

# Izolovaná srdeční sarkoidóza jako příčina mimonemocniční oběhové zástavy – kazuistika a přehled problematiky

(Isolated cardiac sarcoidosis as a cause of out-of-hospital cardiac arrest – a case report and a review)

Volodymir Dudash<sup>a</sup>, Miloš Kubánek<sup>a</sup>, Petr Pechl<sup>a</sup>, Ondřej Fabián<sup>b</sup>, Theodor Adla<sup>c</sup>, David Zogala<sup>d</sup>, Martina Koziar Vašáková<sup>e</sup>, Alice Krebsová<sup>a</sup>, Marek Šramko<sup>a</sup>, Adrian Reichenbach<sup>a</sup>, Jana Vrbská<sup>a</sup>, Vojtěch Melenovský<sup>a</sup>, Josef Kautzner<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

<sup>b</sup> Pracoviště klinické a transplantační patologie, Institut klinické a experimentální medicíny a Ústav patologie a molekulární medicíny, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha, Česká republika

<sup>c</sup> Pracoviště zobrazovacích metod, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

<sup>d</sup> Ústav nukleární medicíny, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

<sup>e</sup> Plicní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha, Česká republika

## INFORMACE O ČLÁNKU

### Historie článku:

Vložen do systému: 5. 8. 2024

Přepřacován: 16. 9. 2024

Přijat: 2. 10. 2024

Dostupný online: 25. 11. 2024

### Klíčová slova:

AV blokáda

Endomyokardiální biopsie

Imunosupresivní léčba

Izolovaná srdeční sarkoidóza

Multimodální zobrazování

Srdeční zástava

## SOUHRN

Izolovaná srdeční sarkoidóza je vzácné onemocnění, které je často obtížně detekovatelné vzhledem k nízké senzitivitě endomyokardiální biopsie (EMB), a proto obvykle vyžaduje multimodální vyšetření pomocí magnetické rezonance srdce (CMR) a/nebo pozitronové emisní tomografie – výpočetní tomografie (PET-CT) s aplikací <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglukózy (FDG). Klinická manifestace onemocnění zahrnuje pokročilou atrioventrikulární blokádu, maligní komorové arytmie a městnavé srdeční selhání. Cílem práce je ukázat úskalí při diagnostice klinicky izolované sarkoidózy srdce u mladého muže po resuscitaci pro maligní komorovou arytmii. V kontextu tohoto případu poskytneme přehled současných znalostí managementu srdeční sarkoidózy.

**Popis případu:** Osmadvacetiletý muž bez významnějších přidružených onemocnění byl přijat na naše pracoviště po krátké resuscitaci pro mimonemocniční zástavu oběhu při fibrilaci komor v únoru 2022. Na vstupním EKG byl přítomen sinusový rytmus s kompletní atrioventrikulární blokádou a morfologií komplexu QRS charakteru blokády levého Tawarova raménka. Následně byla dokumentována těžká neischemická systolická dysfunkce nedilatované levé komory s ejekční frakcí 25 %. EMB ukázala pouze nespecifický nále. Pro přetrvávající atrioventrikulární blokádu III. stupně byl pacientovi implantován kardioverter-defibrilátor s možností biventrikulární stimulace. Magnetickou rezonancí srdce jsme neindikovali z bezpečnostních důvodů u pacienta dependentního na kardiostimulaci a také jsme očekávali horší kvalitu vyšetření při artefaktech z implantovaných elektrod. V březnu 2022 bylo provedeno PET-CT s aplikací FDG, nicméně nále. Na srdci byl nedagnostický vzhledem k nedostatečné supresi metabolismu cukru. Byly však zastíženy tři avidní uzliny v mediastinu. Pro trvající podezření na srdeční sarkoidózu bylo provedeno kontrolní PET-CT v červenci 2022, kdy se již zdařila suprese metabolismu glukózy v myokardu. Byl dokumentován nepoměr mezi fokálně zvýšenou akumulací FDG v oblasti anteroapikální, septální a bazální a výpadkem perfuze, který je charakteristický pro pokročilejší stadia zánětlivých srdečních onemocnění. Současně byla zaznamenána progresivní lymfadenopatie na obou stranách bránice. Bronchoskopie a transbronchiální biopsie přinesly negativní nále. Opakovaná EMB verifikovala sarkoidózu myokardu. V době první manifestace onemocnění se tedy jednalo o klinicky izolovanou srdeční sarkoidózu. Na základě tohoto nále. byla zahájena imunosupresivní léčba kortikoidy a azathioprinem, kterou pacient toleroval bez komplikací. Postupně došlo ke zlepšení ejekční frakce levé komory, která v září 2023 dosáhla 45 %. Pacient zůstává během sledování klinicky stabilní ve funkční třídě II, bez intervencí přístroje pro komorové tachykardie. Od března 2023 přestal být pacient dependentní na kardiostimulaci.

