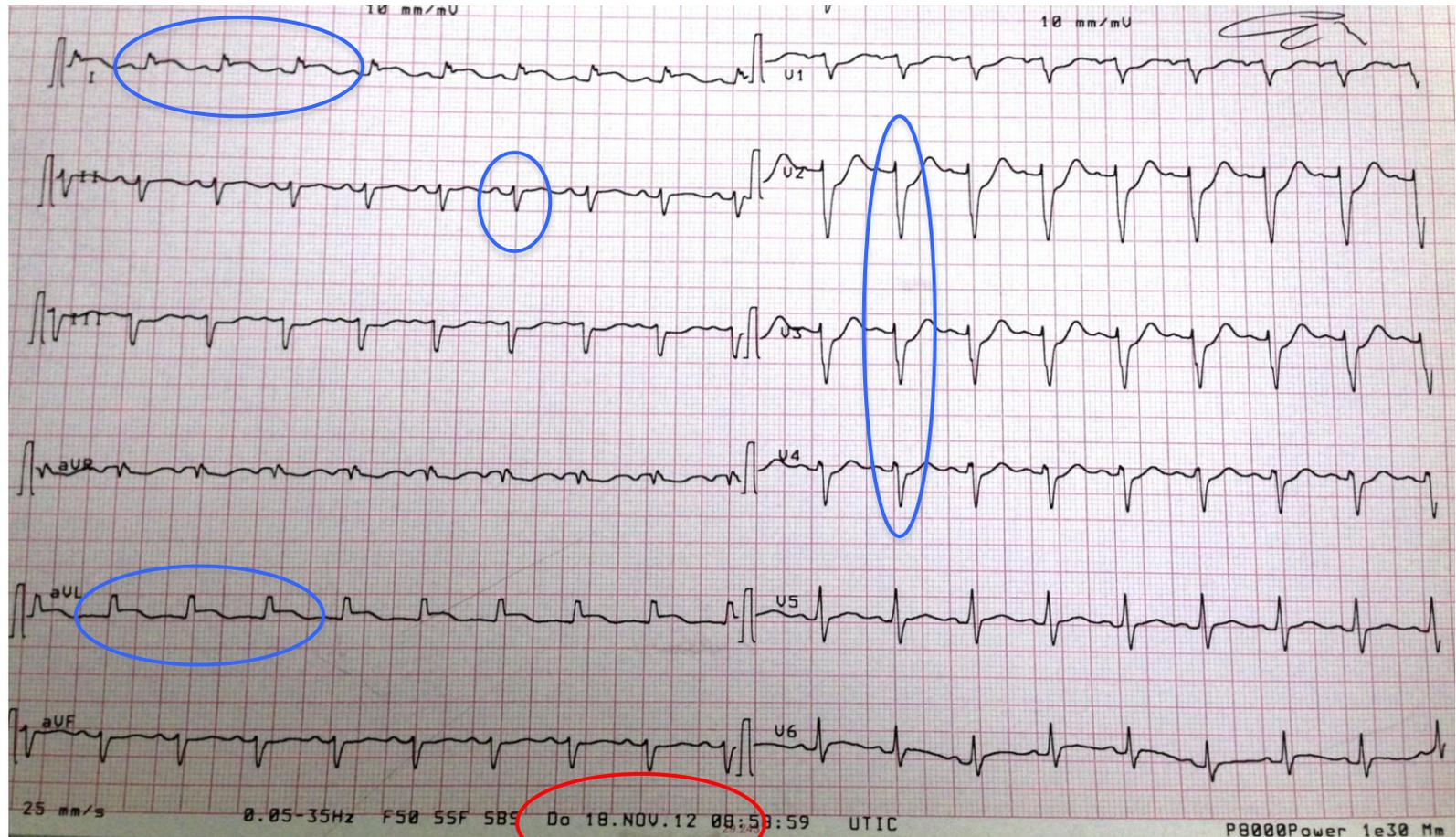
THE CLINICAL CASE:

Mr A.D.

- A 31-year-old man with a history of multiple autoimmune disorders (**thyroiditis, ulcerative colitis, autoimmune hepatitis**)
 - Influenza-like illness 1 week before onset of cardiac symptoms
 - progressive dyspnoea and severe biventricular dysfunction (left ventricular ejection fraction –LVEF- of 30%)
 - Coronary angiogram was normal (**SUSPECTED MYOCARDITIS**)
 - VT treated with electrical cardioversion
 - **After 24 hrs TRANSFERRED TO OUR CENTRE (HTx/MCS REFERRAL CENTRE in Milan)**

ECG in Coronary Care Unit

Sinus tachycardia, left anterior hemiblock, low voltage of R wave V1-V4, mild ST-T elevation in D1-aVL



BP: 85/40 mmHg with Dopamine

HR 122 bpm → + Adrenaline

SatO₂ 90% → NIMV

ECHO: LVEF 20%, EDD 53 mm MR ++
IVS 12 PW 12 mm, RV: TAPSE 16 mm

No pericardial effusion

No aortic regurgitation

ABG analysis pH 7.4 Lactate 7

BP 80/40 HR 135 bpm

OLIGURIA 70 ml/2hrs (<0.5 ml/kg/hr)

