

Transvenöz Endomiyokardiyal Biyopsi Sonuçlarımız

OUR RESULTS OF TRANSVENOUS ENDOMYOCARDIAL BIOPSY

Mustafa ÖZCAN*, **Vakur AKKAYA****, **Hasan KUDAT****, **Ahmet Bilge SÖZEN****,
Şeref DEMİREL**, **Vakur OLGAÇ*****, **Güiçin ERSEVEN******, **Özen GÜVEN******, **Ferruh KORKUT**

* Doç.Dr.istanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi, Uz.Dr.istanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi,

*** Dr.istanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Patoloji BD,

**** Prof.Dr.istanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Patoloji BD,

***** p.f.D.J.t..bul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi, İSTANBUL

ÖZET

Kliniğimizde 16'sı erkek, 20 hastada uygulanan 30 transvenöz endomiyokardiyal biyopsi (EMB) işlemi literatür bilgisi ışığı altında değerlendirildi. Onbir hastaya dilate kardiyomyopati, 3 hastaya restriktif-konstriktif kardiyak patolojinin ayırımı için, 3'üne amiloidoz, 2'sine akut Miyokardit, Tine hipertrofik kardiyomyopati ön tanısı ile EMB uygulandı. Kalp transplantasyonu yapılan hastaya akut transplant rejeksiyonu izlenmesi için toplam 10 kez EMB yapıldı. Femoral venöz sheath tekniği kullanılarak sağ ventrikülden biyopsi örnekleri alındı ve ışık mikroskopunda incelendi. Tüm hastalarda yeterli doku parçası alındı. Hastaların 4'ünde tanıya yardımcı bulgu saptanmadı ve yöntemin tanı değeri %86.6 olarak bulundu. EMB'nin iskemik olmayan kalp hastalıklarında klinik olarak faydalı bilgiler sağlayan, güvenli bir invazif tanı yöntemi olduğu kanısına katılındı.

Anahtar Kelime: Transvenöz endomiyokardiyal biyopsi

T Klin Kardiyoloji 1996, 9:209-213

Endomiyokardiyal biyopsi (EMB) iskemik olmayan kalp hastalıklarında faydalı klinik bilgiler veren, cerrahi girişim gerektirmeden kalp adalesinden doku parçası alınmasını sağlayan güvenli bir işlemdir. Kalp transplantasyonundan akut rejeksiyonun tanısında en iyi methodur. Antrasiklin kardiyotoksitesinin değerlendirilmesinde, miyokarditlerde, açıklanamayan aritmilerde, açıklanamayan göğüs ağrılarında, kardiyomyopatilerde, sistemik hastalıkların kardiyak tutulumlarında yararlı bilgiler veren önemli bir invazif yöntemdir. Biyopsi dokusu ışık veya elektron mikroskopunda değerlendirilebilir, im-

Geliş Tarihi: 29.07.1996

Yazışma Adresi: Dr.Mustafa ÖZCAN
İncirli Cad. İhsan Kalmaz Sok.
Gül Apt. No:5, Daire: 5
34740 Bakırköy, İSTANBUL

*X. Ulusal Kardiyoloji Kongre'sinde (1994, izmir) serbest bildiri olarak sunulmuştur.

T Klin J Cardiol 1996, 9

SUMMARY

This study reviews our clinical experience on transvenous endomyocardial biopsy gathered from a total of 30 procedure implemented on 16 male 4 female patients. Eleven patients underwent this procedure for dilated cardiomyopathy, three patients for the differential diagnosis of restrictive-constrictive cardiac pathology, three patients for the verification of myocardial amyloid deposition, two for the diagnosis and classification of acute myocarditis and one for the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. One cardiac transplant recipient underwent this procedure ten times during the follow-up for acute transplant rejection. Specimens were obtained from the right ventricle using femoral venous sheath technique. The material was stained and examined under light microscope. Adequate tissue samples were obtained in every procedure. In four patients biopsies did not give diagnostic information. The diagnostic value of the procedure was 86.6%. We concur with the opinion that transvenous endomyocardial biopsy procedure is a useful and safe invasive diagnostic option in nonischemic heart diseases.

