

Czy biopsja endomiokardialna znajdzie swoje miejsce w diagnostyce przewlekłej niewydolności serca?

Will endomyocardial biopsy be an important diagnostic tool in chronic heart failure?

Romuald Wojnicz

III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląska Akademia Medyczna, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2006; 2, 1 (3): 72–74

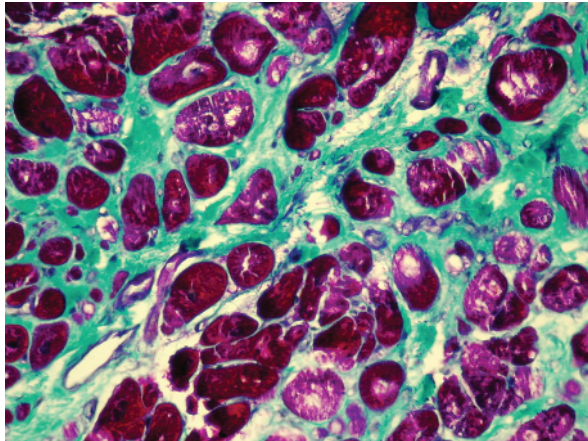
Ten artykuł wstępny odnosi się do pracy oryginalnej pt. *Identyfikacja swoistych przyczyn niewyjaśnionej niewydolności serca na podstawie biopsji endomiokardialnej*, autorstwa Zofii T. Bilińskiej i wsp., zamieszczonej w tym numerze na str. 99.

Podając próbę oceny przydatności biopsji endomiokardialnej w diagnostyce przewlekłej niewydolności serca (*heart failure*, HF), należy wziąć pod uwagę wieloetiologiczny charakter schorzenia, a także różnice w stopniu zaawansowania procesu chorobowego. Jest to tym istotniejsze, iż oba te fakty nie mają niejednokrotnie odzwierciedlenia zarówno w stanie klinicznym, jak i w wynikach badań dodatkowych chorego. Wśród najczęstszych przyczyn HF wymienia się chorobę wieńcową, nadciśnienie tętnicze oraz kardiomiopatię rozstrzeniową. Dwie pierwsze przyczyny mogą być odpowiedzialne nawet za 90% przypadków choroby w populacji europejskiej. Wobec faktu, iż u większości chorych z HF o etiologii kardiomiopatycznej obserwuje się w badaniach izotopowych cechy niedokrwienia mięśnia sercowego, jest wysoce prawdopodobne, iż przewlekłe niedokrwienie wynikające z dysfunkcji mikrokrążenia wieńcowego jest istotnym elementem procesów przebudowy mięśnia sercowego [1]. Stopień niedokrwienia mięśnia sercowego może być także niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia nagłej śmierci sercowej [2]. Biorąc pod uwagę powyższe dane, ocena histochemiczna wycinków endomiokardialnych dostarcza klinicyście istotnej informacji dotyczącej stopnia przebudowy mięśnia sercowego, w tym także jego układu naczyniowego (ryc. 1., 2.).

Wzrasta liczba doniesień wskazujących na przewlekłe pobudzenie immunologiczne oraz reakcję zapalną jako istotne elementy patofizjologii HF, niezależnie od potencjalnych czynników etiologicznych [3, 4]. Jednak

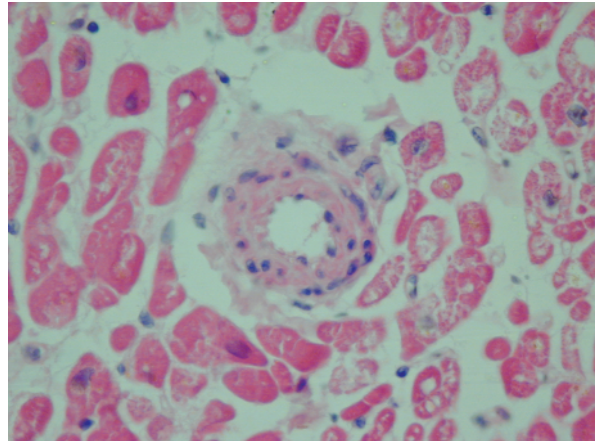
że histochemiczne potwierdzenie obecności reakcji zapalnej u chorych z niejasną etiologicznie HF zawierało się w szerokim przedziale od 1 do 68% przypadków [5]. Zarówno ten fakt, jak i stwierdzana w badaniu histopatologicznym obecność przede wszystkim zmian niespecyficznych, takich jak przerost, włóknienie czy zmiany atroficzne, spowodowała w wielu ośrodkach zaprzestanie wykonywania biopsji endomiokardialnej, a także nieuwzględnienie oceny biopsyjnej w standardach ACC/AHA oraz ESC dla chorych z HF. Wprowadzenie w latach 80. metod immunohistochemicznych do analizy wycinków endomiokardialnych spowodowało powstanie nowej jakości diagnostycznej w ocenie materiału biopsyjnego [6, 7]. Niestety, duża ilość doniesień nie znalazła odzwierciedlenia w opracowaniu ujednoczonych kryteriów oceny immunohistochemicznej biopatów dla chorych z niejasną etiologicznie HF. Zatem diagnostyka w tym zakresie opiera się nadal na doświadczeniach własnych ośrodków wykonujących rutynowo procedurę biopsji endomiokardialnej. Przykładem tego są prezentowane rezultaty badań Bilińskiej i wsp., pochodzące z ośrodka, który był pionierem w wykonywaniu biopsji endomiokardialnej w naszym kraju. Pokrótce, badania immunohistochemiczne wycinków pozwalają przede wszystkim na ocenę stopnia immunizacji tkankowej, w tym także o charakterystyce autoreaktywnego procesu zapalnego (ryc. 3., 4.). Informacje te, w połączeniu z wynikami pozostałych badań klinicznych, mogą pozwolić na indywidualizację terapii HF. Jest to tym istotniejsze, iż większość dużych

