

Komorová tachykardie jako první manifestace srdeční sarkoidózy

(Ventricular tachycardia as the first manifestation of cardiac sarcoidosis)

Yassin Nagib Yassin^a, Tomáš Roubíček^a, Jakub Lípa^b, Rostislav Polášek^a

^a Kardiocentrum, Krajská nemocnice Liberec, a.s., Liberec

^b Radiodiagnostické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s., Liberec

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 28. 10. 2019

Přijat: 6. 11. 2019

Dostupný online: 13. 10. 2020

Klíčová slova:

Komorová tachykardie

Sarkoidóza

Srdeční postižení

SOUHRN

Sarkoidóza je multiorgánové granulomatózní zánětlivé onemocnění neznámé etiologie. Srdeční sarkoidóza se klinicky manifestuje zhruba u 5 % nemocných se systémovou sarkoidózou, ale pitevní nálezy a moderní zobrazovací metody ukazují na podstatně vyšší výskyt asymptomatického srdečního postižení (20–25 %). Postižení srdce je známkou horší prognózy a může být život ohrožující. Srdeční sarkoidóza má tři hlavní projevy – atrioventrikulární blokády, komorové arytmie a srdeční selhání. Diagnostika srdeční sarkoidózy je náročná, zejména při minimálním extrakardiálním postižení.

Prezentujeme případ 63leté pacientky bez vážných komorbidit, u které nastala setrvalá komorová tachykardie jako první manifestace srdeční sarkoidózy. Naše kazuistika ukazuje, že i když je predominantní srdeční sarkoidóza relativně vzácná, je nutné ji zařadit do diferenciální diagnostiky komorové arytmie.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

Sarcoidosis is a multiorgan granulomatous disease of unknown etiology. Cardiac sarcoidosis is clinically manifested in about 5% of patients with systemic sarcoidosis, but autopsy findings and modern imaging methods indicate significantly higher incidence of asymptomatic cardiac involvement (20–25%). Cardiac involvement is a sign of a worse prognosis and can be life-threatening. Cardiac sarcoidosis has 3 major manifestations – atrioventricular conduction disorders, ventricular arrhythmias, and heart failure. Diagnosis of cardiac sarcoidosis is difficult, especially in the scenario of minimal extracardiac involvement.

We present a case of a 63-year-old female without serious comorbidities, who had a sustained ventricular tachycardia as the initial manifestation of predominate cardiac sarcoidosis.

Our case emphasizes that although predominate cardiac sarcoidosis is a relatively rare disease, it should be included in the differential diagnosis of ventricular arrhythmia.

Keywords:

