Přehledový článek | Review article

Srdeční sarkoidóza – praktický průvodce

(Management of cardiac sarcoidosis – A practical guide)

Petr Kopřiva^a, Martin Gřiva^{a,b}, Zbyněk Tüdös^c^a Kardiologické oddělení, Kardiovaskulární centrum, Krajská nemocnice T. Bati, a.s., Zlín, Česká republika^b I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika^c Radiologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 7. 3. 2017

Přepřacován: 17. 5. 2017

Přijat: 20. 5. 2017

Dostupný online: 23. 6. 2017

Klíčová slova:

Diagnostika

Implantabilní

kardioverter-defibrilátor

Léčba

Magnetická rezonance srdce

Náhlá srdeční smrt

Pozitronová emisní tomografie

Srdeční sarkoidóza

Srdeční selhání

SOUHRN

Sarkoidóza je multisystémové granulomatózní onemocnění nejasného původu, jež může postihovat kterýkoliv orgán v těle včetně srdce. Postižení srdce je přítomné až u 25 % pacientů se sarkoidózou. Vzácně může být srdce jediným zasaženým orgánem.

Postižení srdce – srdeční sarkoidóza – zejména pokud je symptomatické, významně zhoršuje prognózu pacientů se sarkoidózou. Proto je nutné na srdeční sarkoidózu nejen myslet, ale i po ní aktivně pátrat. Bohužel i přes pokroky, které byly na tomto poli v poslední době učiněny, zůstává diagnostika, riziková stratifikace pacientů i léčba srdeční sarkoidózy obtížná. Naštěstí bylo nedávno formulováno několik doporučení, která poskytují relativně přehledné vodítko v péči o tyto pacienty. Stěžejní zůstává multidisciplinární přístup založený na spolupráci kardiologů, pneumologů, radiologů, revmatologů a dalších specialistů.

Diagnostika srdeční sarkoidózy se v současné době opírá o zhodnocení symptomů pacienta, fyzikální vyšetření, standardní EKG, holterovské monitorování EKG a echokardiografii. Tento panel vyšetření dokáže identifikovat pacienty s možnou srdeční sarkoidózou, kteří by v dalším kroku měli podstoupit magnetickou rezonanci srdce a PET/CT, jež jsou v současné době metodami volby pro diagnostiku srdeční sarkoidózy. Histologická verifikace, nezbytná pro stanovení definitivní diagnózy, se v případech s typickým obrazem na zobrazovacích metodách opírá o extrakardiální biopsii, výjimečně je nutno přistoupit k biopsii endomyokardiální.

Základním pilířem léčby zůstávají kortikoidy, v některých případech v kombinaci s dalšími imunosupresivními léky, ačkoliv data o jejich účinnosti a bezpečnosti z velkých randomizovaných studií chybějí. Jelikož nejčastější příčinou úmrtí na srdeční sarkoidózu jsou poruchy srdečního rytmu, mají v léčbě těchto pacientů nezastupitelnou roli rovněž implantace kardiostimulátorů a implantabilních kardioverterů-defibrilátorů (ICD). Zejména riziková stratifikace pacientů, kteří nesplňují klasická kritéria pro implantaci ICD, ale jsou stále v relativně vysokém riziku náhlé srdeční smrti, je klíčová. Jako poslední možnost pro pacienty v pokročilém stadiu onemocnění zůstává transplantace srdce.

Tato práce poskytuje přehled o manifestaci, diagnostice a léčbě srdeční sarkoidózy, zejména se zaměřením na využití algoritmů použitelných v každodenní klinické praxi.

© 2017, ČKS. Published by Elsevier sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Sarcoidosis is a multi-system granulomatous disorder of unclear etiology which can affect any organ of the body including the heart. The heart is involved in up to 25% of sarcoidosis patients. In rare cases, the heart can be the only organ involved.

Adresa: MUDr. Petr Kopřiva, Kardiologické oddělení, Kardiovaskulární centrum, Krajská nemocnice T. Bati, a.s., Havlíčkově nábřeží 600, 762 75 Zlín,

e-mail: petr.kopriva@bnzlin.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2017.05.012

Involvement of the heart, called cardiac sarcoidosis, especially if symptomatic, significantly deteriorates the prognosis for sarcoidosis patients, which is why cardiac sarcoidosis should be not only considered, but also searched for actively. Despite recent advances in this field, diagnosis, risk-stratification, and treatment of cardiac sarcoidosis remains a challenging issue. Fortunately, several recommendations have been recently formulated which provide relatively clear guidance on the management of patients with cardiac sarcoidosis. The cornerstone of management of these patients is a multidisciplinary approach involving collaboration of cardiologists, pulmonologists, radiologists, rheumatologists, and other specialists.

Currently, diagnosis of cardiac sarcoidosis is based on an assessment of patient's symptoms, physical examination and results of standard ECG, Holter monitoring and echocardiography. This series of examinations can identify individuals with possible cardiac sarcoidosis, who should undergo, as the next step, cardiac magnetic resonance and positron emission tomography, which are the techniques of choice for the diagnosis of cardiac sarcoidosis. Histological verification, critical for establishing a definitive diagnosis, is based – in cases with a typical picture documented by imaging techniques – on an extracardiac biopsy. In some cases, when an extracardiac biopsy is not feasible, an endomyocardial biopsy is needed.

The cornerstone of treatment remains corticosteroids, in some cases in combination with other immunosuppressives, although data on their efficacy and safety from randomized trials are lacking. As the most frequent causes of death from cardiac sarcoidosis are heart rhythm disorders, be it atrioventricular blocks or ventricular arrhythmias, an irreplaceable role in the management of these patients is played by implantation of pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators (ICD). One of the most critical issues is risk stratification of patients who, while not meeting classic criteria for ICD implantation, continue to be at high risk of sudden cardiac death and therefore should still be considered for ICD implantation. The last option for patients with advanced sarcoidosis is heart transplantation.

The present paper is an overview of presentation, diagnosis, and treatment of cardiac sarcoidosis, with special emphasis on the use of algorithms applicable in routine clinical practice.