UNRESPONSIVE cardiogenic shock
after 48hrs since the onset

1:1 IABP +A 0.12+D in CCU

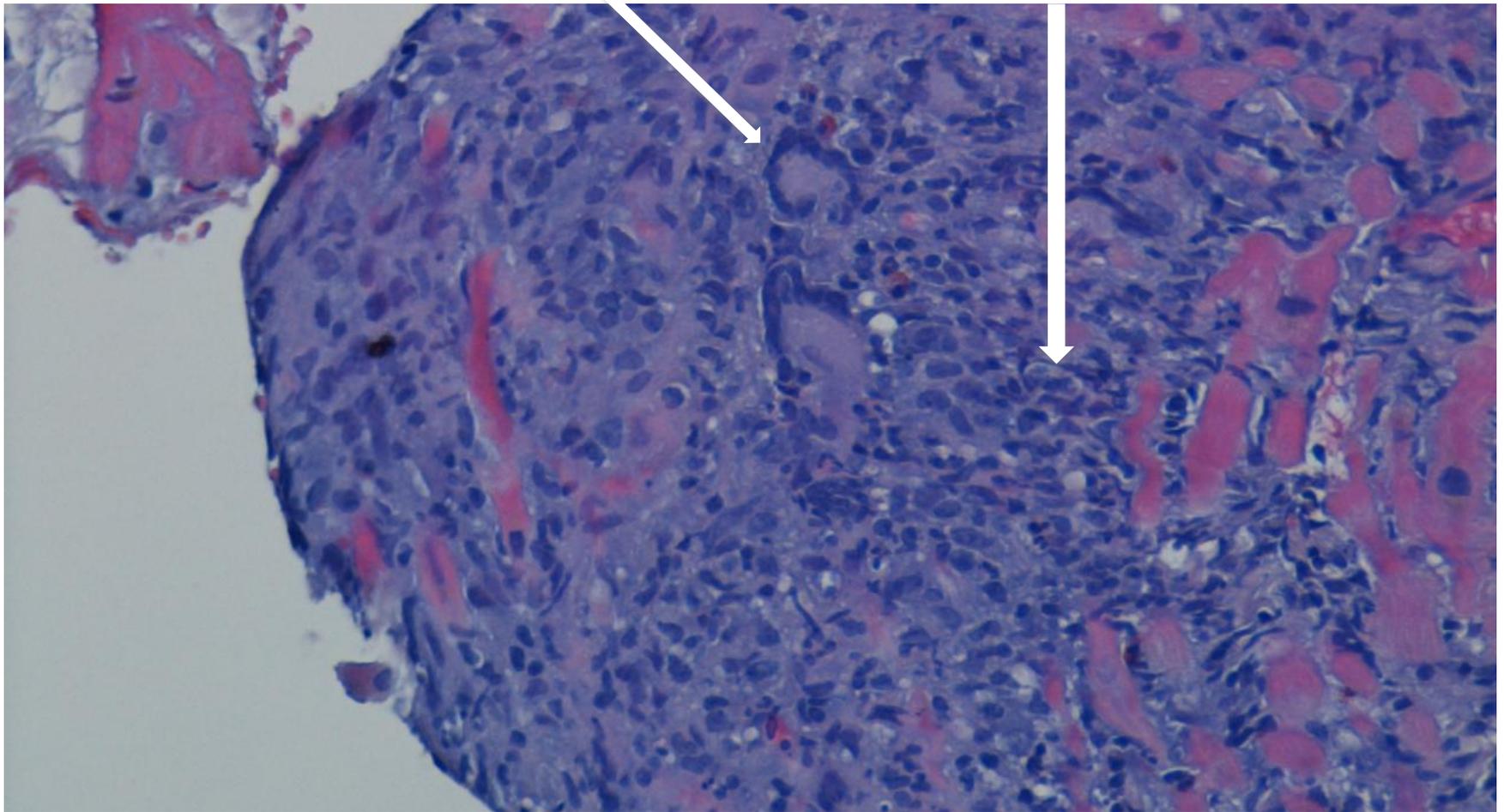
Day 4

ENDOMYOCARDIAL BIOPSY

20th November: Tuesday morning (72hrs after the first hospital admission): RV biopsy
Tuesday 4 p.m. histological diagnosis: Giant-cell Myocarditis