Adres do korespondencji/Corresponding author: dr hab. n. med. Romuald Wojnicz, Pracownia Mikroskopii Elektronowej i Immunologii, Śląskie Centrum Chorób Serca, III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląska Akademia Medyczna, ul. Szpitalna 2, 41-800 Zabrze, tel./faks: +48 32 273 22 72, tel.: +48 32 373 36 67, e-mail: wojnicz@dom.zabrze.pl



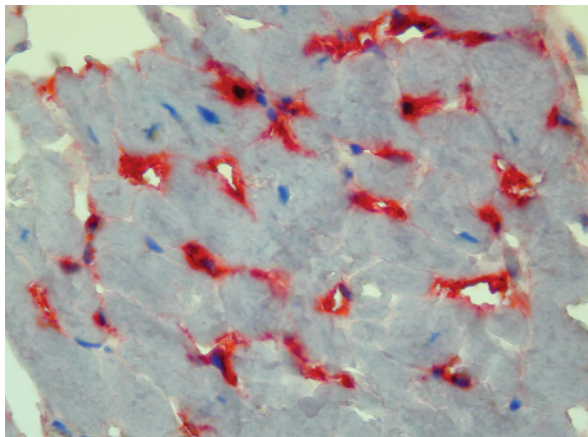
Ryc. 1. Badanie histochemiczne wycinka endomiokardialnego metodą trójbarwną Massona na obecność włókien kolagenu. Nasilone włóknienie o typie śródmiąższowym (zielony kolor) u chorego z niejasną etiologicznie HF

Fig. 1. Endomyocardial biopsy from a patient with unexplained chronic heart failure. Masson trichrome stain highlights the extensive interstitial fibrosis (green)



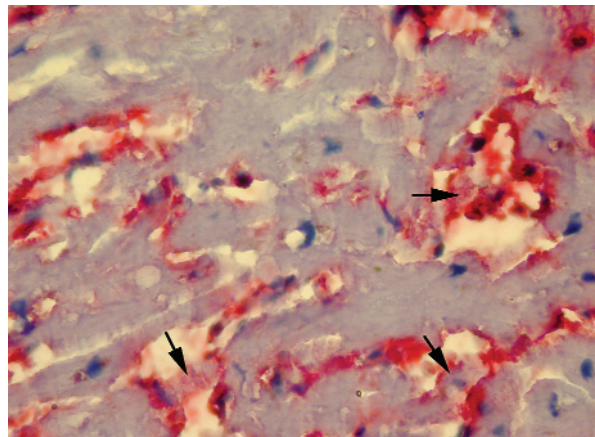
Ryc. 2. Badanie histochemiczne (H&E) wycinka endomiokardialnego. Umiarkowane pogrubienie tętniczki wieńcowej w warstwie podsierdziowej mięśnia sercowego

Fig. 2. Endomyocardial biopsy from a patient with unexplained chronic heart failure. Subendocardial coronary arteriole shows a moderate wall thickening (H&E stain)



Ryc. 3. Badanie immunohistochemiczne wycinka endomiokardialnego. Wzrost ekspresji antygenów klasy I układu HLA (czerwony kolor) obejmujący komórki śródbłonna naczyń włosowatych

Fig. 3. Immunohistochemical staining of endomyocardial biopsy shows strong HLA class I expression restricted to capillary endothelial cells (red)



Ryc. 4. Badanie immunohistochemiczne wycinka endomiokardialnego. Silna ekspresja antygenów klasy I układu HLA (kolor czerwony) z obecnością indukcji tych antygenów na powierzchni uszkodzonych włókien mięśniowych (strzałki)

Fig. 4. Immunohistochemical staining of endomyocardial biopsy showing strong HLA class I interstitial expression (red) with concomitant myocyte expression at the point of focal cardiomyocyte lyses (arrows)

badan klinicznych dotyczy przede wszystkim problematyki optymalizacji terapii chorych z HF. Za przykład indywidualizacji terapii w oparciu o wynik oceny immunohistochemicznej wycinków endomiokardialnych może posłużyć leczenie immunosupresyjne w tej grupie chorych [8].