Keywords:

Cardiac magnetic resonance

Cardiac sarcoidosis

Diagnosis

Heart failure

Implantable cardioverter-defibrillator

Positron emission tomography

Sudden cardiac death

Treatment

Úvod

Sarkoidóza je multisystémové granulomatózní onemocnění nejasného původu, jež může postihovat kterýkoliv orgán v těle. Je charakterizována přítomností nekaseifikujících granulomů. Nejčastějším postiženým orgánem jsou plicé, lymfatické uzliny, kůže a oko. Polovina pacientů s nejčastější formou onemocnění – tzv. plicní sarkoidózou, je asymptomatická, pouze s radiologicky diagnostikovaným postižením hilových uzlin. Druhá polovina postižených má zasažen i plicní parenchym [1]. Aktivní granulomatózní zánět může v průběhu choroby přecházet do tkáňové fibrózy [2]. Plicní sarkoidóza se většinou projevuje kašlem, námahovou dušností a subfeбриliemi. Kromě plic může být sarkoidózou postižený kterýkoliv orgánový systém v těle. Prevalence sarkoidózy je odhadována na 10–20/100 000 [3]. U určitých populací, jako například u Afroameričanů, Skandinávců či Japonců, je však výskyt sarkoidózy výrazně vyšší [4]. Ženy bývají postiženy častěji než muži. Onemocnění se nejčastěji projevuje mezi 25. a 45. rokem věku, druhý vrchol je pak mezi 50. a 60. rokem věku [4,5].

Etiologie onemocnění zůstává i navzdory intenzivnímu výzkumu nejasná. Nejspíše se jedná o přehnanou reakci imunitního systému na doposud neznámý antigenní stimulus. Jsou podezřívány vlivy infekční, stejně jako vlivy zevního prostředí (pesticidy, hliník, talek apod.). Zdá se, že důležitou roli hraje genetická predispozice [6–8].

Ačkoliv symptomatické postižení srdce sarkoidózou je relativně vzácné a je udáváno pouze u 2–5 % pacientů s diagnostikovanou sarkoidózou [9,10], některé patologické studie ukazují, že jisté postižení srdce má až 25 % těchto pacientů [11]. Velmi vzácně může být srdce jediným postiženým orgánem. Postižení srdce je u pacientů se sarkoidózou známkou horší prognózy [12]. Nejsilnějším prognostickým markerem je pak dysfunkce levé komory (LK) srdeční [13].

Sarkoidóza může postihovat jakoukoliv část srdce a může probíhat zcela asymptomaticky, stejně tak se ale může prezentovat těžkým srdečním selháním či závažnou poruchou srdečního rytmu vedoucí k náhlé srdeční smrti. Vždy závisí na míře a lokalitě postižení srdeční tkáně a na aktivitě onemocnění [2,14].

Klinická manifestace

Nejčastějším nálezem u pacientů se srdeční sarkoidózou je kompletní atrioventrikulární (AV) blokáda, jež se vyskytuje až u 30 % těchto pacientů [15]. Přítomny mohou být ale AV blokády nižších stupňů, stejně jako poruchy na jiných úrovních převodního systému. Patofyziologicky dochází k infiltraci převodního systému granulomy, a tím k jeho poškození.

Druhou nejčastější manifestací srdeční sarkoidózy jsou komorové arytmie, které mohou vznikat buď na podkladě makroreentry, nebo na podkladě fokálního zdroje automacie v myokardu postiženém granulomatózním procesem nebo následnou fibrózou [16]. Časté jsou rovněž supraventrikulární arytmie, které mohou vznikat jednak při postižení srdečních síní sarkoidózou, častěji však při dilataci levé síně při dysfunkci LK či mitrální regurgitaci [15].

Pokud dojde k extenzivní infiltraci myokardu granulomy, může dojít k deterioraci jak systolické, tak diastolické funkce LK a pacienti se mohou prezentovat srdečním selháním [17].

Méně často jsou postiženy srdeční chlopně. Nejčastější chlopní postiženou při srdeční sarkoidóze je chlopeň mitrální. Obvykle je přítomna sekundární mitrální regurgitace při dilataci a dysfunkci LK. Podílet se může i infiltrace papilárních svalů. Vzácněji může být postižena samotná chlopeň [17] se vznikem závažné regurgitace ústící v těžkou plicní hypertenzi či hemodynamickou nestabilitu.

Ačkoliv postižení perikardu u pacientů se sarkoidózou je relativně časté, vývoj do klinicky manifestované perikarditidy či srdeční tamponády je velmi vzácný [15].

Cor pulmonale, které bývá u pacientů se srdeční sarkoidózou také přítomno, bývá dáno přetížením pravé komory srdeční plicní hypertenzí, na níž se může podílet jednak postižení plicního parenchymu, jednak složka postkapilární při postižení levostranných srdečních oddílů – ať už myokardu, či chlopní.

Diagnostika

Jelikož symptomy srdeční sarkoidózy jsou nespecifické a v současné době neexistuje jedno vyšetření, které by bylo schopno srdeční sarkoidózu spolehlivě odhalit, bývá diagnostika většinou dosti obtížná. Jejím základem je histologická verifikace nekaseifikujících granulomů v srdeční tkáni nebo častěji, u pacientů s histologicky verifikovanou extrakardiální sarkoidózou, přítomnost abnormalit na zobrazovacích vyšetřeních, které jsou pro srdeční sarkoidózu typické – vždy však po vyloučení alternativních diagnóz (tabulka 1).

Existuje několik doporučení pro diagnostiku srdeční sarkoidózy – nejznámější jsou guidelines japonského ministerstva zdravotnictví [18] nebo doporučení World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Diseases (WASOG) [19]. Nejnovější a v klinické praxi nejpoužitelnější je však konsensus expertů z Heart Rhythm Society (HRS) [20].

Elektrokardiografie (EKG) představuje vedle pečlivého odběru anamnézy a fyzikálního vyšetření základní vyšetření, které by měl podstoupit každý pacient s podezřením na srdeční sarkoidózu. Ačkoliv jeho senzitivita i specifita pro diagnostiku sarkoidózy je nízká [21], EKG může odhalit převodní poruchy, zvýšenou komorovou extrasystolií apod. Holterovské monitorování EKG pomáhá v odhalení závažných intermitentních poruch srdečního rytmu,

Obr. 1 – Transthorakální echokardiografie, apikální čtyřdutinová projekce; je patrna hypertrofie a mírná hyperechogenita bazální části interventrikulárního septa u 38letého muže s potvrzenou plicní formou sarkoidózy; pacient bez arteriální hypertenze či chlopenní vady.

jež bývají u pacientů se srdeční sarkoidózou velmi časté a většinou nejsou na jednorázovém EKG patrné.