multinucleated giant cells

widespread inflammatory infiltrate

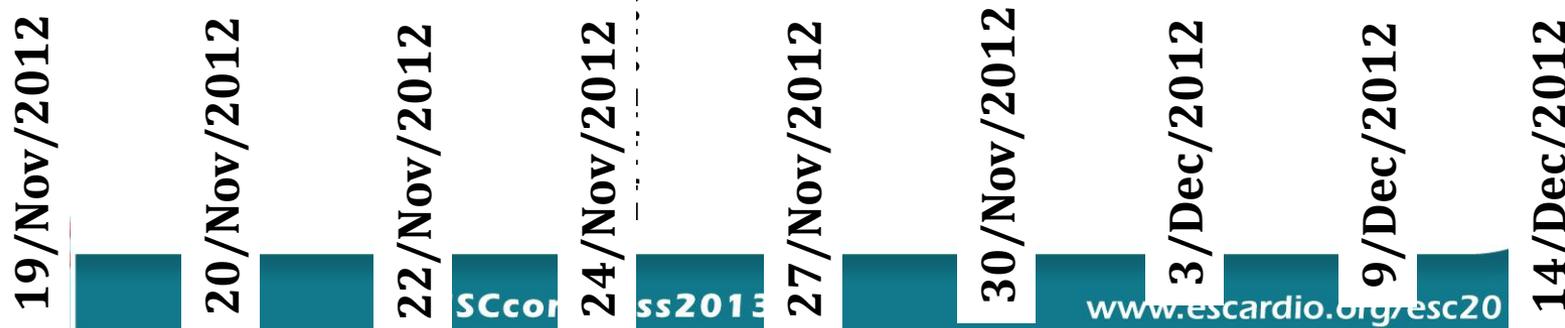


IABP
+inotropic agents

Av ECMO (CO: >4 L/min) positioned 20/Nov 11/Dec: 21 days
Extubated 1 day after surgery

Combined Immunosuppression:
1gx3days methylprednisolone
RATG 2.5mg/kg in 1 week
Cyclosporine 200 mg/d (basal level 200)

CRP (mg/dl)



EMB:
GCM

8/Dec.:

LVEF 50%

LVEF 10%

HTx screening

IABP
removal

FONDAZIONE IRREAS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO
DIPARTIMENTO DI MEDICINA RIGENERATIVA
U.O. IMMUNOLOGIA DEI TRAPIANTI DI ORGANI E TESSUTI

Transplant program (NTP)

Rev.1
04/03/2005
PAGINA 1 DI 1

CENTRO INTERREGIONALE DI RIFERIMENTO
TRAPIANTO CARDIACO
Notifica di sospensione dalla lista d'attesa

Centro di Trapianto... NIGUARDA...

Gruppo ABO... B

Sospensione dalla lista d'attesa momentanea definitiva

Classe NYHA alla sospensione II III IV

Status alla sospensione 1 2A 2B

MIGLIORATO Per dati funzionali VO₂ picco l/kg/min
Per parametri cardiologici Emodinamica

CARDIOVASCULAR MR

One week after discharge (4 January 2013): LVEF 60% (proBNP 1.591 ng/L)

Diffuse myocardial oedema in the mid-sub-epicardium in T2-weighted STIR sequences

Diffuse areas of late gadolinium enhancement (LGE)