Cardiac involvement

Sarcoidosis

Ventricular tachycardia

Úvod

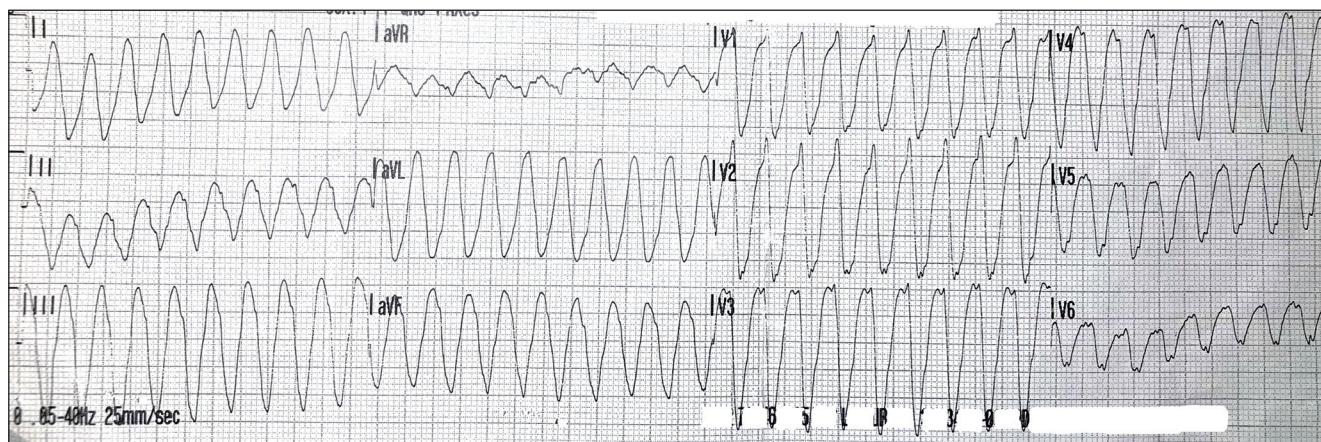
Sarkoidóza je multiorgánové granulomatózní zánětlivé onemocnění.¹ Etiologie a patofyziologický mechanismus není stále objasněn. Dle dosavadních poznatků je pravděpodobně způsobena imunologickou odpovědí na dosud neidentifikovaný vnější spouštěč u geneticky predisponovaných osob.^{2–4} Prevalence sarkoidózy je kolem 4–64 případů na 100 000 obyvatel, nejvyšší výskyt je u Afroameričanů, v severní Evropě a u Japonců, zejména u žen.^{1,5–7} Dříve byla sarkoidóza označována jako nemoc lidí v mladém a středním věku, nicméně epidemiologické studie naznačují bifázickou incidenci u žen s druhým vrcholem kolem 65–69 let.^{6,7} Plíce jsou postiženy nejčastěji (přibližně v 90 %), ale sarkoidóza může zasáhnout jakýkoliv orgán včetně srdce. Diagnóza je zalo-

žena na typickém klinickém obraze a radiologickém nález, které jsou podpořeny histologickým průkazem nekaseifických granulomů z epitelioidních buněk, přičemž musejí být vyloučeny granulomy ze známých příčin.^{3,4}

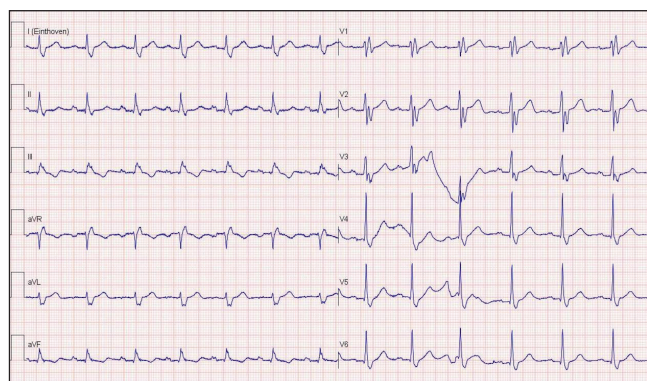
Srdeční sarkoidóza (cardiac sarcoidosis, CS) se klinicky manifestuje zhruba u 5 % nemocných se systémovou sarkoidózou, ale pitevní nálezy a moderní zobrazovací metody ukazují na podstatně vyšší výskyt asymptomatického srdečního postižení (nejméně 20–25 %).^{4,8–11}

Postižení srdce je známkou horší prognózy a nejsilnějším prognostickým ukazatelem je systolická dysfunkce levé komory.^{1,4} Izolovaná srdeční sarkoidóza má nejhorší prognózu.

Klinická manifestace CS je rozmanitá, závislá na lokalizaci a rozsahu postižení od asymptomatického postiže-