Echokardiografie sama o sobě nemá dostatečnou senzitivitu ani specifitu pro určení diagnózy a většinou odhalí až pokročilejší fáze onemocnění, ale mnohdy je prvním vyšetřením, při kterém je vysloveno podezření na postižení srdce sarkoidózou. Pátráme po hypertrofii levé komory (obr. 1), zejména v bazálních oblastech, lokálních nebo difuzních poruchách kinetiky, poruchách plnění LK, nehomogenitách myokardu (obr. 2), mitrální regurgitaci, perikardiálním výpotku, plicní hypertenzi atd. Jako typický znak je někdy uváděno ztenčení bazální části interven-

Tabulka 1 – Diagnostická kritéria srdeční sarkoidózy – upraveno z Heart Rhythm Society expert consensus statement [20]

- 1) Histologická diagnóza – přítomnost nekaseifikujících granulomů v myokardu bez jiné vysvětlující příčiny
- 2) Klinická diagnóza – srdeční sarkoidóza je pravděpodobná, když:
 - a) byla histologicky verifikována extrakardiální sarkoidóza a současně
 - b) je přítomno jedno nebo více z následujících kritérií:
 - I. kardiomyopatie nebo AV blokáda reagující na léčbu kortikoidy nebo jinými imunosupresivy
 - II. systolická dysfunkce LK (EFLK < 40 %) bez jiné vysvětlující příčiny
 - III. jinak nevysvětlitelné běhy setrvalé komorové tachykardie
 - IV. AV blokáda II. stupně Mobitzova typu nebo kompletní AV blokáda
 - V. pozitivní nález na PET
 - VI. typická lokalizace LGE na CMR
 - VII. pozitivní galliový sken
 za předpokladu, že:
 - c) byly vyloučeny alternativní příčiny výše uvedeného

AV – atrioventrikulární; CMR – magnetická rezonance srdce; EFLK – ejekční frakce levé komory; LGE – pozdní syčení gadolinem (late gadolinium enhancement); LK – levá komora; PET – pozitronová emisní tomografie.

Obr. 2 – Transthorakální echokardiografie, modifikovaná parasternální projekce na dlouhou osu; granulomatózní infiltrace (šipky) zadní stěny levé komory u 35leté ženy s plicní a srdeční sarkoidózou. IVS – interventrikulární septum; LA – levá síň; LV – levá komora; LVPW – zadní stěna levé komory; PM – posteromediální papilární sval.

Obr. 3 – Obrázek postkontrastní magnetické rezonance ve čtyřdutinné rovině u 61letého muže s biopsicky prokázanou plicní sarkoidózou; je patrný obraz proužkovitého okrsku pozdního syčení mid-myokardiálně v oblasti bazálního septa (hlava šipky) odpovídající srdečnímu postižení sarkoidózou.

trikulárního septa [22]. V dřívějších fázích onemocnění nalézáme spíše diastolickou dysfunkci LK, později může echokardiografický obraz imitovat dilatovanou kardiomyopatii, někdy je přítomno aneurysma LK [23,24].

Magnetická rezonance srdce (cardiac magnetic resonance, CMR) je díky excelentnímu tkáňovému rozlišení v současné době metodou volby v diagnostice srdeční sarkoidózy [10,25]. Vyšetřovací protokol by měl obsahovat rychle gradientní kine sekvence ke zhodnocení morfologie a kinetiky, dvojité inverzní T2 vážené obrazy ke zhodnocení edémových změn a zejména gradientní inverzní T1 vážené obrazy v pozdní postkontrastní fázi, tj. nejméně sedm minut po podání gadoliniové kontrastní látky. V případě aktivního zánětlivého procesu je možno pozorovat fokální zesílení myokardu s poruchou kinetiky a zvýšením signálu v T2 váženém obraze. Takovýto nález odpovídá edému a granulomatózní infiltraci a je obvykle doprovázen přítomností okrsků pozdního syčení gadoliníem (late gadolinium enhancement, LGE), které se zobrazuje jako hypersignální okrsky v myokardu s vynulovaným signálem [26]. Chronická fibrózní fáze srdeční sarkoidózy je charakterizována přítomností proužkovitých a nodulárních oblastí LGE [2,27], které se teoreticky mohou vyskytovat kdekoliv v srdci, ale nejčastěji je vidáme v midmyokardiální a subepikardiální vrstvě myokardu levé komory, v pokročilých případech může být rozsah až transmurnální. Typicky se tento nález vyskytuje v oblasti bazálního mezikomorového septa (obr. 3 a 4) a laterální stěny levé komory. Kromě LGE může fibrózní jizva vést také ke ztenčení stěny a poruše kinetiky [27]. Studie zkoumající výtěžnost CMR v diagnostice srdeční sarkoidózy uvádějí senzitivitu 75–100 % a specifitu 76,9–78 % [28]. Diferenciálně diagnosticky je obvykle možné rozlišit srdeční sarkoidózu od postischemických změn, které se typicky vyvíjejí v subendokardiální vrstvě a respektují povodí koronárních tepen; naopak velmi obtížné může být odlišit srdeční sarkoidózu od myokarditidy, neboť oba procesy obsahují zánětlivou složku a jejich CMR obraz se může překrývat jak v akut-

Obr. 4 – Obrázek postkontrastní magnetické rezonance v rovině v krátké ose u 41letého muže s biopsicky prokázanou plicní sarkoidózou; jsou patrné vícečetné proužkovité a nodulární okrsky pozdního syčení midmyokardiálně v oblasti komorového septa (hlavy šipek) odpovídající srdeční sarkoidóze.

ní, tak chronické fázi [28]. Kromě diagnostické role může CMR přispět ke stratifikaci rizika pacientů se srdeční sarkoidózou, neboť LGE je prokazatelně známkou špatné prognózy, především co se týče maligních arytmií a náhlé srdeční smrti [29]. Přítomnost a rozsah LGE tak může sloužit jako podpůrný parametr v rozhodování o implantaci implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD) [20,30]. Magnetická rezonance srdce může dále hrát roli při sledování aktivity onemocnění a odpovědi na léčbu, ačkoliv pozitronová emisní tomografie (PET) se zdá být v tomto

Obr. 5 – ^{99m}Tc -MIBI SPECT (horní řádek) a FDG-PET (dolní řádek) 54leté ženy se srdeční sarkoidózou. Perfuzní defekty v oblasti mezikomorového septa a anteroapikálního segmentu LK svědčí pro fibrózu v této lokalizaci. Zvýšené vychytávání FDG v mezikomorovém septu, anteroapikálním segmentu a dolní stěně LK zase zobrazuje oblasti aktivního zánětlivého procesu (laskavostí prof. MUDr. Milana Kamínka, Ph.D., Klinika nukleární medicíny, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc).