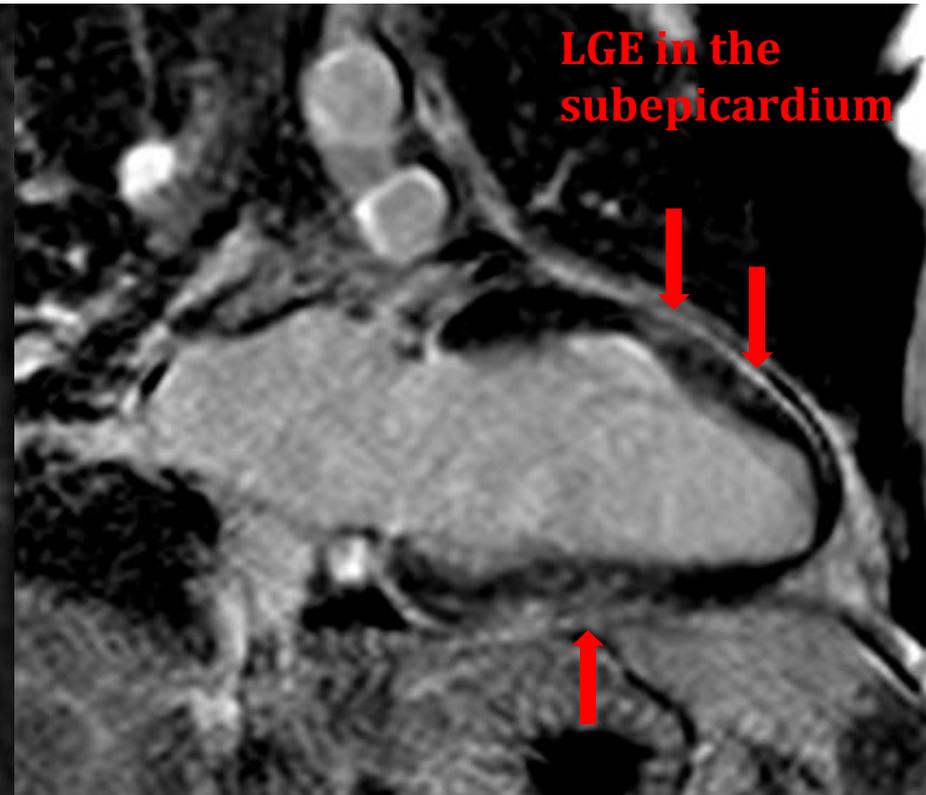
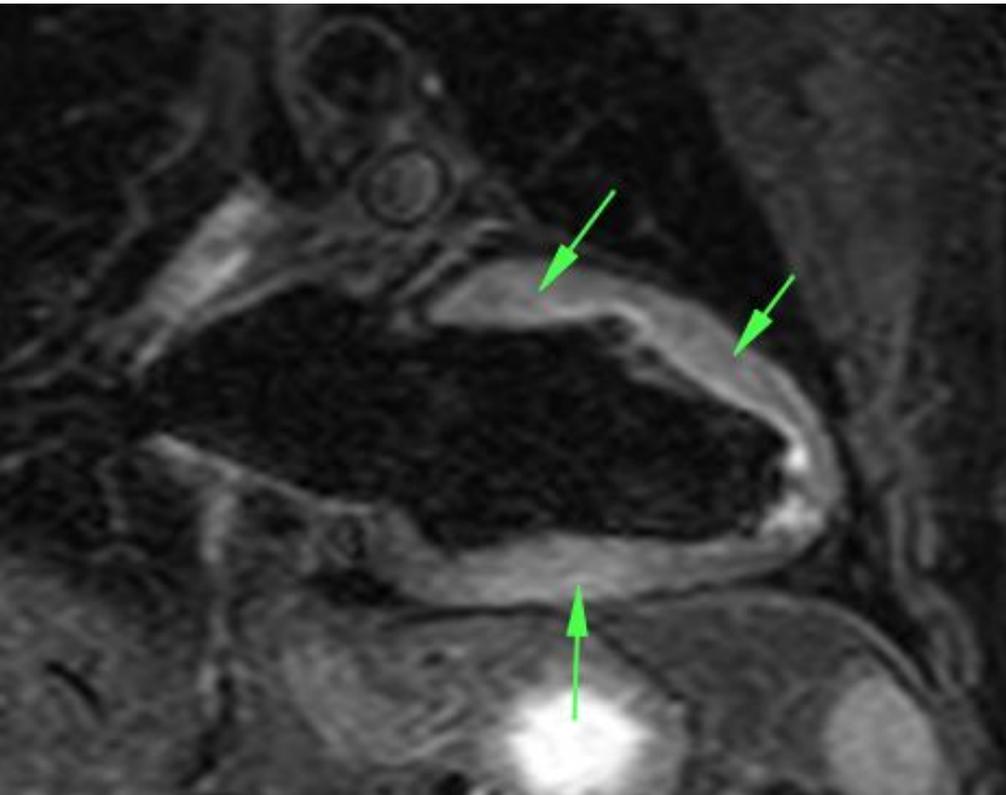




Table 4 Diagnostic criteria for clinically suspected myocarditis

Clinical presentations^a

Acute chest pain, pericarditic, or pseudo-ischaemic

New-onset (days up to 3 months) or worsening of: dyspnoea at rest or exercise, and/or fatigue, with or without left and/or right heart failure signs

Subacute/chronic (>3 months) or worsening of: dyspnoea at rest or exercise, and/or fatigue, with or without left and/or right heart failure signs

Palpitation, and/or unexplained arrhythmia symptoms and/or syncope, and/or aborted sudden cardiac death

Unexplained cardiogenic shock

Diagnostic criteria

I. ECG/Holter/stress test features

Newly abnormal 12 lead ECG and/or Holter and/or stress testing, any of the following: I to III degree atrioventricular block, or bundle branch block, ST/T wave change (ST elevation or non ST elevation, T wave inversion), sinus arrest, ventricular tachycardia or fibrillation and asystole, atrial fibrillation, reduced R wave height, intraventricular conduction delay (widened QRS complex), abnormal Q waves, low voltage, frequent premature beats, supraventricular tachycardia

II. Myocardiocytolysis markers

Elevated TnT/TnI

III. Functional and structural abnormalities on cardiac imaging (echo/angio/CMR)

New, otherwise unexplained LV and/or RV structure and function abnormality (including incidental finding in apparently asymptomatic subjects): regional wall motion or global systolic or diastolic function abnormality, with or without ventricular dilatation, with or without increased wall thickness, with or without pericardial effusion, with or without endocavitary thrombi

IV. Tissue characterization by CMR

Oedema and/or LGE of classical myocarditic pattern (see text)



A proposal

- Fulminant myocarditis
- Moderate-severe LV dysfunction, recent onset
- Recurrent myocarditis