Key Words:Transvenous endomyocardial biopsy

T Klin J Cardiol 1996, 9:209-213

münoflöresan veya immünoperoksidaz çalışmalar, histoşimik, enzimatik analizler ve virüs, bakteri veya mantar kültürleri yapılabilir.

Çalışmamızda, kliniğimizde uyguladığımız EMB işlemleri literatür bilgisi ışığı altında değerlendirilmektedir.

MATERYEL VE METOD

Kliniğimizde Ağustos 1992-Ekim 1995 tarihleri arasında 20 hastaya toplam 30 EMB işlemi uygulanmış olup, 16'sı erkek olan hastalarımızın yaş ortalaması 48.7 ± 13.9 , yaş aralığı 8-69'dur. Hastaların 11'inde dilate kardiyomyopati (KMP) nedeni ile, 3'üne restriktif-konstriktif kardiyak patolojinin ayırımı için, 3'üne amiloidoz, 2'sine akut miyokardit, Hne hipertrofik KMP ve amiloidoz kuşkusuna ile EMB işlemi uygulanmış olup, dilate KMP'si olan ve kalp transplantasyonu yapılan bir hastaya da akut transplant rejeksiyonu izlenmesi amacıyla toplam 10 kez EMB uygulanmıştır (Tablo 1).

209

Tablo 1. EMB yapılan hastaların klinik, histopatolojik bulguları ve işlem komplikasyonları

	Yaş, Cins	Klinik Tanı	Histopatolojik Tanı	Komplikasyon
1.RT	29,E	Dilate KMP	Dilate KMP	Koroner arter fistülü*
2.MM	38,E	Dilate KMP	Dilate KMP	-
3.Eİ	49,E	Dilate KMP (Alkolik)	Alkolik dilate KMP	-
4.İK	60,E	Dilate KMP (Alkolik)	Alkolik dilate KMP	-
5.MU	47,E	Dilate KMP	Dilate KMP	-
6.SU	62,K	Amioidoz	Amiloid negatif	-
7.YU	46,K	Restriktif KMP	?	-
8.TT	42,E	Miyokardit	Dilate KMP	-
9.AT	53,E	Hipert. KMP, amioidoz	Hipert. KMP, amiloid negatif	Sağ dal bloku
10.FŞ	59,E	Dilate KMP	Dilate KMP	-
11.HK	54,E	Dilate KMP	Dilate KMP	-
12.LB	64,K	Amioidoz	Amiloid negatif	-
13.GP	43,K	Restriktif KMP	?	-
14.AB	8,E	Restriktif KMP	Endokardiyal fibroelastozis	-
15.MŞ	69,E	Amioidoz	Amioidoz	-
16.MB	45,E	Dilate KMP	?	-
17.ET	60,E	Dilate KMP (Alkolik)	Dilate KMP	-
18.NG	50,E	Miyokardit	?	-
19.MB	57,E	Dilate KMP	Dilate KMP	-
20.CO	38,E	Dilate KMP	Dilate KMP	-

Kısaltmalar: KMP: Kardiyomiyopati, ?: Tanıya yardımcı bulgu yok, *: Akut transplant rejeksiyonu izlenmesi amacı ile 10 kez endomiyokardiyal biyopsi yapılan hasta.