Obr. 1 – Setrvalá monomorfní komorová tachykardie



Obr. 2 – Klidové EKG

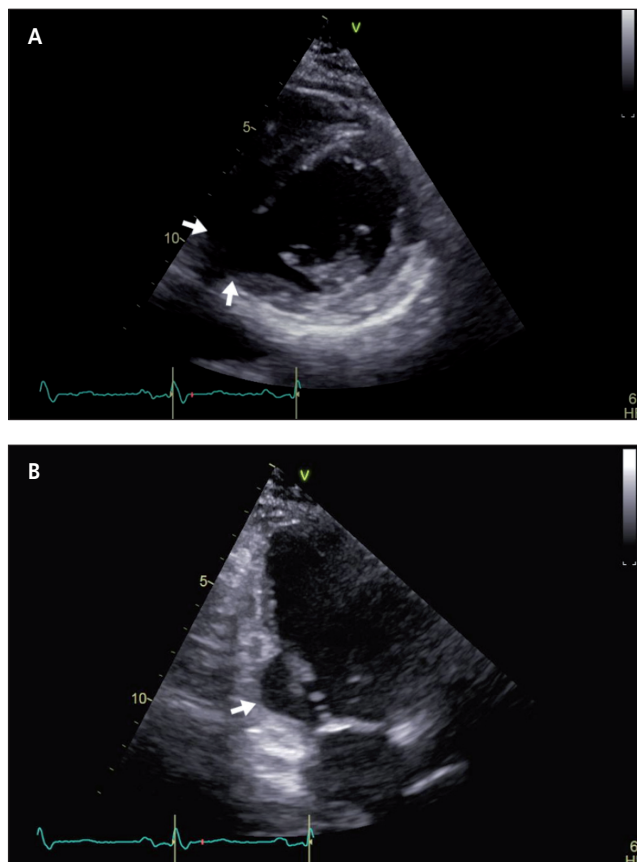
ní přes blokády Tawarových ramének, atrioventrikulární blokády vyššího stupně až po komorové arytmie a náhlou srdeční smrt.^{1,2,4,12} Nejčastěji se manifestuje jako atrioventrikulární blokády; z toho kompletní AV blokáda činí přibližně 30 %.¹³

Druhé nejčastější jsou komorové arytmie. Při extenzivní infiltraci myokardu dochází k srdečnímu selhání. Zřídka může postihovat chlopně, perikard nebo se projevit jako intrakardiální hmoty.^{13–15} Byl popsán i případ přímého granulomatózního onemocnění věnčitých tepen způsobujícího akutní koronární syndrom.¹⁶

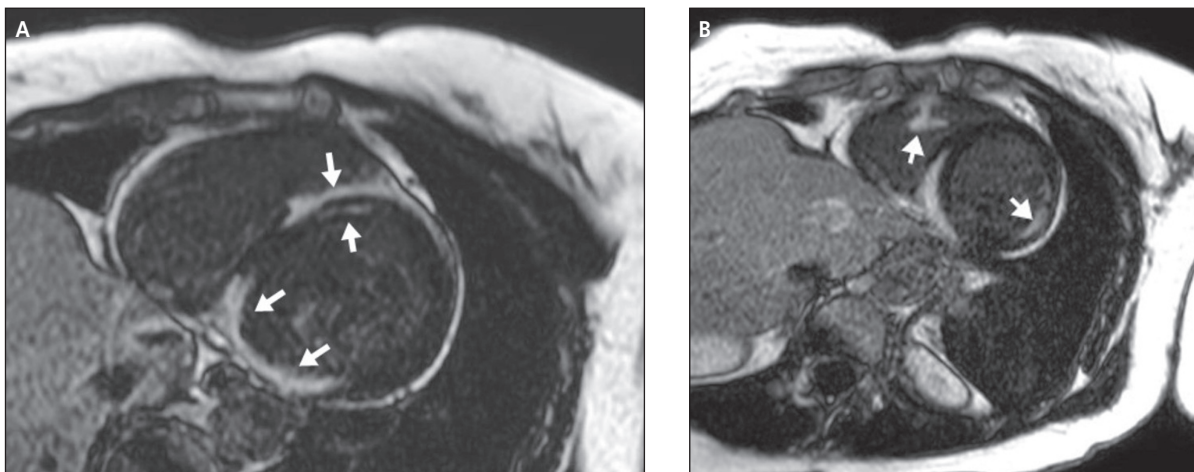
Popis případu

Prezentujeme případ 63leté pacientky, kardiovaskulárně nerizikové, u které se při normální denní aktivitě náhle objevily bolesti na hrudi se silným vegetativním doprovodem (nauzea a zvracení). Při příjezdu rychlé lékařské pomoci byla pacientka při vědomí a na EKG byla dokumentována setrvalá monomorfní komorová tachykardie 230/min (obr. 1). Pokus o farmakologickou kardioverzi amiodaronem a mesocainem byl bez efektu. Následně došlo k alteraci stavu vědomí a hypotenzi s nutností elektrické kardioverze, kterou byl obnoven sinusový rytmus (obr. 2). Vstupně byla provedena urgentní selektivní koronarografie, kde byl normální nález na věnčitých tepnách. Dle ventrikulografie byla popsána atypická hypokineze bazálních segmentů. V labo-