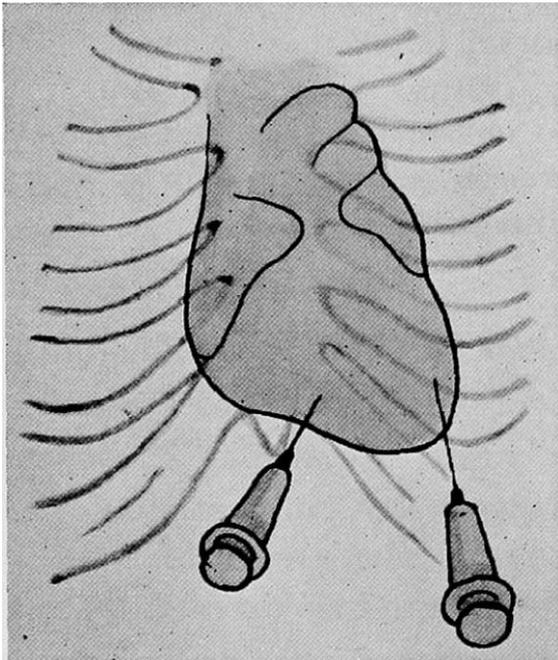


- Cosa è in grado di fornire la BEM rispetto agli altri accertamenti diagnostici
- Quando eseguirla
- **Aspetti operativi**

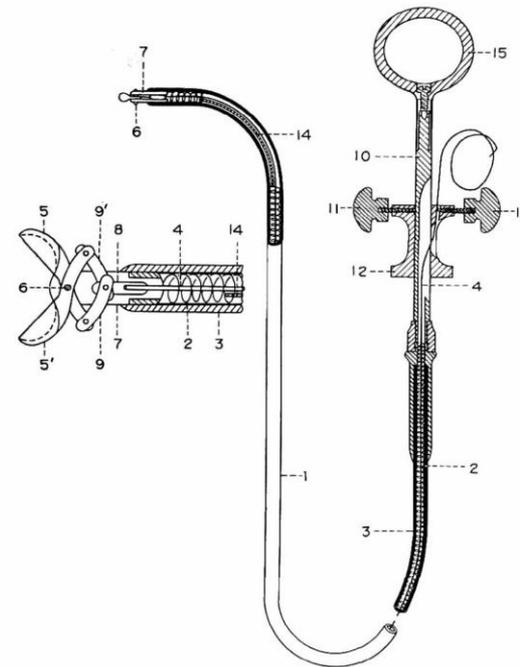
.....once upon a time.....

Sigeru SAKAKIBARA, M. D. and
Souji KONNO, M. D.

A new instrument to obtain biopsy specimen of endocardium and myocardium was devised. More than 10 biopsy specimens were obtained from 5 patients without any untoward effect. The method is quite safe and useful in making an accurate diagnosis in cases in which the causes of diseases were uncertain.

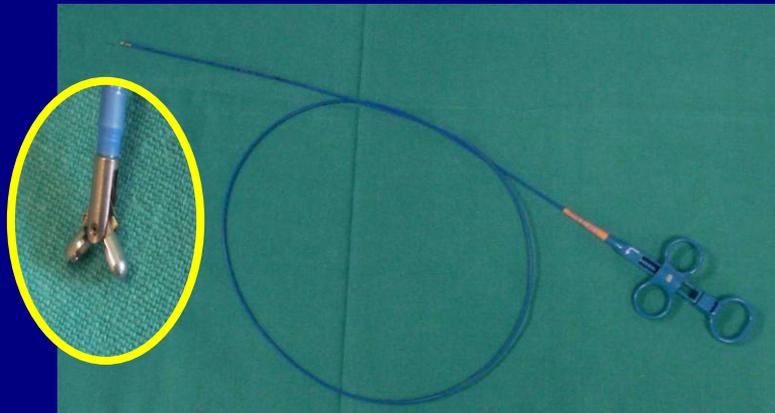


Idiopathic myocarditis
Myocarditis of collagen diseases
Endomyocardial fibrosis
Idiopathic cardiac hypertrophy
Sarcoidosis
Carcinomatosis
Primary myocardial tumors



Biopsia Endomiocardica

- **Tecnica di esecuzione:**
 - Ventricolo dx (approccio venoso anterogrado giugulare o femorale)
 - Ventricolo sin (approccio arterioso retrogrado brachiale o femorale)





BEM: profilo di sicurezza

- Tasso di complicanze maggiori: 0% - 0,82%
- Tasso di complicanze minori: 0,20% - 5,10%



Ragionevole rapporto rischio beneficio se motivato
da solida indicazione clinica

Ylmaz Circulation 2010
Holzman Circulation 2008

BEM: limiti

- Limite di sensibilità diagnostica comune a tutte le metodiche bioptiche nei confronti di patologie multi-microfocali.
- Possibilità di risultati falsi negativi per errore di campionamento la cui reale incidenza non è nota.