Hastaların tümünde femoral venden girilerek sağ ventrikül apeksi veya septumundan doku parçası alındı. "Mullins sheath" yardımıyla sağ ventriküle ulaşıldı. Basınç kontrolü ile sağ ventriküle girildiğinden emin olundu. 7F Cordis "Bioptom" biyopsi kateteri kullanılarak, floroskopi altında işlem yapıldı. Grossman ve Baim (1) ile Mason (2) tarafından açıklandığı gibi, klasik sağ ventriküler septal pozisyon floroskopi ile tespit edildi. Anteroposterior projeksiyonda biyoptom triküspit kapağı geçip sağ ventriküle girdiğinde, omurga ile 90-110° açı yapacak ve omurganın lateral kenarını 1-2 mm geçecek şekilde, ağzı açık olarak, yavaş ve dikkatlice ilerletilerek klasik septal pozisyonun sağlandığına karar verildi. Biyoptomun miyokard ile temasta olduğu, daha fazla ilerletilememesi, ventriküler erken atımların ortaya çıkışı ve ventriküler vuruların operatör elinde hissedilmesi ile belirlendi. Bu "septal" pozisyon; 60° LAO projeksiyonda biyoptomun triküspit kapak karşısında, mediyal olarak septumda, olduğundan daha kısa, fakat belirgin ters "J" harfi şeklinde görünüşü ile teyid edildi. Ayrıca biyoptomun infradiyafragmatik vende (kalbin altında ve LAO projeksiyonda sol kalp sınırlarının ötesinde) veya koroner sinüste (RAO projeksiyonda atriyoventriküler olukta) olmadığından emin olundu. Her işlemde 1-2 mm büyüklüğünde, 3 ila 5 doku parçası alındı. Alınan örnekler ışık mikroskopisi incelemesi için %10 formalin solüsyonuna konuldu. Tüm doku parçalarının solüsyon içerisinde dibe çöktüğü tespit edildi. Parafin kesitlerden hazırlanan preparatlar, hematoxylene-eosine (HE) ve phosphotungstic acid-hematoxylene (PTAH) ile boyanarak 40, 100 ve 400 büyütme ile incelendi.

BULGULAR

Dilate KMP klinik tanısı ile EMB yapılan hastaların biri hariç tümünde bu hastalığa uyan histopatolojik

değişiklikler tespit edildi. Bunlardan kronik alkol kullanımı anamnezi olan 3 hastadan 2'sinde, alkolik KMP ile uyumlu olarak interstisyumda alcian-blue pozitif materyel toplandığı görüldü. Akut miyokardit düşünülen hastalardan birinde histopatolojik tanı dilate KMP iken, diğerinde tanıya yardımcı bulgu saptanmadı. Amioidoz ön tanısı ile EMB yapılan 3 hastadan 2'sinde, kongo kırmızısı, methyl violet ve alcian-blue boyamalar ile amiloid tespit edilmezken, 1'inde tanı doğrulandı. Hipertrofik KMP düşünülen hastada tanı histopatolojik olarak doğrulandı. Restriktif veya restriktif kardiyak patoloji ayırımı amacıyla EMB uygulanan 3 hastadan 1'inde endokardiyal fibroelastozis'e uyan bulgular tespit edilmesine karşın, 2'sinde tanıya yardımcı bulgu saptanmadı. Kalp transplantasyonu yapılan hastadaki 10 EMB işleminden, birinci haftada yapılan ilkinde orta derecede, ikinci, 3., 5. ve 8. haftada yapılanlarda hafif derecede red, 3. ve 6. ayda "Ouilty effect" saptandı.

Miyosit hipertrofisi, çekirdeğinin sitoplazmaya göre büyük oluşu, fibröz doku artışı, endokard kalınlaşması, hücrelerde diziliş bozukluğu ve hücreden fakirlik KMP tanısı lehine bulgular olarak alındı. Ödemle birlikte veya ödemsiz perivasküler ve endokardiyal lenfosit infiltrasyonu hafif red; birlikte miyosit nekrozu bulunması orta derecede red; nötrofilleri de kapsayan interstisyel infiltrasyon, miyosit ve vasküler nekroz ile fokal interstisyel hemoraji bulunması ciddi red, cyclosporine ile tedavi edilen hastada yoğun endokardiyal lenfoplasmacytic infiltrasyon bulunması "Ouilty effect" olarak değerlendirildi.

Hastaların tümünde yeterli doku parçası alındı. Dört hastada tanıya yardımcı bulgu saptanmadı, işlemin tanı değeri böylece %86.6 olarak bulundu, işlemin yan etkisi olarak, 1 hastada koroner arter fistülü (%3.3), 1 hastada sağ dal bloku (%3.3) gelişti.