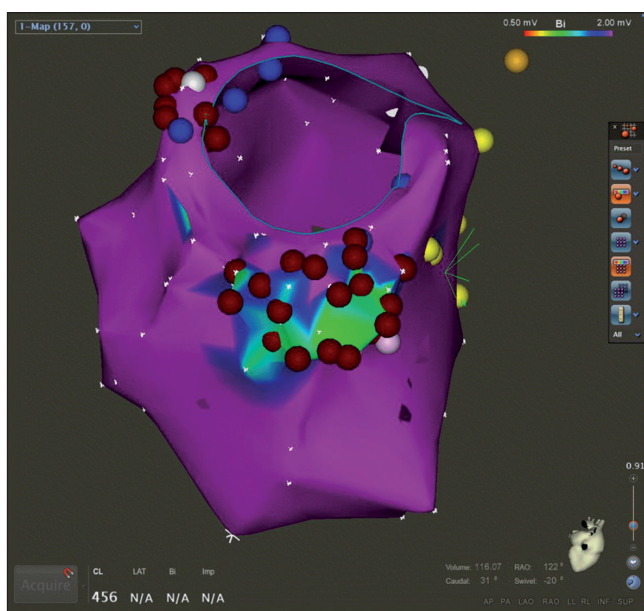
ratoři byly vyšší hodnoty troponinu T měřeného vysoce senzitivní metodou (67-174-125 ng/l při referenčním rozmezí < 14 ng/l), jinak ostatní laboratorní výsledky v normě, včetně metabolismu vápníku. Dle transtorakální echokardiografie bylo popsáno aneurysma spodní stěny bazálně a spodní části interventrikulárního septa (obr. 3A, 3B). Levá komora byla lehce dilatovaná, s hraniční systolickou funkcí (end-diastolický rozměr 54 mm, indexovaně 28 mm, ejekční frakce levé komory srdeční 50–55 %). Dále byla přítomna středně



Obr. 3 – Transtorakální echokardiografie. (A) Parasternálně krátká osa, aneurysma levé komory bazálně inferiorně a bazálně inferoseptálně. (B) Dvoudutinová projekce, aneurysma levé komory bazálně inferiorně.



Obr. 4 – MR – pozdní syčení gadoliniem. (A) Transmurální postižení levé komory inferiorně, kde je patrné ztenčení stěny, dále intramurální a subepikardiální postižení anteroseptálně. (B) Subendokardiální postižení laterální stěny a tangenciálně zachycené postižení menšího okrsku pravé komory.



Obr. 5 – Elektrofyziologické mapování, bipolární mapa CARTO levé komory srdeční, oblast signálů s nízkou bipolární voltáží u mitrálního anulu, provedena ablace přes tuto oblast plus několik ablací laterálně od anulu. (Fialová barva reprezentuje oblasti s normální voltáží > 1,5 mV, modrá a zelená oblast s nízkou voltáží, červené body jsou místa aplikace radiofrekvenční energie, modré body značí mitrální anulus, žluté je vyznačen převodní systém.)

významná sekundární mitrální regurgitace při restrikci zadního cípu ve skalopech P2 a P3 vlivem aneurysmatu spodní stěny bazálně. Skiagram hrudníku byl s normálním nálezem.