FDG – fluorodeoxyglukóza; HLA – horizontální dlouhá osa; LK – levá komora; MIBI – methoxyisobutylisonitril; PET – pozitronová emisní tomografie; SA – krátká osa; SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie; VLA – vertikální dlouhá osa.

ohledu vhodnější modalitou [31]. Mezi zřejmé nevýhody CMR patří vyšší cena a stále omezená dostupnost. Nicméně hlavní nevýhodou jsou striktní kontraindikace magnetické rezonance, zejména implantované kardiostimulátory a ICD (pokud nejsou MR kompatibilní), jelikož určitá část pacientů se srdeční sarkoidózou má některý z těchto přístrojů implantován.

Účinný nástroj k posouzení rozsahu zánětlivého poškození myokardu představují metody nukleární medicíny. Jednofotonová emisní výpočetní tomografie (SPECT) pomocí značeného ^{99m}Tc technecia, ^{201}Tl thalia nebo ^{67}Ga gallia může v diagnostice pomoci, nicméně vzhledem k její nízké specifitě a senzitivitě je v současné době v této indikaci pomalu opouštěna a pozornost se přesouvá k využití pozitronové emisní tomografie (PET) pomocí značené ^{18}F -fluorodeoxyglukózy (FDG). Pozitronová emisní tomografie dokáže zobrazit aktivní onemocnění se senzitivitou vyšší než u scintigrafických vyšetření [10,20,25]. Specifita není přesně známa, jelikož pozitivní nález může být přítomen i u jiných zánětlivých onemocnění srdce. Zobrazením ložisek zvýšeného vychytávání značené glukózy v oblastech zánětlivého poškození dokáže FDG-PET identifikovat časná stadia srdeční sarkoidózy ještě před rozvojem strukturálních poškození daných jizvením a fibrotizací [32]. Pro hodnotitelnost vyšetření je zcela zásadní potlačení fyziologického vychytávání FDG myokardem. Toho lze dosáhnout úpravou diety (dieta s vyloučením cukrů a naopak vysokým obsahem tuků a proteinů), lačněním (6–12 hodin před podáním FDG), intravenózním podáním heparinu nebo optimálně kombinací výše uvedených postupů [32–34]. Fokální (nebo, u pacientů s nedostatečnou fyziologickou supresí vychytávání FDG, „fokální na difuzním pozadí“) vychytávání FDG je poté charakteristické pro srdeční sarkoidózu. Opět, změny se nejčastěji vyskytují v oblastech bazálního septa, inferolaterálního segmentu LK a papilárních svalů [33]. Na druhé straně izolované zvýšené vychytávání FDG v oblasti boční stěny LK je často nacházeno u zdravých jedinců, a proto se nepovažuje za diagnostické pro srdeční sarkoidózu

[32,33]. Pro diagnostiku srdeční sarkoidózy je doporučena kombinace FDG-PET a zobrazení klidové perfuze myokardu – buď scintigraficky pomocí ^{99m}Tc technecia, nebo perfuzním PET pomocí ^{13}N -amonia nebo ^{18}R rubidia [32–35]. Akumulace FDG („hot-spots“) při FDG-PET identifikují oblasti aktivního zánětu, zatímco výpadky perfuze („cold-spots“) na perfuzní studii představují oblasti fibrózy [32,33]. Přítomnost obou těchto nálezů – perfuzního defektu a korepondující akumulace FDG – má největší korelaci s rizikem úmrtí a komorovými tachykardiemi [35]. Pro interpretaci výsledků FDG-PET a perfuzní studie bylo formulováno několik klasifikací [34–36], z nichž následující považujeme za v praxi nejužitečnější (upraveno z [34]):

- není výpadek perfuze + není akumulace FDG → normální nález
- není výpadek perfuze + fokální akumulace FDG → časná stádium (zánět bez fibrózy)
- malý nebo středně závažný defekt perfuze + fokální akumulace FDG → pokročilá stádium (obr. 5)
- velký výpadek perfuze + není akumulace FDG → pozdní stádium (fibróza/jizva)

Nevýhodou PET je jeho vyšší cena, nižší dostupnost a zejména radiační zátěž. Na rozdíl od CMR ale mohou být vyšetřeni i pacienti s implantovaným kardiostimulátorem či ICD. Vyšetření navíc dokáže zobrazit aktivitu i extrakardiálního poškození. Další potenciální výhodou je možnost využití PET ke sledování odpovědi onemocnění na léčbu [31], výhledově i s pomocí kvantitativní analýzy FDG akumulace [32,34]. Tento přístup však vyžaduje další validaci v prospektivních studiích.

Ačkoliv histologické potvrzení nekaseifikujících granulomů v myokardu je považováno za zlatý standard v diagnostice srdeční sarkoidózy, endomyokardiální biopsie (EMB) není většinou přínosná. Přestože její specifita je vysoká, vzhledem k fokálnímu poškození myokardu, navíc většinou v bazálních částech srdečních komor, bývá endomyokardiální biopsie povětšinou nevytěžná – se senzitivitou kolem 25 % [37], a proto není rutinně doporučována. Její senzitivitu lze zvýšit použitím elektroanatomického mapování, CMR či PET [20,38]. U pacientů se současnou extrakardiální formou sarkoidózy, jichž je drtivá většina, se doporučuje provést biopsii lymfatické uzliny nebo plic a EMB provést, jen pokud extrakardiální biopsie není proveditelná [20]. Endomyokardiální biopsie by tak měla být zvažována zejména u suspektní izolované srdeční sarkoidózy.