Accorgimenti per ottimizzare l'accuratezza diagnostica

Attinenti al cardiologo

- Timing adeguato
- Campionamento bioptico adeguato
- Contestualizzare la BEM in un programma diagnostico completo

Attinenti al patologo

- Training formativo specifico
- Affiancare all'esame istologico classico altre tecniche di indagini tissutali
- Processare accuratamente i prelievi

Attinenti al Centro

Lettura integrata clinico-patologica

Contribution and Risks of Left Ventricular Endomyocardial Biopsy in Patients With Cardiomyopathies

A Retrospective Study Over a 28-Year Period

Cristina Chimenti MD, PhD; Andrea Frustaci MD

Background—Use of left ventricular (LV) endomyocardial biopsy (EMB) to investigate cardiomyopathies is currently discouraged because it is considered riskier than and as contributive as right ventricular (RV) biopsy. The aim of our study is to report our experience with this option and to discuss its advantages and disadvantages.

Methods and Results—In our center from 1983 to 2010, 4221 patients underwent diagnostic EMB. In particular, 2396 (56.8%) underwent biventricular EMB, 1153 (27.3%) underwent selective LVEMB, and 672 (15.9%) underwent selective RVEMB. The rate of complications and histological findings were retrospectively analyzed. The periprocedural major complication rate (perforation with or without cardiac tamponade, embolization) was 0.33% for LVEMB and 0.45% for RVEMB, with a significant decrease in the rate of major complications with time (from 1.6% and 1.9% in 1983–1988 to 0% and 0.3% in 2007–2013, respectively; $P < 0.001$ for both), denoting a steep learning curve. No patients died. When the structural and functional abnormalities affected exclusively the LV, the diagnostic yield of LVEMB was 97.8% compared with 53% for RVEMB. Conversely, when the echocardiographic presence of increased wall thickness, local or global ventricular dilation, or dysfunction also involved the RV, the diagnosis was reached in 98.1% of LVEMBs and 96.5% of RVEMBs. This discrepancy was particularly evident for myocarditis, whereas in infiltrative and storage diseases, the histological abnormalities were always detectable in both ventricles.

Conclusions—LVEMB is a safe procedure with very low transient complications, comparable to RVEMB. It appears diagnostically more contributive than RVEMB in patients with cardiomyopathies and clinically preserved RV. (*Circulation*. 2013;128:1531-1541.)

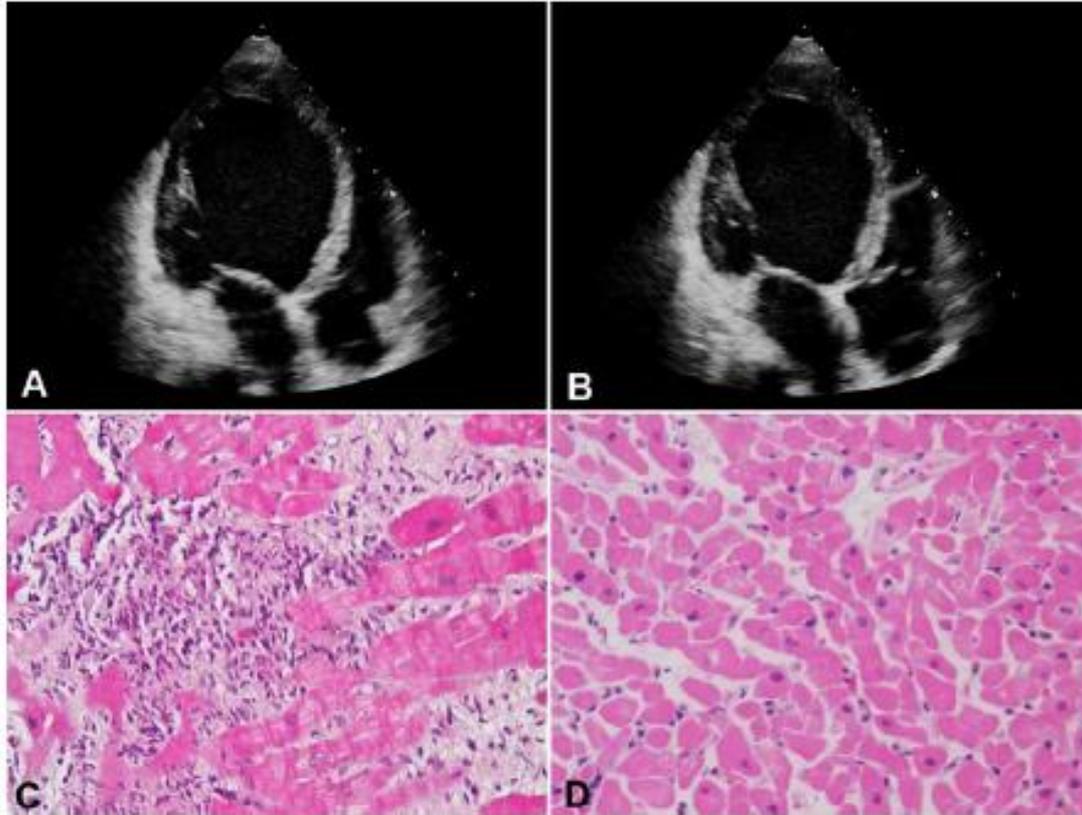
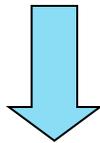
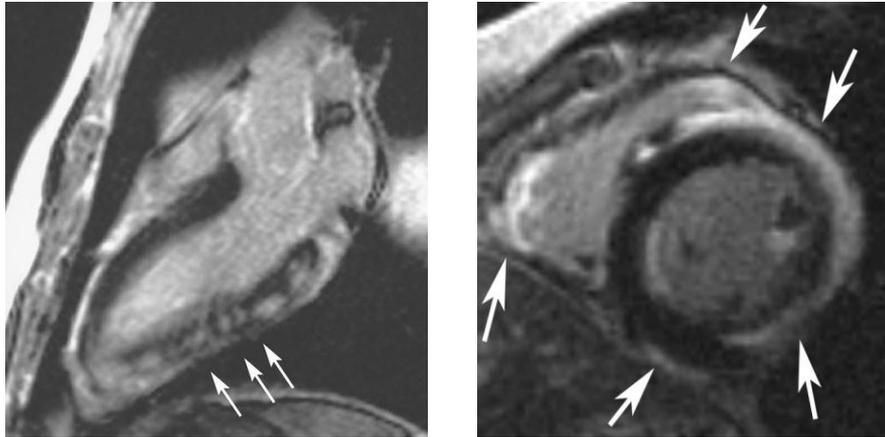
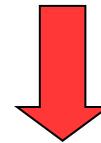
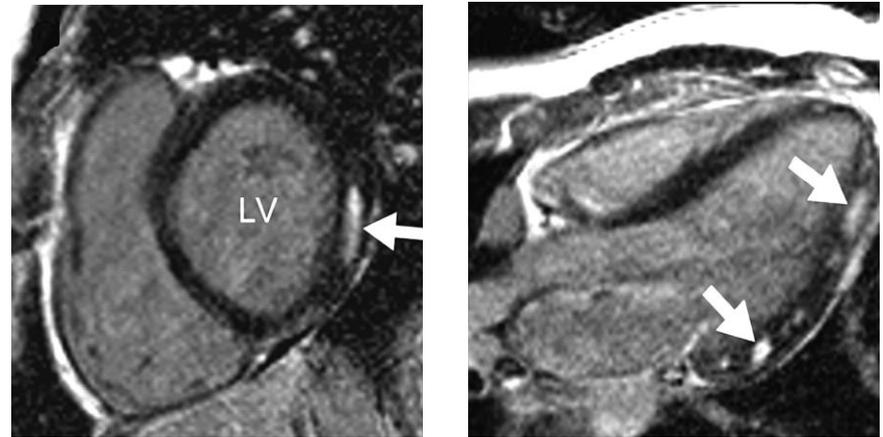