Byla provedena magnetická rezonance srdce, která potvrdila přítomnost aneurysmatu bazální části spodní stěny. Pozdní syčení gadoliniem (LGE) bylo přítomno v bazální a midventrikulární oblasti levé komory. Ojedinelé okrsky pozdního syčení se vyskytovaly též v pravé komoře (obr. 4A, 4B). Byla doplněna také elektroforéza sérových bílkovin, kde nebyla prokázána přítomnost paraproteinu. Vzhledem ke kardiomyopatii nejasné etiologie a klinické prezentaci onemocnění rychlou komorovou tachykardií

byl pacientce implantován kardioverter-defibrilátor (ICD) v sekundární prevenci náhlé srdeční smrti. Pacientka byla odeslána k radiofrekvenční ablací komorové tachykardie a biopsii myokardu na vyšší pracoviště (Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha). Během elektrofyziologického vyšetření (programovaná stimulace komor protokolem do čtyř extrasystol) nebyla vyvolána setrvalá komorová tachykardie. Při elektroanatomickém mapování systémem CARTO® (Johnson & Johnson) byla přítomna normální bipolární voltážová mapa levé komory kromě malé oblasti inferiorně až inferoseptálně u mitrálního anulu a na boční stěně v těsné blízkosti mitrálního anulu, kde byly zjištěny také frakcionované signály. Byla provedena série aplikací radiofrekvenční energie přes postižené oblasti za účelem homogenizace přítomného arytmogenního substrátu (obr. 5).

Histologický náález provedené biopsie z interventrikulárního septa byl diagnostický pro srdeční sarkoidózu. Na podkladě tohoto výsledku bylo doplněno vyšetření výpočetní tomografií s vysokým rozlišením (HRCT) hrudníku s nálezem drobných nodulů s predilekcí v horních plicních lalocích a mírné mediastinální hilové lymfadenopatie, která může být kompatibilní se sarkoidózou. Byla zahájena léčba kortikosteroidy v dávce (60 mg prednisonu denně) s postupným snižováním dávky. Pacientka byla při první kontrole v červnu 2019 bez obtíží a bez výskytu komorových arytmií dle interrogatione ICD.

Diskuse

Stanovení diagnózy CS může být při nespecifických a rozmanitých symptomech velmi obtížné. V současné době neexistuje jedno vyšetření, které by mělo vysokou senzitivitu i specificitu pro stanovení diagnózy srdeční sarkoidózy.¹⁷ Je k dispozici jen málo dat pro diagnostiku a léčbu srdeční sarkoidózy. Navíc jsou současná doporučení z velké části založena na konsenzu expertů, přičemž zatím chybí ověření prospektivními studiemi. Nejnovější a v klinické praxi nejpoužívanější doporučení je Heart Rhythm Society Expert Consensus Statement on the Dia-

Tabulka 1 – Diagnostická kritéria srdeční sarkoidózy dle konsenzu expertů z Heart Rhythm Society (upraveno z Heart Rhythm Society Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Arrhythmias Associated With Cardiac Sarcoidosis)

K diagnóze srdeční sarkoidózy existují dvě cesty:

1. **Histologická diagnóza** – přítomnost nekaseifikujících granulomů v myokardu bez jiné vysvětlující příčiny
2. **Klinická diagnóza** pomocí invazivních a neinvazivních metod – srdeční sarkoidóza je pravděpodobná, když:
 - a) byla histologicky verifikována extrakardiální sarkoidóza a současně
 - b) je přítomno jedno nebo více z následujících kritérií:
 1. kardiomyopatie nebo AV blokáda reagující na léčbu kortikosteroidy nebo jinými imunosupresivy,
 2. systolická dysfunkce LK (EF LK < 40 %) bez jiné vysvětlující příčiny,
 3. jinak nevysvětlitelné běhy setrvalé komorové tachykardie,
 4. AV blokáda II. stupně Mobitzova typu nebo kompletní AV blokáda,
 5. pozitivní nález na PET (s nálezem typickým pro srdeční sarkoidózu),
 6. typická lokalizace LGE na CMR (s nálezem typickým pro srdeční sarkoidózu),
 7. pozitivní galliový sken (s nálezem typickým pro srdeční sarkoidózu)
 - c) za předpokladu, že byly vyloučeny alternativní příčiny výše uvedeného

AV – atrioventrikulární; CMR – magnetická rezonance srdce; EF LK – ejekční frakce levé komory; LGE – pozdní syčení gadoliniem; LK – levá komora; PET – pozitronová emisní tomografie.