**Závěr:** Na diagnózu srdeční sarkoidózy je třeba myslet u pacientů s neischemickou dysfunkcí levé komory, zvláště v přítomnosti aneurysmat levé nebo pravé komory. Podezření zvyšuje přítomnost pokročilejší atrio-

Adresa pro korespondenci: Doc. MUDr. Miloš Kubánek, Ph.D., Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Česká republika, e-mail: milos.kubanek@ikem.cz.

DOI: 10.33678/cor.2024.078

ventrikulární blokády nebo výskyt maligních komorových arytmií. Diagnostika je zvláště obtížná u izolované srdeční sarkoidózy, kde je obvykle nutno aplikovat kombinaci zobrazovacích metod, včetně CMR a PET-CT, případně opakovat EMB k dosažení správné diagnózy. Ta je důležitá jak z prognostických, tak i terapeutických důvodů.

© 2024, ČKS.

## ABSTRACT

Isolated cardiac sarcoidosis is a rare disease with a challenging diagnostic process reflecting a low sensitivity of endomyocardial biopsy (EMB). Therefore, it often requires a multimodal imaging using cardiac magnetic resonance imaging (CMR) and/or positron emission tomography (PET-CT) with administration of  $^{18}\text{F}$ fluorodeoxyglucose (FDG). Its clinical manifestation includes advanced atrioventricular block, ventricular tachyarrhythmias and congestive heart failure. We aimed to illustrate pitfalls in the diagnosis of clinically isolated cardiac sarcoidosis in a young male with an aborted cardiac arrest due to ventricular fibrillation. This case inspired us to provide an updated review of the management of cardiac sarcoidosis.

**Case description:** A 28-year-old male without any comorbidities was admitted to our department after an aborted out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation in February 2022. His first electrocardiogram showed sinus rhythm and a complete atrioventricular block with left bundle branch block QRS morphology. Echocardiogram and coronary angiography revealed severe non-ischemic systolic dysfunction of the non-dilated left ventricle with an ejection fraction of 25%. Findings in EMB specimens were non-specific. A biventricular cardioverter-defibrillator was implanted due to a persistent complete atrioventricular block. Cardiac magnetic resonance imaging was not done from the safety reasons due to dependency of the subject on cardiac pacing and expected poor quality due to artefacts from the implanted electrodes. In March 2022, PET-CT with administration of FDG was performed. Unfortunately, the examination was not diagnostic due to an incomplete suppression of the metabolism of carbohydrates. However, three avid lymphatic nodes were detected in mediastinum. Repeated PET-CT was performed in July 2022 with successful suppression of the metabolism of carbohydrates. The examination revealed a mismatch between focally increased accumulation of FDG and absent perfusion in anteroapical, septal, and basal segments, which is a typical finding for an inflammatory cardiac disease. In addition, there was an obvious progression of lymphadenopathy both above and under the diaphragm. Subsequently, we performed a repeated EMB, which verified cardiac sarcoidosis. This suggested a diagnosis of isolated cardiac sarcoidosis at the time of disease manifestation. These results enabled to start immunosuppression with corticosteroids and azathioprine, which was tolerated without complications. A gradual improvement in left ventricular ejection fraction up to 45% was observed and documented in September 2023. The patient remains clinically stable in the functional class II, without interventions from the implanted cardioverter-defibrillator. Since March 2023, the patient is not dependent on cardiac pacing.

**Conclusion:** The diagnosis of cardiac sarcoidosis should be considered in patients with non-ischemic dysfunction of the left ventricle, especially if accompanied with aneurysms of cardiac ventricles. The suspicion rises in the presence of atrioventricular blocks or occurrence of ventricular tachyarrhythmias. The difficult diagnosis of isolated cardiac sarcoidosis can be established in selected cases by multimodal imaging including CMR and PET-CT, or repeated EMB. The correct diagnosis is important both due prognostic and therapeutic implications.