Analiza wycinków endomiokardialnych w pracy Bilińskiej i wsp., pomimo zastosowania metod immunohistochemicznych wykazała niski odsetek rozpoznań pro-

cesu zapalnego, obserwowany także przez innych autorów [9]. Nasuwa się wobec tego pytanie o celowość wykonywania diagnostyki biopsyjnej u chorych z niejasną etiologicznie HF. W świetle ostatnich doniesień, wśród których na szczególną uwagę zasługują rezultaty badań uzyskane przez Ardehali i wsp. [10], biopsja endomiokardialna w ośrodkach, w których jest wykonywana, stanowi nadal istotny element diagnostyki niejasnej etiologicznie HF. Pod dyskusję należałoby natomiast poddać przydatność kryteriów rozpoznania patologii mięśnia

sercowego, a także kryteriów kwalifikacji chorych do tej formy postępowania inwazyjnego. Różnicują one zarówno zespoły wykonujące biopsję endomiokardialną, jak i oceniające wycinki endomiokardialne. Przykładowo w ośrodkach ukierunkowanych na diagnostykę wirusologiczną biopsja jest zwykle wykonywana we wczesnym okresie choroby, cechującym się niskim stopniem przebudowy mięśnia sercowego i zwykle zachowaną globalną funkcją skurczową serca [11]. Biorąc jednak pod uwagę fakt spontanicznej poprawy klinicznej u prawie połowy chorych poddanych terapii objawowej, wykonanie biopsji byłoby celowe raczej w odleglejszym okresie obserwacji klinicznej. Wieloletnie doświadczenia własne w tym zakresie wskazują, iż 12-miesięczna optymalizacja terapii HF pozwala na wnioskowanie co do przewidywanego kierunku rozwoju choroby. Innymi słowy, diagnostyka biopsyjna wydaje się najbardziej celowa u chorych, u których optymalizacja postępowania farmakologicznego nie spowodowała zdecydowanej poprawy klinicznej lub nastąpiła progresja choroby [8]. Biorąc pod uwagę perspektywy najbliższych lat, biopsja endomiokardialna może stać się ponadto istotnym elementem kwalifikacji chorych z HF do alternatywnych sposobów terapii, m.in. takich, jak immunomodulacja czy autotransplantacja komórkowa.

Piśmiennictwo

1. van den Heuvel AF, van Veldhuisen DJ, van der Wall EE i wsp. Regional myocardial blood flow reserve impairment and metabolic changes suggesting myocardial ischemia in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 19-28.
2. Neglia D, Michelassi C, Trivieri MG i wsp. Prognostic role of myocardial blood flow impairment in idiopathic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2002; 105: 186-193.
3. Aukrust P, Ueland T, Lien E i wsp. Cytokine network in congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999; 83: 376-382.
4. Devaux B, Scholz D, Hirche A i wsp. Upregulation of cell adhesion molecules and the presence of low grade inflammation in human chronic heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18: 470-479.
5. O'Connell JB. The role of myocarditis in end-stage dilated cardiomyopathy. *Tex Heart Inst J* 1987; 14: 268-275.
6. Chow LH, Ye Y, Linder J i wsp. Phenotypic analysis of infiltrating cells in human myocarditis. An immunohistochemical study in paraffin-embedded tissue. *Arch Pathol Lab Med* 1989; 113: 1357-1362.
7. Kolbeck PC, Steenberg C, Wolfe JA i wsp. The correlation of mononuclear cell phenotype in endomyocardial biopsies with clinical history and cardiac dysfunction. *Am J Clin Pathol* 1989; 91: 37-44.
8. Wojnicz R. Immunosuppressive Therapy for Heart Failure. W: *Heart Failure Clinics: Myocarditis*. Dec GW (red.). MB Saunders, Philadelphia 2005: 449-456.
9. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A i wsp. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The Myocarditis Treatment Trial Investigators. *N Engl J Med* 1995; 333: 269-275.
10. Ardehali H, Qasim A, Cappola T i wsp. Endomyocardial biopsy plays a role in diagnosing patients with unexplained cardiomyopathy. *Am Heart J* 2004; 147: 919-23.
11. Kuhl U, Pauschinger M, Seeberg B i wsp. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction. *Circulation* 2005; 112: 1965-70.