TARTIŞMA

EMB işlemi 1950'lerde torakotomi ile yapılmakta iken sonraki yıllarda transtorasik iğneler kullanılarak %10 dolaylarında majör komplikasyon (pnömotoraks, tamponad, koroner laserasyonu gibi) oranı ile uygulanmaktaydı (1). 1962'de Sakakibara ve Konno (3) transvasküler yolla sol veya sağ kalpten EMB örneklerinin alınmasını sağlayan biyopsi kateterini geliştirdiler. Başlangıçtaki sağ jüğüler ven yaklaşımına alternatif olarak Anderson ve ark. (4), mortalite ve morbiditesi daha düşük olan femoral venöz sheath tekniğini geliştirmişlerdir (5). Biz de bu tekniği kullandık. Çoğu miyokardiyal hastalık her iki ventrikülü de tuttuğu için, operatörün tecrübesi ve tercihine bağlı olarak, her iki ventrikülden de biyopsi örneği alınabilmektedir. Sağ ventrikül biyopsisi daha kolay, daha hızlı ve düşük morbidite ile yapılması nedeniyle genellikle tercih edilmektedir. Selektif olarak sol ventrikül tutulması, endomyokardial fibrozis, skleroderma, sol kalp radyasyonu ve yenidoğan ve süt çocuklarının kardiyak fibroelastosis'e gibi bazı hastalıklarda görülebilir. Bu hastalıklar ile, sağ ventrikül biyopsisinin başarısız veya tanıya yardımcı olmadığı durumlarda sol ventrikül biyopsisi uygulanmalıdır (1). Son zamanlarda EMB'ler iki boyutlu ekokardiyografi kılavuzluğunda, hasta veya operatör için radyasyon riski taşımadan, emniyetle yapılabilen ve bu yöntemin biyoptomun uygun anatomik lokalizasyonunun sağlanmasında floroskopiye üstün olduğu bildirilmektedir (6-8). Uygun biyoptom yerleştirilmesi tüm hastalarda, özellikle perikardi intakt olan transplantasyon yapılmamış hastalarda son derece önemlidir (6). Ayrıntılı patolojik değerlendirme işlemin en önemli parçasıdır. Crushing veya kontraksiyon bantları gibi artefaktlar sıklıkla mevcuttur ve değerlendirmede göz önünde bulundurulmalıdır (9).

İdyopatik dilate KMP'de histopatolojik bulgular non-spesifiktir (9-11). Miyosit hipertrofisi, interstisyel ve replasman fibrozisi, endokardiyal kalınlaşma en sık karşılaşılan biyopsi bulgularıdır (12). Bu bulgular etiyojinin saptanmasında, uzun süreli prognozun belirlenmesinde ve uygun spesifik tedavide yardımcı değildir. Bazı araştırmacılar kardiyak disfonksiyonun ciddiyeti ile hipertrofi ve fibrozis gibi biyopsi bulguları arasında iyi bir

korelasyon bulunduğunu bildirmişlerdir (13,14). Bazı otörlere göre dilate KMP'de EMB'nin değeri sınırlıdır (15,16). Mason ve O'Connell, biyopsi tanısı miyokardiyal hastalık olan hastaların %5'inden azının spesifik bir tedavisinin bulunduğunu bildirmişlerdir (15). Diğer bazı otörlere, genç veya orta yaşlı dilate KMP'li hastaların EMB ile değerlendirilmesini önermektedirler (1). Ayrıca dilate KMP'de EMB, miyokardit, hemochromatosis, sarcoidosis ve diğer depo hastalıklarının bulunmadığının gösterilmesinde faydalı olabilir.

Akut miyokarditte yalancı (+) ve yalancı (-) bulgulara sık olarak karşılaşılmaktadır (17-19). Örnekleme hatası yalancı (-) tanılarının en sık görülen nedenidir. Her ne kadar 5-10 örnek alınarak örnekleme hatası en aza indirilmeye çalışılsada yalancı (-)lik olguların %40'ında görülmektedir (18,19). Buna göre sadece pozitif biyopsi bulguları diyagnostiktir. Negatif sonuçlar örnekleme hatası olasılığından dolayı miyokardit klinik tanısını ekarte ettirmemektedir. Literatürde miyokardit klinik tanısının EMB ile hastaların %17 ila 29'unda kanıtlanabildiği, %71 ila 83'ünde biyopsinin ya normal olduğu veya daha yaygın olarak gelişmekte olan KMP'yi gösteren kronikleşme bulgularına (hipertrofi ve fibrozis) sahip olduğu bildirilmektedir (9,17).