Figure 3. Echocardiographic (**A**, diastole; **B**, systole in 4-chamber apical view) and histological (**C**, left ventricle; **D**, right ventricle; hematoxylin and eosin, $\times 200$) comparisons of left ventricular (LV) and right ventricular (RV) involvement in a patient with heart failure. Shown are LV dilation and dysfunction as a result of active myocarditis and a normal RV.

BEM: VD o VS?



BEM VD



BEM VS



Biopsia Endomiocardica

Requisiti di minima

- **Centro**
 - Sede di emodinamica con elevato volume attività (> 500 procedure/anno) in collegamento operativo con cardiocirurgia e con centro qualificato di patologia
- **Operatore**
 - Esperienza documentata di training (≥ 50 BEM)
- **Centro di Patologia Cardiovascolare**
 - Patologo con esperienza validata lettura BEM
 - Laboratorio istologia, diagnostica molecolare e ultrastrutturale

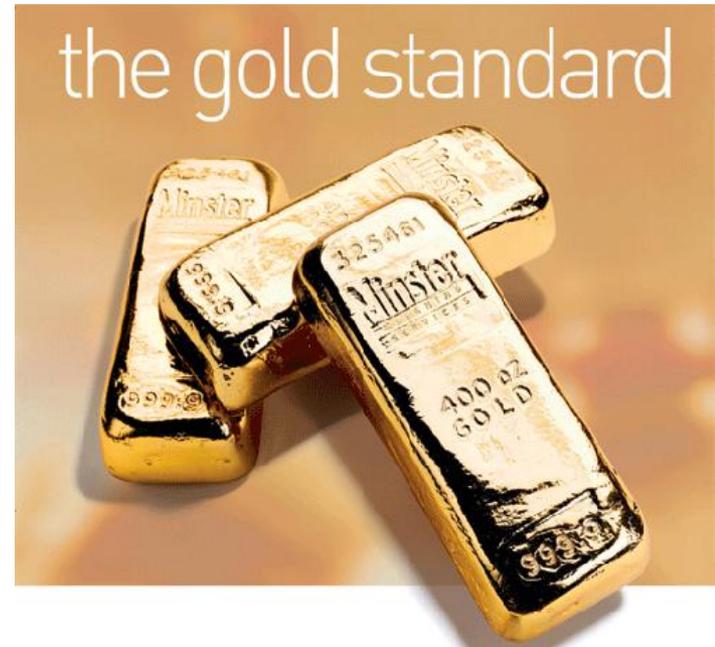
Biopsia Endomiocardica

Percorsi

- Pz. degente in Ospedale non dotato di emodinamica
→ invio presso Centro qualificato
- Pz. Degente in Ospedale con emodinamica (ripondente ai requisiti di minima e collegata a cardiocirurgia) senza esperienza in BEM
→ invio presso Centro qualificato
oppure
→ intervento e tutoraggio di operatore qualificato nel Centro dove è ricoverato il pz.