gnosis and Management of Arrhythmias Associated With Cardiac Sarcoidosis (tabulka 1). Jinak mezi nejznámějšími jsou guidelines japonského ministerstva zdravotnictví^{18,19} nebo doporučení World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Diseases (WASOG).²⁰

Potvrzení srdečního postižení při typickém klinickém projevu a radiologickém nálezů se opírá především o průkaz nekaseifikujících granulomů při extrakardiální biopsii, výjimečně pak při endomyokardiální biopsii u pacientů s dominantním/izolovaným srdečním postižením.^{11,14} I když průkaz nekaseifikujících granulomů v myokardu je považován za zlatý standard v diagnostice CS, endomyokardiální biopsie (EMB) není většinou přínosná (senzitivita zhruba 20–25 %).^{1,4,11} To lze vysvětlit fokálním výskytem granulomů, nejčastěji v bazálních částech srdečních komor, přičemž biopsie se převážně provádí z volné stěny pravé komory a apikální části interventrikulárního septa.^{11,14,15}

Jak je zmíněno výše, potvrzení srdečního postižení při sarkoidóze často spočívá na zobrazovací metody. Elektrokardiogram a echokardiografie mají nízkou senzitivitu a specifitu, avšak patří mezi základní vyšetření společně s pečlivým odběrem anamnézy. Na EKG a holterovském monitorování lze odhalit převodní poruchy, extrasystoly a intermitentní významné poruchy srdečního rytmu.^{1,13–15} Echokardiografický nález u manifestních pacientů bývá často abnormální. Obvykle je přítomen lokálně ztlustělý nebo ztenčený myokard a poruchy kinetiky, a to zejména v bazálních segmentech; dále může napodobovat hypertrofickou a v pozdějších fázích i dilatační kardiomyopatii.^{1,12–15}

Magnetická rezonance (MR) a pozitronová emisní tomografie (¹⁸FDG-PET/CT) hrají důležitou roli v diagnóze srdeční sarkoidózy. V současné době existuje jen málo srovnávacích dat pro tyto metody, ale magnetická rezonance je metodou volby.²¹ Každá metoda hodnotí různé patologické aspekty. MR hodnotí fibrózní změny pomocí LGE. Naproti tomu ¹⁸FDG-PET scan zobrazuje aktivní zánětlivý proces a hodnotí jeho rozsah.

MR je metodou volby díky vyšší specifitě a prognostické váze.²² Typickým nálezem je přítomnost LGE mid-myokardiálně a subepikardiálně, a to s predilekcí v bazálních segmentech srdečních komor. V pozdní fázi může být LGE přítomno až transmurně. Absence pozdního syčení gadoliniem snižuje pravděpodobnost srdečního postižení a je známkou lepší prognózy.

Naproti tomu ¹⁸FDG-PET je výhodnější k průkazu nyníší aktivity zánětu a jeho rozsahu; dále může sloužit jako vodítko pro vedení léčby CS.²³ Výhodné je i využití v případě kontraindikace MR nebo vysoké klinické suspekci na CS při negativní MR-LGE.

Prognóza CS je při asymptomatickém postižení a dobré systolické funkci levé komory dobrá, desetileté přežití je 89–100 %. Při kardiální manifestaci se sníženou systolickou funkcí levé komory je pak jen 19–27 %.^{4,10}

Léčbu srdeční sarkoidózy lze rozdělit do dvou kategorií: léčbu základního onemocnění a léčbu důsledků srdečního postižení. Vzhledem k neznámé etiologii sarkoidózy kauzální léčba neexistuje.¹⁷ Terapie se tedy opírá o imunosupresi k potlačení zánětlivé aktivity a prevenci fibrózy. Lékem první volby jsou kortikosteroidy. Při neúspěchu kortikoterapie i ve vysokých dávkách nebo nutnosti vysoké udržovací dávky se používají jako léky druhé linie methotrexát, azathioprin a cyklofosfamid,^{17,24–26} většinou v kombinaci s kortikosteroidy.