Sağ ventriküler EMB akut kalp transplant rejeksiyonunun değerlendirilmesinde en iyi metoddur (9,20,21). Rejeksiyona bağlı ilerlemiş kardiyak hasarın klinik bulguları (aritmi, 3. ses, konjestif kalp yetersizliği) çıkmadan EMB ile rejeksiyonu erkenden tanımak mümkün olur (1). Histolojik değişiklikler diffüz olduğundan örnekleme hatası nadirdir (20,21). Çeşitli sınıflandırma sistemleri bulunmasına karşın Billingham sınıflaması (9) en basit olanı ve yaygın kullanılanıdır (Tablo 2).

Kardiyak amiloid tanısında EMB en önemli laboratuvar yöntemidir (22). Rektal biyopsi bir zamanlar tercih edilmesine karşın, rektumda vasküler amiloidin varlığı veya yokluğu, kalpte de benzer bir durum olduğunu göstermez (22). Keza amiloid ile dolu damarlardan devamlı kanama oluşu rektal biyopsiyi EMB'den daha tehlikeli kılabilir. EMB ile amiloid depolanması kolayca gösterilebilmektedir. Küçük miktarlardaki amiloidi göstermek için elektron mikroskopisi gerekebilir (9). EMB'nin

Tablo 2. Billingham sınıflamasına göre akut kardiyak transplant rejeksiyon histopatolojik tabloları

Hafif	:	ödemle birlikte veya ödem olmaksızın perivasküler ve endokardiyal seyrek lenfosit infiltrasyonu
Orta	:	artmış interstisyel ve perivasküler lenfosit infiltrasyonu, düzenli olmayan miyosit nekrozu
Ciddi	:	nötrofilleri de kapsayan yaygın interstisyel infiltrasyonlar, cyclosporine ile tedavi edilen hastalarda orta derecede eozinofil bulunuşu, miyosit ve vasküler nekroz, fokal interstisyel hemoraji
Süregelen	:	benzer inflamatuvar infiltratlar
İyileşmekte olan	:	inflamatuvar infiltratlarda azalma, rezidüel küçük lenfositler lipochrome ve hemosiderin pigmenti
İyileşmiş	:	aktif fibrozis veya nedbe
Kronik epikardiyal*	:	normal biyopsi dokusu veya fokal yoğun fibrozis
	:	koroner arterlerin tkayıcı intimal proliferasyonu

*:Biyopsi dokularında görülmez.

hastalığın prognozu hakkında da bilgi verdiği; nodüler depositler ve perimiyositik kalın amiloid tabakalanmasının bulunuşu ile miyosit çaplarının küçük oluşunun kötü prognozu gösterdiği bildirilmektedir (23).

Hastaların 3'ünde restriktif veya restriktif bir kardiyak patolojiyi ayırmak amacıyla EMB uyguladık. Birinde endokardiyal fibroelastozise uyan bulgular saptanmasına karşın, 2 hastada tanıya yardımcı bulgu yoktu ve normal miyokard dokusu elde edildi. Bu hastalara toraks CT yapıldı. Birinde perikard kalsifikasyonu saptanarak, restriktif perikardit tanısıyla perikardiyektomi uygulandı. Diğerinde ise restriktif patolojiye uyan bir bulgu elde edilmedi. Diyastolik fonksiyon bozukluğu kalp yetersizliğine neden olabilir. Diyastolik fonksiyon bozukluğu bazen perikardiyal konstrikasyona bağlıdır ve EMB bilgi vermeyebilir. Diğer taraftan diyastolik disfonksiyon EMB ile kolayca tanınabilen hastalıklardan biri ile oluşabilir ve böylece hasta uygun olmayan medikal veya cerrahi tedaviden korunabilir (24). Bu hastalıklar primer amiloidoz, Loeffler endomiyokardiyal fibrozu, karsinoidoz, Fabry hastalığı ve glikojen depo hastalığıdır (1). EMB sadece primer endomiyokardiyal hastalığı değerlendirmek için değil, aynı zamanda kardiyak amiloidoz, restriktif perikardit ve diğer hastalıkların bulunmadığını göstermek için gereklidir.