Diagnostika srdeční sarkoidózy bývá obecně jednodušší u pacientů s již diagnostikovanou extrakardiální sarkoidózou, kdy prakticky jakákoliv abnormalita na EKG, při zobrazovacích metodách či symptomy jako dušnost, palpitace, synkopy apod. nutí pomýšlet i na poškození srdce. U každého pacienta se známou extrakardiální sarkoidózou by mělo být provedeno zevrubné klinické vyšetření zaměřené na srdeční symptomy, 12svodové EKG, holterovské monitorování EKG alespoň 24 hodin a echokardiografie. Pokud nejsou během těchto vyšetření shledány abnormality, je diagnóza srdeční sarkoidózy málo pravděpodobná a pacienti nevyžadují další došetřování, jelikož jejich prognóza je velmi dobrá. Vyžadují ale pravidelné kontroly, protože základní onemocnění může progredovat. Pokud však screeningové vyšetření odhalí

Obrázek 6 – Diagnostický algoritmus u pacientů s histologicky verifikovanou extrakardiální sarkoidózou – upraveno z [10, 20]. CMR – magnetická rezonance srdce; PET – pozitronová emisní tomografie.

Obrázek 7 – Diagnostický algoritmus u pacientů bez diagnostikované extrakardiální sarkoidózy – upraveno z [10,20]. AV – atrioventrikulární; CMR – magnetická rezonance srdce; EF – ejekční frakce; EMB – endomyokardiální biopsie; HRCT – výpočetní tomografie s vysokým rozlišením; PET – pozitronová emisní tomografie.

jakoukoliv patologii, je indikováno další došetření, zejména doplnění CMR a PET [20] (obr. 6).

Obtížnější situace je u pacientů s doposud nediagnostikovanou sarkoidózou. Obecně platí, že na srdeční sarkoidózu by mělo být pomýšleno u pacientů mladších 60 let, u nichž:

1. vznikne „idiopatická“ AV blokáda III. stupně nebo II. stupně Mobitzova typu a/nebo
2. jsou přítomny jinak nevysvětlitelné běhy komorové tachykardie či rovnou došlo k náhlé srdeční smrti a/nebo
3. je přítomno srdeční selhání nejasné etiologie.

Zejména přítomnost idiopatické AV blokády III. stupně nebo II. stupně Mobitzova typu by měla vést k podezření na srdeční sarkoidózu a spuštění diagnostického algoritmu uvedeného níže (obr. 7). Podle některých prací [39,40] totiž až u třetiny těchto pacientů je příčinou poruchy AV vedení právě srdeční sarkoidóza.

Vzhledem k tomu, že srdeční postižení u sarkoidózy je markerem špatné prognózy, je časná diagnostika a následné časné zahájení terapie (medikamentózní i přístrojové) zcela zásadní. Rovněž je nutno podotknout, že je potřeba pátrat i po extrakardiálním postižení (zejména postižení mediastina a plic) ve spolupráci s pneumology, oftalmology, neurology a ostatními specialisty.

Léčba

Léčbu srdeční sarkoidózy lze rozdělit jednak na léčbu vyvolávajícího onemocnění (samotné sarkoidózy) a jednak na léčbu důsledků srdečního postižení (léčba srdečního selhání, implantace pacemakeru, ICD apod.).

Kauzální léčba sarkoidózy, vzhledem k nejasné etiologii a patogenezi onemocnění, neexistuje. Léčba je cílena zejména na potlačení zánětlivé aktivity a prevenci fibrózy. Zde hrají klíčovou roli kortikoidy [2,10,12,25,41], ačkoliv data o jejich účinnosti z randomizovaných klinických studií chybějí. Jasná není ani dávka kortikoidů, jež by měla být používána. Obecně jsou doporučovány iniciační dávky 40–60 mg prednisonu denně s postupnou redukcí na udržovací dávku 10–15 mg denně či ob den během 6–12 měsíců [2,10,12,25,41]. Redukci dávky je vždy potřeba provádět za pečlivých kontrol aktivity onemocnění. Léčba kortikoidy by měla trvat alespoň 12–24 měsíců. Při kompletní remisi lze zvážit i úplné vysazení kortikoidů, ovšem opět za pečlivé monitorace pacienta, jelikož riziko relapsu je až 25 % [2]. Kortikoidy jsou obvykle účinné v potlačení komorových arytmií [42], mohou vést k obnovení AV převodu [43] a účinné jsou i ve zlepšení funkce LK [44]. Zdá se však, že u pacientů s ejekční frakcí (EF) LK < 30 % je účinek kortikoidů minimální, což je pravděpodobně zapříčiněno změnou aktivního zánětu ve fibrózu, která na imunosupresivní léčbu již neodpovídá [44]. V případě nedostatečné odpovědi na kortikoidy lze vyzkoušet efekt methotrexátu, azathioprinu, mykofenolátu mofetilu, leflunomidu, cyklosporinu nebo cyklofosfamidu [2,10,31,45,46], nicméně dat o jejich účinnosti je ještě mnohem méně. Tyto nesteroidní přípravky jsou většinou používány u pacientů vyžadujících udržovací dávky prednisonu větší než 10 mg denně nebo u pacientů

s významnými nežádoucími účinky kortikoidní léčby [47]. Dávkování vybraných nesteroidních přípravků je uvedeno v tabulce 2. Role inhibitorů tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF α) v léčbě srdeční sarkoidózy zůstává kontroverzní. Bylo publikováno několik malých souborů, kde inhibitory TNF α byly v léčbě srdeční sarkoidózy účinné [48]. Na druhé straně tyto látky mají řadu závažných nežádoucích účinků, a navíc mohou zhoršovat srdeční selhání u pacientů léčených z jiné indikace. Proto bývají považovány až za 3. linii léčby u vybraných pacientů [47]. Terapie, její zahájení, dávkování a zejména detakce by vždy měly být konzultovány v rámci multidisciplinárního týmu minimálně s pneumology, v případě zasažení dalších orgánů i se specialisty patřičných odborností.

Farmakoterapie srdečního selhání pacientů se srdeční sarkoidózou se neliší od pacientů se srdečním selháním jiné etiologie. Pouze u pacientů, kteří nemají implantován kardiostimulátor, event. ICD, je třeba s rozvahou indikovat léčbu beta-blokátory vzhledem k velmi častým poruchám atrioventrikulárního vedení.