### Keywords:

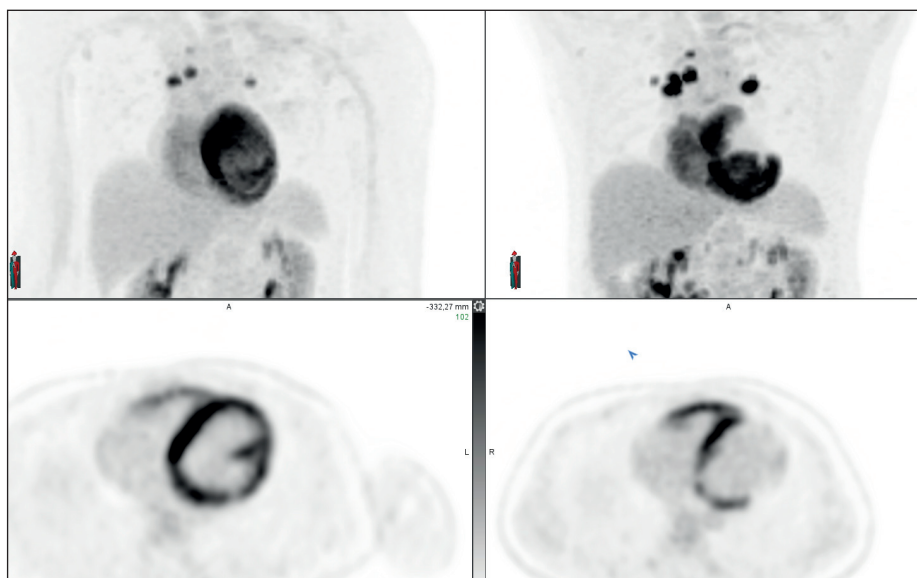
AV block  
Cardiac arrest  
Endomyocardial biopsy  
Immunosuppressive therapy  
Isolated cardiac sarcoidosis  
Multimodality imaging

## Úvod

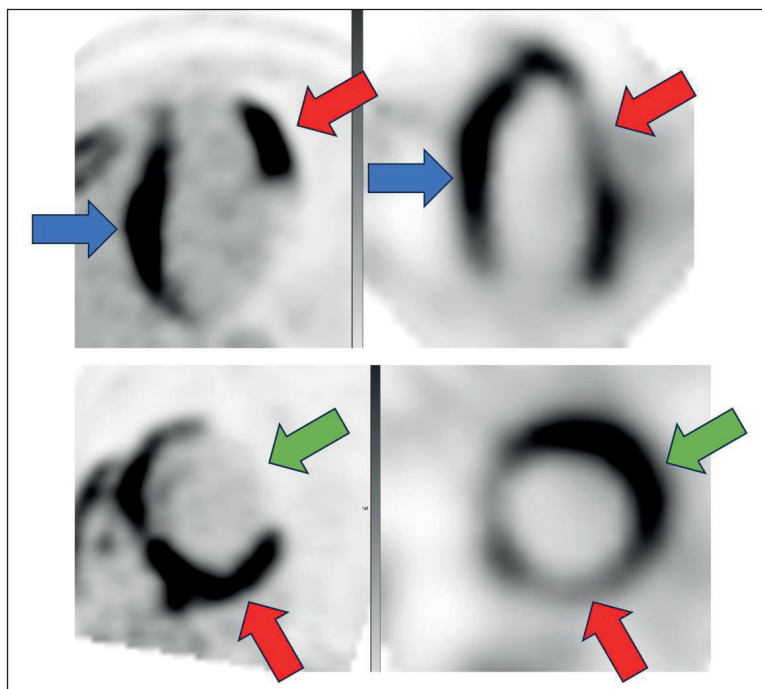
Sarkoidóza je systémové onemocnění charakterizované granulomatózním zánětem. Předpokládá se, že vzniká působením antigenů z vnějšího prostředí, které spouštějí abnormálně regulovanou odpověď vrozené i adaptivní imunity u geneticky predisponovaných jedinců. Nicméně etiologie onemocnění zatím zůstává neobjasněna.<sup>1</sup> V České republice se sarkoidóza vyskytuje s prevalencí kolem 60 případů na 100 000 obyvatel.<sup>2</sup> Sarkoidóza nejčastěji postihuje plíce a lymfatické uzliny, méně často játra, slezinu, slinné žlázy, oči, kůži a srdce. Sarkoidóza srdce je klinicky manifestní u přibližně 5 % nemocných se sarkoidózou jiného orgánu. V pitevních nálezech je však postižení srdce patrné až u 25 % nemocných se sarkoidózou.<sup>3</sup> Sarkoidóza srdce má závažné klinické následky. Ve finské epidemiologické studii byly její první manifestací atrioventrikulární blokáda v 44 %, komorová tachykardie nebo fibrilace komor v 33 % a srdeční selhání v 18 % případů.<sup>4,5</sup> Na vzniku