EMB'nin komplikasyon insidensi Richardson tarafından 2.337 hastada %1.7 (25), 4.000'den fazla yapılan Stanford'da ise %1'den az olarak bildirilmiştir (26). Tecrübe arttıkça morbiditenin azaldığı bildirilmektedir (22). 6.000'in üzerindeki işlemde mortalite sadece %0.05'dir (27). Kardiyak perforasyon oranı %0.3 ila 0.5 arasında bildirilmektedir (15,27). Koroner arter-sağ ventrikül fistülü (28-30), geçici aritmi, dal bloku ve infeksiyon diğer komplikasyonlardır. Sheath'ın devamlı olarak "flush" edilmesi nedeniyle, biyopsi esnasında sağ taraf tromboembolizmi nadirdir (1). Hava embolisi de bildirilmiştir. Hastalarımızdan finde (%3.3) sağ dal bloku gelişti. Mason (2), femoral yaklaşım ile EMB işleminde sağ dal blokunun, çok muhtemelen biyopsi kateterinin pozisyonunun nispeten yüksek olması nedeniyle ortaya çıktığını belirtmiştir. Kalp transplantasyonu yapılan ve toplam 10 kez EMB uyguladığımız hastada 1. yılın sonunda koroner anjiyografide koroner arter fistülü saptadık. Fistüle ait klinik semptomlar yoktu ve komplikasyon gelişmedi. Kalp transplantasyonu hastalarında EMB yan etkisi olarak koroner arter fistülü insidensini Henzlova ve ark. (28) 74'de 4(%5.4), Fitchett ve ark. (29) 35'de 5(%14) ve Sandhu ve ark. (30) 176'da 14(%8) olarak bildirmişlerdir. Bu yan etkinin; tekrarlanan EMB'ler ile ilişkili ve küçük boyutta olduğu, biyopsi alanında geniş arteriyollerin bulunmasının fistül gelişimine yardımcı olduğu, klinik olarak önemli olmadığı ve genellikle spontan olarak kapandığı belirtilmiştir.

Sonuç olarak EMB, çeşitli iskemik olmayan kalp hastalığına sahip, dikkatli seçilmiş hastalarda, klinik olarak faydalı bilgiler sağlayan güvenli bir invazif işlemdir. Akut kardiyak transplant rejeksiyonu tanısında en iyi metoddur. Genellikle pozitif EMB diyagnostiktir. Fakat negatif EMB, muhtemel örnekleme hatası nedeniyle

klinik tanıyı reddetmemektedir. Yeni histoşimik ve moleküler biyolojik tekniklerin, EMB'nin diyagnostik kullanımını genişletmesi ümit edilmektedir (15). Mason (2) sağ ve sol kalp EMB tekniklerinin emniyet ve başarısının, metodolojik ayrıntılara titizlikle dikkat etmeye bağlı olduğunu belirterek konuyu özetlemiştir.