Jak již bylo zmíněno, je součástí léčby pacientů se srdeční sarkoidózou rovněž implantace trvalých kardiostimulátorů (KS) nebo ICD. Indikace pro implantaci KS u pacientů se srdeční formou sarkoidózy se neliší od obecné populace [20,49,50]. Je doporučeno implantaci pacemakeru zvážit i v případech, kdy AV blokáda přechodně mizí [20,50], a nepohlížet tak na sarkoidózu jako na zcela reverzibilní příčinu AV blokády – ne vždy totiž kortikoterapie vede k plné restituci AV převodu a AV blokády mohou recidivovat a pacienty potenciálně ohrožovat

na životě. Indikace k resynchronizační léčbě se neliší od obecných indikačních kritérií [20,49,50].

Vzhledem k tomu, že pacienti se srdeční sarkoidózou jsou ohroženi zvýšeným výskytem maligních arytmií a rizikem náhlé srdeční smrti, byla navržena upravená kritéria pro implantaci ICD u těchto pacientů. Implantace ICD v sekundární prevenci, tj. u pacientů se sarkoidózou, kteří přežili náhlou srdeční smrt nebo u nichž byla dokumentována setrvalá komorová tachykardie, je jednoznačně indikována [20,49,50]. V primární prevenci by implantace ICD měla být zvážována, mimo obecné indikace pro implantaci ICD, u pacientů s prodělanou synkopou, u níž je předpoklad, že byla na arytmogenním podkladě [20]. Někteří autoři navrhuji zvážit implantaci ICD u všech pacientů se sarkoidózou s indikací k implantaci pacemakeru [20,51]. Implantace ICD rovněž může být zvážována u pacientů s EFLK 36–49 % a/nebo EF pravé komory (PK) < 40 % navzdory optimální farmakoterapii (vyčkávací období alespoň tři měsíce) [20], zejména u pacientů s pozitivní programovanou stimulací komor [20,52] nebo u pacientů s extenzivním postižením myokardu na CMR (event. PET) [20,30]. Indikační kritéria dle Heart Rhythm Society jsou uvedena v tabulce 3.

Farmakoterapie arytmií u srdeční sarkoidózy bývá svízelná. Beta-blokátory zvyšují již tak vysoké riziko AV převodních poruch, amiodaron zase může zhoršovat plicní postižení [41] – nicméně obojí lze s obezřetností použít [20] jak u komorových, tak u supraventrikulárních arytmií. Za kontraindikovanou jsou u srdeční sarkoidózy považována antiarytmika I. třídy vzhledem k jejich potenciálnímu proarytmogennímu účinku u postiženého myokardu [20].

Radiofrekvenční ablaci (RFA) k ovlivnění substrátu maligních arytmií je potřeba zvážit u pacientů s komorovými arytmiemi navzdory kortikoterapii a antiarytmické léčbě (amiodaron, sotalol) [20,53]. U pacientů s postižením zejména epikardiálních vrstev myokardu je často potřeba epikardiální přístup k úspěšné eliminaci arytmií [10]. Nicméně při rozsáhlém postižení a výrazné fibrotizaci myokardu bývají výsledky RFA nejisté [44].

Tabulka 2 – Udržovací dávky vybraných kortikoidů šetřících léčiv užívaných u pacientů se srdeční sarkoidózou

Methotrexát	10–20 mg/týden
Azathioprin	50–200 mg/den
Hydroxychlorochin	200–400 mg/den
Leflunomid	10–20 mg/den

Tabulka 3 – Doporučení pro implantaci ICD u pacientů se srdeční sarkoidózou – upraveno z Heart Rhythm Society expert consensus statement [20]

Třída I:	Implantace ICD je doporučena u pacientů s alespoň jedním z následujících bodů: 1) Běhy setrvalé komorové tachykardie nebo stav po náhlé srdeční smrti 2) EFLK $\leq$ 35 % navzdory optimální farmakoterapii a imunosupresi (je-li přítomen aktivní zánět)
Třída IIa:	Implantace ICD by měla být zvážována u pacientů, bez ohledu na funkci LK, s alespoň jedním z následujících bodů: 1) Indikace k trvalé kardiostimulaci 2) Stav po synkopě nebo presynkopě pravděpodobné arytmogenní etiologie 3) Indukovatelná setrvalá komorová tachykardie (monomorfní nebo polymorfní) nebo klinicky relevantní fibrilace komor při PSK
Třída IIb:	Implantace ICD může být zvážována u pacientů s EFLK 36–49 % a/nebo EFPK < 40 % navzdory optimální farmakoterapii a imunosupresi (pokud byl přítomen aktivní zánět)
Třída III:	Implantace ICD není doporučena u pacientů bez anamnézy synkopy s normální EFLK i EFPK, bez přítomnosti LGE na CMR, s negativní PSK, bez indikace ke kardiostimulaci. Nicméně tyto pacienti by měli být důsledně sledováni stran funkce LK a PK. Implantace ICD není doporučena u pacientů s alespoň jedním z následujících bodů: 1) Incesantní komorové tachykardie 2) Těžké srdeční selhání ve funkční třídě IV dle NYHA

CMR – magnetická rezonance srdce; EFLK – ejekční frakce levé komory; EFPK – ejekční frakce pravé komory; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; LGE – pozdní syčení gadoliniem (late gadolinium enhancement); NYHA – New York Heart Association; PSK – programovaná stimulace komor.

Poslední možnost terapie srdeční sarkoidózy, která ne reaguje na standardní léčbu, představuje transplantace srdce. Překvapivě jednorocní i pětileté přežívání pacientů po transplantaci pro srdeční sarkoidózu je lepší než u pacientů po transplantaci z jiné indikace [55]. Postižení transplantátu sarkoidózou bylo popsáno, ale jeho incidence není známa [56].

Závěr

Srdeční sarkoidóza je relativně vzácné onemocnění, které však postihuje až 25 % pacientů s extrakardiální sarkoidózou. Zejména pokud je symptomatické, je srdeční postižení spojeno se špatnou prognózou. Vzhledem k tomu, že postihuje většinou mladší pacienty a první manifestací může být náhlá smrt, je časná diagnostika a časné zahájení terapie (medikamentózní i přístrojové) zcela zásadní. Klíčový je zejména screening pacientů s již diagnostikovanou extrakardiální sarkoidózou (zhodnocení symptomů, fyzikální vyšetření, EKG, EKG holterovské monitorování, echokardiografie), jenž by měl být opakován alespoň každých 12 měsíců. Definitivní diagnostika se pak opírá o CMR, PET a histologickou verifikaci z extrakardiální (nebo vzácněji z endomyokardiální) biopsie. V léčbě srdečního selhání hrají dominantní roli kortikoidy, nezřídka jsou implantovány kardiostimulátory a ICD. Zcela zásadní v péči o pacienty je mezioborová spolupráce kardiologů, pneumologů, radiologů a dalších specialistů.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Výzkum byl veden v souladu se všemi etickými standardy.