atrioventrikulárních blokad se podílí poškození převodního systému granulomatózním zánětem s predilekční lokalizací v bazální části septa komor. Zánětlivé změny myokardu s jeho následnou fibrotizací jsou substrátem nejen pro maligní komorové arytmie, ale také pro srdeční selhání,<sup>3</sup> které probíhá nejčastěji pod obrazem neischemické dysfunkce levé komory.

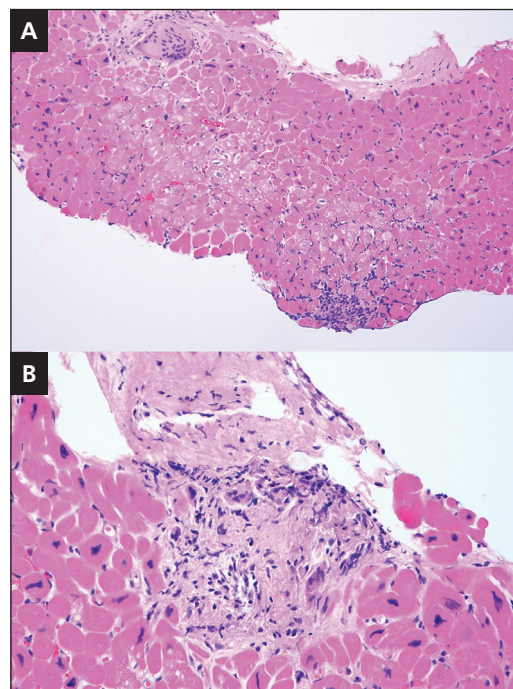
Srdeční sarkoidóza se může vyskytnout izolovaně, bez klinicky detekovatelného extrakardiálního postižení. Izolovaná forma srdeční sarkoidózy se obtížně diagnostikuje. Je to dáno obvyklým fokálním postižením myokardu srdečních komor, které je často lokalizováno epikardiálně. To snižuje významně senzitivitu endomyokardiální biopsie (EMB) (kolem 20 %).<sup>6</sup> Dalším důvodem je absence extrakardiálních lézí, které při systémovém postižení umožňují snadnější bioptický průkaz onemocnění. V tomto sdělení prezentujeme případ klinicky izolované srdeční sarkoidózy, který se manifestoval maligní komorovou arytmií a kompletní atrioventrikulární blokádou. Diagnózu se podařilo stanovit teprve z opakované EMB.



Obr. 1 – PET-CT s aplikací  $^{18}\text{F}$ fluorodeoxyglukózy (FDG) v březnu 2022 (levý sloupec) a červenci 2022 (pravý sloupec). Na vstupním vyšetření (vlevo) nedošlo k dostatečné supresi fyziologické akumulace v myokardu. Při kontrolním vyšetření (vpravo) je patrná progresse uzlinového nálezu a výrazná akumulace FDG v oblasti septa, anterobazální části levé komory, částečně také v oblasti komory pravé.



Obr. 2 – V levém sloupci PET-CT s aplikací  $^{18}\text{F}$ fluorodeoxyglukózy (FDG) z července 2022. V pravém sloupci klidová perfuzní scintigrafie metodou SPECT ze stejného období. Za klidových podmínek byla patrná hypoperfuze myokardu levé komory v oblasti spodní a bazální s výpadkem perfuze (červené šipky). V ostatních nálezech si intenzita metabolismu a perfuze odpovídá (modré šipky) nebo je patrná přiměřená perfuze metabolicky suprimovaných okrsků (zelené šipky). PET-CT – pozitronová emisní tomografie – výpočetní tomografie; SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie.