KAYNAKLAR

1. Levine MJ, Bairn DS. Endomyocardial biopsy. In: Grossman W, ed. Cardiac catheterization, angiography and intervention. Philadelphia, Lea & Febiger, 1991: 383.
2. Mason JW. Techniques for right and left ventricular endomyocardial biopsy. Am J Cardiol 1978; 41:887-92.
3. Sakakibara S, Konno S. Endomyocardial biopsy. Jpn Heart J 1962; 3:537.
4. Anderson JL, Marshall HW. The femoral venous approach to endomyocardial biopsy: Comparison with internal jugular and transarterial approaches. Am J Cardiol 1984; 53:833-7.
5. Hosenpud JD, Cobanogler A, Norman DJ, Starr A. Cardiac transplantation, 1st ed. Springer-Verlag, 1991.
6. Bell CA, Kern MJ, Aguirre FV, et al. Superior accuracy of anatomic positioning with echocardiographic-over fluoroscopic-guided endomyocardial biopsy. Cathet Cardiovasc Diagn 1993; 28:291-4.
7. Miller LW, Labovitz AJ, McBride LA, Pennington DG, Kanter K. Echocardiography guided endomyocardial biopsy: A 5-year experience. Circulation 1988; 78(Suppl III): 99-102.
8. Pederson WR, Goldenberg IF, Olson J, et al. Utility of echocardiographically directed endomyocardial biopsies in patients with cardiomyopathy (abstr.). Chest 1991; 100:218.
9. Billingham ME. The role of endomyocardial biopsy in the diagnosis and treatment of the heart disease. In: Silver MD, ed. Cardiovascular pathology. New York: Churchill Livingstone, 1983: 2:1205-24.
10. Baandrup U, Olsen E G J. Critical analysis of endomyocardial biopsies from patients suspected of having cardiomyopathy. I. Morphological and morphometric aspects. Br Heart J 1981; 45:475-86.
11. Yonesaka S, Becker AE. Dilated cardiomyopathy: diagnostic accuracy of endomyocardial biopsy. Br Heart J 1987; 58:156.
12. Unverferth DV, et al. Human myocardial histologic characteristics in congestive heart failure. Circulation 1983; 68:1194.
13. Kunkel B, Lapp H, Kober G, et al. Correlations between clinical and morphologic findings and natural history in congestive cardiomyopathy. In: Kaltenebach M, Loogen F, Olsen E G J, ed. Cardiomyopathy and myocardial biopsy. Berlin, Springer-Verlag, 1978: 271-83.
14. Mall G, Schwarz F, Derks H. Clinicopathologic correlations in congestive cardiomyopathy: a study on endomyocardial biopsies. Virchows Arch [A] 1982; 397:67-82.
15. Mason JW, O'Connell JB. Clinical merit of endomyocardial biopsy. Circulation 1989; 79:971.
16. Mason JW. Endomyocardial biopsy: Balance of success and failure. Circulation 1985; 71:185.
17. Edwards WD. Myocarditis and endomyocardial biopsy. Cardiol Clin 1984; 2:647-56.

18. Hauck AJ, Kearney DL, Edwards WD. Evaluation of post-mortem endomyocardial biopsy specimens from 38 patients with lymphocytic myocarditis: implications for role of sampling error. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:1235-45.
19. Chow LH, Radio SJ, Sears TD, et al. Insensitivity of right ventricular endomyocardial biopsy in the diagnosis of myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:915-20.
20. Yacoub MH, Rose ML, Fraser AK, et al. T-cell phenotype characterization in human cardiac allografts. *Heart Transplant* 1983; 2:259-65.
21. Weintraub D, Masek M, Billingham ME. The lymphocyte subpopulations in cyclosporine -treated human heart rejection. *J Heart Transplant* 1985; 4:213-6.
22. Edwards WD, Holmes DR. Transvenous endomyocardial biopsy. In: Giuliani ER, eds. *Cardiology: Fundamentals and practice*. St Louis: Mosby Year Book, 1991: 627.
23. Arbustini E, Merlini G, Gavazzi A, et al. Cardiac immunocyte-derived (AL) amyloidosis: An endomyocardial biopsy study in 11 patients. *Am Heart J* 1995; 130:528-36.
24. Schoenfeld MH, Supple EW, Dec GW, et al. Restrictive cardiomyopathy versus constrictive pericarditis: Role of endomyocardial biopsy in avoiding unnecessary thoracotomy. *Circulation* 1987; 75:1012.
25. Richardson PJ. Endomyocardial biopsy technique. In: Bolte H-D, ed. *Myocardial biopsy: Diagnostic significance*. Berlin, Springer-Verlag, 1980: 3-7.
26. Fowles RE, Mason JW. Myocardial biopsy (editorial). *Mayo Clin Proc* 1982; 57:459-61.
27. Sekiguchi M, Take M. World survey of catheter biopsy of the heart. In: Sekiguchi M, Olsen EGF, eds. *Cardiomyopathy. Clinical, pathological and theoretical aspects*. Baltimore, University Park Press, 1980: 217-25.
28. Henzlova MJ, Nath H, Bucy RP, Bourge RC, Kirklin JK, Rogers WJ. Coronary artery to right ventricle fistula in heart transplant recipients: a complication of endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:258-61.
29. Fitchett DH, Forbes C, Guerraty AJ. Repeated endomyocardial biopsy causing coronary arterial-right ventricular fistula after cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1988; 62:829-31.
30. Sandhu JS, Uretsky BF, Zerbe TR, et al. Coronary artery fistula in the heart transplant patient. A potential complication of endomyocardial biopsy. *Circulation* 1989; 79:350-6.