Literatura

- [1] J.J. Akbar, M.A. Meyer, R.T. Shipley, A.S. Vagal, Cardiopulmonary imaging in sarcoidosis, *Clinics in Chest Medicine* 29 (2008) 429–443.
- [2] S.W. Dubrey, R.H. Falk, Diagnosis and management of cardiac sarcoidosis, *Progress in Cardiovascular Diseases* 52 (2010) 336–346.
- [3] K.W. Thomas, G.W. Hunninghake, *Sarcoidosis* 289 (2003) 3300–3303.
- [4] T. Morimoto, A. Azuma, S. Abe, et al., Epidemiology of sarcoidosis in Japan, *European Respiratory Journal* 31 (2008) 372–379.
- [5] G. Hillerdal, E. Nou, K. Osterman, B. Schmekel, Sarcoidosis: epidemiology and prognosis. A 15-year European study, *American Review of Respiratory Disease* 130 (1984) 29–32.
- [6] B.A. Rybicki, M.J. Maliarik, M. Major, et al., Epidemiology, demographics, and genetics of sarcoidosis, *Seminars in Respiratory Infections* 13 (1998) 166–173.
- [7] D.S. McGrath, N. Goh, P.J. Foley, R.M. du Bois, Sarcoidosis: genes and microbes – soil or seed?, *Sarcoidosis, Vasculitis and Diffuse Lung Disease* 18 (2001) 149–164.
- [8] Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 160 (1999) 736–755.
- [9] R.P. Baughman, A.S. Teirstein, M.A. Judson, et al., Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 15 (2001) 1885–1889.
- [10] J.P. Evanchan, D. Elliot, E.D. Crouser, S.J. Kalbfleisch, Cardiac Sarcoidosis: Recent Advances in Diagnosis and Treatment and an Argument for the Need for a Systematic Multidisciplinary Approach to Management, *Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management* 4 (2013) 1160–1174.
- [11] K.J. Silverman, G.M. Hutchins, B.H. Bulkley, Cardiac sarcoid: a clinicopathologic study of 84 unselected patients with systemic sarcoidosis, *Circulation* 58 (1978) 1204–1211.
- [12] J.S. Kim, M.A. Judson, R. Donnino, et al., Cardiac sarcoidosis, *American Heart Journal* 157 (2009) 9–21.
- [13] M.M. Sadek, D. Yung, D.H. Birnie, et al., Corticosteroid therapy for cardiac sarcoidosis: a systematic review, *Canadian Journal of Cardiology* 29 (2013) 1034–1041.
- [14] U.S. Ayyala, A.P. Nair, M.L. Padilla, Cardiac sarcoidosis, *Clinics in Chest Medicine* 29 (2008) 493–508.
- [15] W.C. Roberts, H.A. McAllister Jr., V.J. Ferrans, Sarcoidosis of the heart. A clinicopathologic study of 35 necropsy patients (group 1) and review of 78 previously described necropsy patients (group 11), *American Journal of Medicine* 63 (1977) 86–108.
- [16] H. Furushima, M. Chinushi, H. Sugiura, et al., Ventricular tachyarrhythmia associated with cardiac sarcoidosis: its mechanisms and outcome, *Clinical Cardiology* 27 (2004) 217–222.
- [17] Y. Yazaki, M. Isobe, S. Hiramitsu, et al., Comparison of clinical features and prognosis of cardiac sarcoidosis and idiopathic dilated cardiomyopathy, *American Journal of Cardiology* 82 (1998) 537–540.
- [18] Diagnostic standard and guidelines for sarcoidosis, *Japanese Journal of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders* 27 (2007) 89–102.
- [19] M.A. Judson, U. Costabel, M. Drent, et al., The WASOG Sarcoidosis Organ Assessment Instrument: An update of a previous clinical tool, *Sarcoidosis, Vasculitis and Diffuse Lung Disease* 31 (2014) 19–27.
- [20] D.H. Birnie, W.H. Sauer, F. Bogun, et al., HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis, *Heart Rhythm* 11 (2014) 1304–1323.
- [21] D. Mehta, S.A. Lubitz, Z. Frankel, et al., Cardiac involvement in patients with sarcoidosis, *Chest* 133 (2008) 1426–1435.
- [22] A. Uemura, S. Morimoto, Y. Kato, et al., Relationship between basal thinning of the interventricular septum and atrioventricular block in patients with cardiac sarcoidosis, *Sarcoidosis, Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 22 (2005) 63–65.
- [23] D.J. Burstow, A.J. Tajik, K.R. Bailey, et al., Two-dimensional echocardiographic findings in systemic sarcoidosis, *American Journal of Cardiology* 63 (1989) 478–482.
- [24] A. Aydin Kaderli, S. Gullulu, F. Coskun, et al., Impaired left ventricular systolic and diastolic functions in patients with early grade pulmonary sarcoidosis, *European Journal of Echocardiography* 11 (2010) 809–813.
- [25] N. Mantini, B. Williams Jr., J. Stewart, et al., Cardiac sarcoid: a clinician's review on how to approach the patient with cardiac sarcoid, *Clinical Cardiology* 35 (2012) 410–415.
- [26] H. Mahrholdt, A. Wagner, R.M. Judd, et al., Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies, *European Heart Journal* 26 (2005) 1461–1474.
- [27] O. Vignaux, Cardiac sarcoidosis: Spectrum of MRI Features, *American Journal of Roentgenology* 184 (2005) 249–254.
- [28] J. Jeudy, A.P. Burke, C.S. White, et al., Cardiac Sarcoidosis: The Challenge of Radiologic-Pathologic Correlation: From the Radiologic Pathology Archives, *Radiographics* 35 (2015) 657–679.
- [29] E. Hulten, V. Aqarwal, M. Cahill, et al., Presence of Late Gadolinium Enhancement by Cardiac Magnetic Resonance