Obr. 3 – (A) Mikrofotografie endomyokardiální biopsie ukazuje přítomnost nekaseifikujících epitelioidních granulomů doprovázených mnohojadernými obrovskými buňkami (lokalizovány v levém horním rohu). Nález je doprovázen lymfocytárním zánětem (barvení hematoxylin eosin; původní zvětšení 200 $\times$ ). (B) Detail granulomu ilustrující epitelioidní makrofágy včetně mnohojaderných forem (barvení hematoxylin eosin; původní zvětšení 400 $\times$ ).



V kontextu tohoto případu poskytneme následně přehled problematiky izolované srdeční sarkoidózy.

---

## Popis případu

Mladý, 28letý muž bez významnějších přidružených onemocnění byl přivezen na naše pracoviště po krátké resuscitaci pro mimonemocniční zástavu oběhu při fibrilaci komor v únoru 2022. Po defibrilaci došlo k rychlému obnovení vědomí. Na vstupním EKG byl zachycen sinusový rytmus s kompletní atrioventrikulární blokádou a morfologií komplexu QRS charakteru blokády levého Tawarova raménka. Během transportu byla zastižena setrvalá monomorfní komorová tachykardie o frekvenci 155/min, spontánně terminující. Echokardiograficky byla dokumentována těžká systolická dysfunkce nedilatované levé komory (ejekční frakce 25 %) při difúzní hypokinezi s nejvýraznějším nálezem v oblasti septa komor a bazální části spodní stěny. Při přijetí byla realizována také CT angiografie hrudníku, kde byla vyloučena plicní embolizace. Byl dokumentován alveolární plicní edém, bez zvětšených uzlin v mediastinu. Selektivní koronarografie prokázala normální nález na koronárních tepnách. EMB s odběrem vzorků z pravé komory nebyla diagnostická pro nespecifický nález. Při trvalé atrioventrikulární blokáde III. stupně byl implantován kardioverter-defibrilátor s možností biventrikulární stimulace. Magnetickou rezonanci srdce (CMR) jsme neindikovali z bezpečnostních důvodů u pacienta dependentního na kardiostimulaci a také jsme očekávali horší kvalitu vyšetření při artefaktech z implantovaných elektrod. Skiagram hrudníku při propuštění ukazoval mírnou kardiomegalii a normální nález na plicích. V březnu 2022 bylo provedeno vyšetření PET-CT, nicméně nález na srdci byl nedignostický vzhledem k nedostatečné supresi metabolismu cukrů. Byly však zastiženy tři avidní uzliny v mediastinu (**obr. 1**). V mezidobí bylo doplněno kardiogenetické vyšetření a provedena exomová sekvenace (klinický exom – 4 500 genů, Sophia Genetics) a kaskádový rodinný screening, kde nebyla nalezena jistá molekulární příčina a u prvostupňových příbuzných nebyla prokázána dilatovaná kardiomyopatie nebo jiné dědičné kardiovaskulární onemocnění. Pro trvalé podezření na srdeční sarkoidózu bylo indikováno kontrolní PET-CT v červenci 2022, kdy se již zdařila suprese metabolismu glukózy v myokardu. Ve stejném období byla provedena také klidová perfuzní scintigrafie metodou jednofotonové emisní výpočetní tomografie (SPECT). Za klidových podmínek byla patrná hypoperfuze myokardu levé komory v oblasti spodní stěny, s přesahem na apex, septum a laterální stěnu. Rozsahem zaujímal 22–25 % celkového objemu myokardu levé komory. Při porovnání PET-CT a perfuzní scintigrafie byl nalezen nepochybný vzorek zvýšenou akumulací FDG v oblasti anteroapikální, septální a bazální a výpadkem perfuze, který je charakteristický pro pokročilejší stadia srdeční sarkoidózy (**obr. 2**). Dále byla na PET-CT zaznamenána progresivní lymfadenopatie na obou stranách bránice (**obr. 1**). Po konzultaci s pneumologem byla provedena bronchoskopie a transbronchiální biopsie bez záchytu epitelioidních granulomů, které by potvrdily diagnózu sarkoidózy. Následně byla zopakována EMB a byla verifikována sarkoidóza myokardu