Tabulka 2 – Doporučení pro srdeční sarkoidózu – upraveno z 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patient With Ventricular Arrhythmias and Prevention of Sudden Cardiac Death

Implantace ICD je doporučena u pacientů s CS, kteří měli setrvalé komorové tachykardie nebo stav po náhlé srdeční smrti nebo mají EF LK ≤ 35 %, když je předpokládána délka přežití delší než jeden rok.

Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s CS a EF LK > 35 %, kteří měli synkopu (pravděpodobně arytmogenní etiologie) a/nebo známky myokardiálního jizvení na MR/PET scanu a/nebo mají indikaci k trvalé kardiostimulaci, když je předpokládána délka přežití delší než jeden rok.

U pacientů s CS a EF LK > 35 % by mělo být zváženo provedení elektrofyzilogického vyšetření a v případě indukovatelné setrvalé komorové tachykardie by mělo být implantováno ICD, když je předpokládána délka přežití delší než jeden rok.

Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s CS, kteří mají indikaci k trvalé kardiostimulaci.

U pacientů s CS s častou symptomatickou komorovou arytmií a průkazem zánětu myokardu by měla být zvážena imunosuprese v kombinaci s antiarytmickou medikací ke snížení počtu komorových arytmií.

CS – srdeční sarkoidóza; EF LK – ejekční frakce levé komory; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; MR – magnetická rezonance.

Tumor nekrotizující faktor alfa (TNF α) hraje rozhodující roli při vzniku a udržování granulomatózního zánětu. V literatuře je nicméně poměrně málo údajů o účinnosti terapie inhibitory TNF α (infliximab).²⁷ Tyto látky mají navíc řadu závažných nežádoucích účinků. Proto jsou nasazovány až v 3. linii jen u vybraných pacientů.^{27,28}

Terapie důsledků CS je komplikovaná a vyžaduje často komplexní postup, který zahrnuje farmakoterapii srdečního selhání, implantaci trvalého kardiostimulátoru při atrioventrikulárních (AV) blokáдах i terapii komorových arytmií. V léčbě komorové arytmiie při CS je často nutné kombinovat antiarytmickou léčbu včetně farmakoterapie, radiofrekvenční ablaci a implantaci kardioverteru-defibrilátoru. Implantace ICD v primární prevenci náhlé srdeční smrti u pacientů se srdeční sarkoidózou a ejekční frakcí levé komory nad 35 %, avšak rozsáhlým postižením myokardu dle MR nebo PET je zařazeno do doporučení síly IIa (tabulka 2) (2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patient With Ventricular Arrhythmias and Prevention of Sudden Cardiac Death). Transplantace srdce je pak poslední modalitou léčby hlavně u pacientů v mladém věku a s onemocněním refrakterním na terapii.

Závěr

Naše kazuistika ukazuje, že i když je predominantní srdeční sarkoidóza relativně vzácná, je nutné ji zařadit do diferenciální diagnostiky komorové arytmiie. Srdeční postižení může být iniciálním projevem sarkoidózy a na rozdíl od sarkoidózy jiných orgánů může být i fatální.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že kazuistika byla vypracována podle etických standardů.