- Among Patients With Suspected Cardiac Sarcoidosis Is Associated With Adverse Cardiovascular Prognosis: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Circulation: Cardiovascular Imaging* 6 (2016) e005001.
- [30] B.P. Betensky, C.M. Tschabrunn, E.S. Zado, et al., Long-term follow-up of patients with cardiac sarcoidosis and implantable cardioverter-defibrillators, *Heart Rhythm* 9 (2012) 884–891.
- [31] E. Hulten, S. Aslam, M. Osborne, et al., Cardiac sarcoidosis – state of the art review, *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* 6 (2016) 50–63.
- [32] T.H. Schindler, L. Solnes, Role of PET/CT for the Identification of Cardiac Sarcoid Disease, *Journal of Nuclear Cardiology* 1 (2015) 79–86.
- [33] V. Dilsizian, S.L. Bacharach, R.S. Beanlands, et al., ASNC imaging guidelines/SNMMI procedure standard for positron emission tomography (PET) nuclear cardiology procedures, *Journal of Nuclear Cardiology* 23 (2016) 1187–1226.
- [34] H. Skali, A.R. Schulman, S. Dorbala, ¹⁸F-FDG PET/CT for the Assessment of Myocardial Sarcoidosis, *Current Cardiology Reports* 15 (2013) 352.
- [35] R. Blankstein, M. Osborne, M. Naya, et al., Cardiac Positron Emission Tomography Enhances Prognostic Assessments of Patients with Suspected Cardiac Sarcoidosis, *Journal of the American College of Cardiology* 63 (2014) 329–336.
- [36] M. Sekiguchi, Y. Numao, M. Imai, et al., Clinical and histopathological profile of sarcoidosis of the heart and acute idiopathic myocarditis. Concepts through a study employing endomyocardial biopsy. I. Sarcoidosis, *Japanese Circulation Journal* 44 (1980) 249–263.
- [37] A. Uemura, S. Morimoto, S. Hiramitsu, et al., Histologic diagnostic rate of cardiac sarcoidosis: evaluation of endomyocardial biopsies, *American Heart Journal* 138 (1999) 299–302.
- [38] O. Leone, J.P. Veinot, A. Angelini, et al., 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology, *Cardiovascular Pathology* 21 (2012) 245–274.
- [39] R. Kandolin, J. Lehtonen, M. Kupari, Cardiac sarcoidosis and giant cell myocarditis as causes of atrioventricular block in young and middle-aged adults, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 4 (2011) 303–309.
- [40] P.B. Nery, R.S. Beanlands, G.M. Nair, et al, Atrioventricular block as the initial manifestation of cardiac sarcoidosis in middle-aged adults, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 25 (2014) 875–881.
- [41] A.R. Doughan, B.R. Williams, Cardiac sarcoidosis, *Heart* 92 (2006) 282–288.
- [42] K. Banba, K.F. Kusano, K. Nakamura, et al., Relationship between arrhythmogenesis and disease activity in cardiac sarcoidosis, *Heart Rhythm* 4 (2007) 1292–1299.
- [43] Y. Kato, S. Morimoto, A. Uemura, et al., Efficacy of corticosteroids in sarcoidosis presenting with atrioventricular block, *Sarcoidosis, Vasculitis and Diffuse Lung Disease* 20 (2003) 133–137.
- [44] C.Z. Chiu, S. Nakatani, G. Zhang, et al., Prevention of left ventricular remodeling by long-term corticosteroid therapy in patients with cardiac sarcoidosis, *American Journal of Cardiology* 95 (2005) 143–146.
- [45] V. Lošťáková, V. Kolek, M. Vašáková, Sarkoidóza – doporučený postup diagnostiky, terapie a sledování vývoje onemocnění. Standardy ČPFS – Sekce pro intersticiální plicní procesy, Dostupné na URL: <http://www.pneumologie.cz/upload/1480186294.pdf>
- [46] M. Zurkova, P. Otruba, V. Lostakova, et al., Neurosarcoidosis in a Middle-aged Man – a Case Report, *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* 79/112 (2016) 225–230.
- [47] S.H. Beegle, K. Barba, R. Gobunsuy, M.A. Judson, Current and emerging pharmacological treatments for sarcoidosis: a review, *Drug Design, Development and Therapy* 7 (2013) 325–338.
- [48] C. Bamabe, J. McMeekin, A. Howarth, et al., Successful treatment of cardiac sarcoidosis with infliximab, *Journal of Rheumatology* 35 (2008) 1686–1687.
- [49] M. Brignole, A. Auricchio, G. Baron-Esquivias, et al., 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 15 (2013) 1070–1111.
- [50] A.E. Epstein, J.P. DiMarco, K.A. Ellenbogen, et al., ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmic Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons, *Journal of the American College of Cardiology* 51 (2008) 2085–2105.
- [51] Youssef, R.S. Beanlands, D.H. Birnie, P.B. Nery, Cardiac sarcoidosis: applications of imaging in diagnosis and directing treatment, *Heart* 97 (2011) 2078–2087.
- [52] A. Aizer, E.H. Stern, J.A. Gomes, et al., Usefulness of programmed ventricular stimulation in predicting future arrhythmic events in patients with cardiac sarcoidosis, *American Journal of Cardiology* 96 (2005) 276–282.
- [53] D. Jelic, B. Joel, E. Good, et al., Role of radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis: report from a multicenter registry, *Heart Rhythm* 6 (2009) 189–195.
- [54] B.A. Koplan, K. Soejima, K. Baughman, et al., Refractory ventricular tachycardia secondary to cardiac sarcoid: electrophysiologic characteristics, mapping, and ablation, *Heart Rhythm* 3 (2006) 924–929.
- [55] A.R. Zaidi, A. Zaidi, P.T. Vaitkus, Outcome of heart transplantation in patients with sarcoid cardiomyopathy, *Journal of Heart and Lung Transplantation* 26 (2007) 714–717.
- [56] A.A. Oni, R.E. Hershberger, D.J. Norman, et al., Recurrence of sarcoidosis in a cardiac allograft: control with augmented corticosteroids, *Journal of Heart and Lung Transplantation* 11 (1992) 367–369.

Z anglického originálu online verze článku přeložil autor.