(**obr. 3**). V době manifestace onemocnění se tedy jednalo o klinicky izolovanou srdeční sarkoidózu a postižení uzlin typické pro sarkoidózu se objevilo až později v průběhu onemocnění. Na základě tohoto nálezu byla zahájena imunosupresivní léčba prednisonem v dávce 0,5 mg/kg/den a azathioprinem v dávce 1,5 mg/kg/den, kterou pacient toleroval bez komplikací. Dávka prednisonu byla v následujících měsících snížena na 5 mg denně. Postupně došlo ke zlepšení ejekční frakce levé komory na 45 %, což bylo dokumentováno v září 2023. Pacient zůstává během sledování klinicky stabilní ve funkční třídě II, bez intervencí přístroje pro komorové tachykardie. Od března 2023 přestal být dependentní na kardiostimulaci.

---

## Diskuse

Tento případ dokumentuje názorně potíže s diagnostikou izolované srdeční sarkoidózy. V následné diskusi proto přinášíme podrobnější přehled problematiky této klinické jednotky.

---

## Definice

Izolovaná srdeční sarkoidóza je definována jako srdeční sarkoidóza s absencí klinicky prokazatelného extrakardiálního postižení při rutinním klinickém vyšetření s využitím pomocných laboratorních a zobrazovacích metod.<sup>7</sup> Popis onemocnění kolísá od definic striktních až po definice liberální.<sup>8–11</sup> Na jedné straně stojí kategorický požadavek bioptického průkazu nekaseifikujících granulomů v EMB při úplné absenci jakékoli patologické extrakardiální akumulace FDG na PET-CT.<sup>12,13</sup> Na druhé straně se nacházejí volnější definice, které nevyžadují průkaz v biopsii myokardu<sup>14–16</sup> nebo vyloučení extrakardiálního postižení v celotělovém PET-CT.<sup>4</sup>

---

## Epidemiologie

Prevalence izolované srdeční sarkoidózy v jednotlivých souborech odráží to, jak striktně je diagnóza tohoto onemocnění definována. V případě striktní definice byla její prevalence v rozmezí 3–23 %.<sup>12,13</sup> Naopak při použití liberální definice se pohybovala její prevalence v rozmezí (9–65 %).<sup>5,14–16</sup> Ve starších finských registrech bylo v letech 2011 a 2015 reportováno zastoupení izolované srdeční sarkoidózy 63 % a 65 %.<sup>4,5</sup> Zavedení PET-CT s <sup>18</sup>Ffluorodeoxyglukózou (FDG) do rutinní praxe ukázalo u části nemocných se srdeční sarkoidózou klinicky němou akumulaci FDG extrakardiálně. V podstudii finského souboru bylo provedeno u 57 nemocných celotělové PET-CT s FDG, které ukázalo přítomnost izolované srdeční sarkoidózy bez jakékoli akumulace extrakardiálně u 23 % nemocných.<sup>13</sup> V dalších PET-CT studiích bylo zastoupení izolované srdeční sarkoidózy bez jakékoliv akumulace extrakardiálně následující: v kanadské studii 3,2 % (z 31 pacientů),<sup>12</sup> v australské studii 9,6 % (z 32 pacientů)<sup>16</sup> a v japonské studii mělo jistou izolovanou srdeční sarkoidózu 21 % (z 34 pacientů).<sup>15</sup> Vstupní PET-CT obraz u našeho případu odpovídal izolované srdeční sarkoidóze s absencí klinicky zjevné

ho extrakardiálního postižení. Akumulace FDG v několika málo uzlinách v mediastinu neodpovídala obrazu lymfadenopatie při sarkoidóze a byla vstupně hodnocena jako nespecifický nález.