Conclusioni

Nonostante i recenti avanzamenti della cardio-Risonanza, la biopsia endomiocardica (BEM) rimane la metodica che permette, pur con limiti di sensibilità ed al prezzo di una procedura invasiva, una diagnosi di certezza ed una caratterizzazione di tipo istologico e molecolare



Conclusioni



QUANDO?

.....as soon as possible.....

COME?

prelievi adeguati, sedi accurate,
analisi accurata

CON QUALI OBIETTIVI?

diagnosi di certezza e definizione
eziologica precisa con ricadute
sulla gestione clinica complessiva
del paziente





eccellenza
collaborazione

CONVENTION CENTRI SCOMPENSO LOMBARDIA

sostenibilità
innovazione

16 e 17 MAGGIO 2014

Antico Borgo La Muratella
Cologno al Serio (BG)

*La collaborazione tra centri di eccellenza è
fondamentale per dimostrare la sostenibilità delle
cure e proseguire sulla strada dell'innovazione*

SEGRETERIA SCIENTIFICA

Dr. Fabrizio Oliva
Dipartimento A. De Gasperis
Ospedale Niguarda Ca' Granda - Milano

COMITATO SCIENTIFICO

Dr. Manlio Cipriani, *Milano*
Dr. Giuseppe Di Tano, *Cremona*
Dr. Andrea Mortara, *Monza*
Dr. Michele Senni, *Bergamo*

LA PROPOSTA

Moderatori: *Antonello Gavazzi, Bergamo - Gabriella Malfatto, Milano*

11.00 Miocarditi: proviamo a vedere quante sono e a capirle e curarle meglio.
Idee per un registro lombardo
Manlio Cipriani, Milano

11.25 Discussione
Discussant: *Luca Bettari, Cremona - Marco Aroldi, Mantova - Massimo Puoti, Milano*

SCOMPENSO ACUTO: A CHE PUNTO SI DOVE STIAMO PUNTANDO...

Moderatori: *Giancarlo Marenzi, Milano - Gaetano De Ferrari, Pavia*

- 09.00 Il trattamento dello scompenso cardiaco acuto
Fabrizio Oliva, Milano
- 09.15 Come ripartire dai bisogni
Andrea Mortara, Monza
- 09.30 Discussione
Discussant: *Alice Sacco, Milano - Claudia Vittori, Milano*

ARITMIE E DEVICE

Moderatori: *Salvatore Pirelli, Cremona - Giovanni Battista Perego, Milano*

- 09.45 Fibrillazione atriale nello scompenso cardiaco: lo spazio e i vantaggi
dei nuovi anticoagulanti orali
Antonio Cirò, Monza
- 10.00 CRT: ruolo della modalità di stimolazione nell'aumento della responsiveness
Antonio Curnis, Brescia
- 10.15 Sistemi di assistenza ventricolare meccanica long term
Luigi Martinelli, Milano
- 10.30 Discussione
Discussant: *Alessandro Verde, Milano - Luigi Moschini, Cremona - Attilio Iacovoni, Bergamo*
- 10.45 Coffee break

Trend temporale dei ricoveri per insufficienza cardiaca in Lombardia dal 2000 ad oggi.

Moderatori: *Fabrizio Oliva, Milano - Luigi Oltrona Visconti, Pavia*

- 11.45 Cosa può imparare il clinico
Maria Frigerio, Milano
- 12.00 Quali indicazioni per il decisore
Maurizio Bersani, Milano
- 12.15 TAVOLA ROTONDA
Discussant: *Jorge Salerno Uriarte, Varese - Roberto Pedretti, Tradate
Carlo Campana, Como - Tommaso Diaco, Rivolta d'Adda
Francesco Gentile, Cinisello Balsamo - Michele Senni, Bergamo*
- 13.00 Termine dei lavori





FONDAZIONE CENTRO CARDIOLOGIA
E CARDIOCHIRURGIA A. DE GASPERIS

Niguarda Ca' Granda



Dipartimento Cardiologico A. De Gasperis
Azienda Ospedaliera Niguarda Ca' Granda

FONDAZIONE

DIPARTIMENTO CARDIOLOGICO

AREA MEDICI

AREA PAZIENTI

Questa presentazione
sarà disponibile al più presto sul sito
della Fondazione De Gasperis
nella sezione **Area Medici**

www.degasperis.it