Literatura

- Birnie DH, Nery PB, Ha AC, et al. Cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:411–421.
- McGrath DS, Goh N, Foley PJ, et al. Sarcoidosis: genes and microbes – soil or seed? *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2001;18:149–164.
- Costabel U, Hunninghake GW. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis Statement Committee. American Thoracic Society. European Respiratory Society. World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. *Eur Respir J* 1999;14:735–737.
- Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm* 2014;11:1305–1323.
- Benjamin AR, Marcie M, John P, et al. Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol* 1997;145:234–241.
- Sawahata M, Sugiyama Y, Nakamura Y, et al. Age-related and historical changes in the clinical characteristics of sarcoidosis in Japan. *Respir Med* 2015;109:272–278.
- Byg KE, Milman N, Hansen S. Sarcoidosis in Denmark 1980–1994: a registry-based incidence study comprising 5536 patients. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2003;20:46–52.
- Iwai K, Tachibana T, Takemura T, et al. Pathological studies on sarcoidosis autopsy, I: epidemiological features of 320 cases in Japan. *Acta Pathol Jpn* 1993;43:372–376.
- Perry A, Vuitch F. Causes of death in patients with sarcoidosis: a morphologic study of 38 autopsies with clinicopathologic correlations. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:167–172.
- Kandolin R, Lehtonen J, Airaksinen J, et al. Cardiac sarcoidosis: epidemiology, characteristics, and outcome over 25 years in a nationwide study. *Circulation* 2015;131:624–632.
- Uemura A, Morimoto S, Hiramitsu S, et al. Histologic diagnostic rate of cardiac sarcoidosis: evaluation of endomyocardial biopsies. *Am Heart J* 1999;138:299–302.
- Uusimaa P, Ylitalo K, Anttonen O, et al. Ventricular tachyarrhythmia as a primary presentation of sarcoidosis. *Europace* 2008;10:760–766.
- Sekhri V, Sanal S, Delorenzo LJ. Cardiac sarcoidosis: a comprehensive review. *Arch Med Sci* 2011;7:546–554.
- Lewin RF, Mor R, Spitzer S, et al. Echocardiographic evaluation of patients with systemic sarcoidosis. *Am Heart J* 1985;110:116–122.
- Lynch JP, Hwang J, Bradfield J, et al. Cardiac involvement in sarcoidosis: Evolving concepts in diagnosis and treatment. *Semin Respir Crit Care Med* 2014; 35:372–390.
- Lam CSP, Tolep KA, Metke MP, et al. Coronary sarcoidosis presenting as acute coronary syndrome. *Clin Cardiol* 2009;32:68–71.
- Kopřiva P, Gřiva M, Tüddös Z. Srdeční sarkoidóza – praktický průvodce. *Cor Vasa* 2018;60:155–164.
- Hiraga H, Yuwai K, Hiroe M, et al. Guideline for Diagnosis of Cardiac Sarcoidosis: Study Report on Diffuse Pulmonary Diseases From the Japanese Ministry of Health and Welfare. Tokyo: Japanese Ministry of Health and Welfare, 1993;23–24.
- Diagnostic standard and guidelines for sarcoidosis. *Jpn J Sarcoidosis Granulomatous Disorders* 2007;27:89–102.
- Judson MA, Costabel U, Drent M, et al. The WASOG Sarcoidosis Organ Assessment Instrument Investigators. The WASOG Sarcoidosis Organ Assessment Instrument: an update of a previous clinical tool. *Sarcoidosis Vasc Diff Lung Dis* 2014;31:19–27.
- Patel MR, Cawley PJ, Heitner JF, et al. Detection of myocardial damage in patients with sarcoidosis. *Circulation* 2009;120:1969–1977.
- Tadamura E, Yamamuro M, Kubo S, et al. Effectiveness of delayed enhanced MRI for identification of cardiac sarcoidosis: comparison with radionuclide imaging. *Am J Roentgenol* 2005;185:110–115.
- E. Hulten, S. Aslam, M. Osborne, et al., Cardiac sarcoidosis – state of the art review, *Cardiovasc Diagn Ther* 2016;6:50–63.
- Smedema JP, Snoep G, van Kroonenburgh MP, et al. Cardiac involvement in patients with pulmonary sarcoidosis assessed at two university medical centers in the Netherlands. *Chest* 2005;128:30–35.
- Lower EE, Baughman RP, et al. The use of low dose methotrexate in refractory sarcoidosis. *Am J Med Sci* 1990;299:1537.
- Baughman RP, Winget DB, Lower EE. Methotrexate is steroid sparing in acute sarcoidosis results of a double blind, randomized trial. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2000;17:60–66.
- Baughman RP, Lower EE. Infliximab for refractory sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2001;18:70–74.
- Barnabe C, McMeekin J, Howarth A, Martin L. Successful treatment of cardiac sarcoidosis with infliximab. *J Rheumatol* 2008;35:1686–1687.
- Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm* 2018;15:278–281.