Incidence srdeční sarkoidózy v neselektované populaci vyhodnotila studie finských autorů z registru pacientů. V roce 2015 uváděli po zavedení moderních diagnostických metod dvacetinásobný vzestup zachytu srdeční sarkoidózy za 25 let sledování, a to z 0,31 na 5,3 případů na 100 000 obyvatel.<sup>5</sup> Prospektivní data o postižení jednotlivých orgánových systémů přinesla recentní nizozemská studie.<sup>17</sup> U 330 nemocných s recentním zachytem sarkoidózy bylo nejčastější postižení nitrohrudních uzlin (96 %), následované kožním (23 %) a očním (12 %) postižením. Postižení dalších orgánů bylo vzácné: radiologické známky plicní fibrózy byly zaznamenány v 3 %, srdce v 2 %, neurosarkoidóza v 2 %, ledviny v 3 %, játra v 2 %.<sup>17</sup>

## Diagnostické metody

Hlavními klinickými projevy srdeční sarkoidózy jsou atrioventrikulární blokáda, komorové tachyarytmie a rozvoj srdečního selhání při neischemické dysfunkci levé komory. Podezření zvyšuje přítomnost aneurysmat levé nebo pravé komory. Tuto diagnózu snadněji odhalíme u pacientů s preexistující extrakardiální sarkoidózou než v případě klinicky izolované srdeční sarkoidózy. V kanadském souboru nemocných s nevysvětlenou pokročilou atrioventrikulární blokádou v mladším věku (18–60 let) byla prokázána pomocí multimodálního vyšetření srdeční sarkoidóza v 34 % případů.<sup>18</sup> V registru komorových tachykardií léčených radiofrekvenční ablací byla srdeční sarkoidóza diagnostikována v 5 %.<sup>19</sup>

Při podezření na srdeční sarkoidózu je vhodné pátrat po subklinickém extrakardiálním postižení. Cílem je histologická verifikace z nejsnadněji dostupného orgánu. Na prvním místě sledujeme známky mediastinální lymfadenopatie a změny plicního parenchymu na skiagramu hrudníku. Racionálním krokem je provedení bronchoskopie i u pacientů s normálním CT hrudníku nebo absencí plicního postižení na PET-CT, i v těchto případech lze někdy zachytit postižení plicního parenchymu či uzlin v bronchoalveolární laváži nebo biopsii cílené pomocí endobronchiálního ultrazvuku.<sup>20,21</sup> Data z evropského multicentrického registru ukázala asociaci srdečního postižení s postižením očním a kožním.<sup>22</sup> Doporučuje se tedy rutinní oční a kožní vyšetření a eventuálně biopsie kožních lézí. K identifikaci extrakardiálního postižení také pomáhá celotělové PET-CT s FDG, které může odhalit další léze přístupné biopsii, nejčastěji lymfatické uzliny.

Při diagnostice srdečního postižení používáme kombinaci zobrazovacích metod a současně EMB. Echokardiografie může identifikovat v časně fázi zánětu lokální ztluštění stěny srdečních komor, později ztenčení stěny způsobené jizvením, bez vztahu k anatomii koronárního zásobení. Relativně specifickým nálezem jsou aneurysmata pravé komory nebo ztenčení bazální části komorového septa. Může však dojít také k rozvoji globální systolické dysfunkce levé komory při difuzní poruše kinetiky.<sup>3,7,23,24</sup> U symptomatických pacientů s klinickým podezřením na srdeční sarkoidózu je jako další zobrazovací meto-

da doporučena CMR.<sup>25</sup> Morfologické a funkční nálezy na srdečních komorách hodnotí s vyšší přesností a rozlišovací schopností nežli echokardiografie. Kromě toho umožňuje tkáňovou charakterizaci. Pozdní syčení gadolinem (LGE) může ukazovat na oblasti s aktivním zánětem nebo jizvením. T2 vážené sekvence pomáhají identifikovat oblasti s edémem, známkou aktivního zánětu. Ve srovnání s PET-CT je CMR bez radiační zátěže, je levnější a přítomnost pozdního syčení má prognostický význam. Proto se doporučuje jako metoda první volby. V některých případech však není možné CMR provést nebo má omezenou výpovědní hodnotu (artefakty při arytmiích, artefakty z přítomnosti elektrod), potom je třeba doplnit PET-CT. Někteří autoři dokonce doporučují realizovat obě vyšetření současně, protože přinášejí komplementární informaci, a zvyšuje se tím diagnostická přesnost.<sup>26</sup> Pokud je dostupné je možné provést vyšetření PET-MR, které kombinuje obě informace v jednom vyšetření.<sup>27</sup> LGE má u srdeční sarkoidózy neischemickou distribuci, postihuje více nesousedících oblastí, může být transmuralní, subendokardiální, mid-myokardiální nebo epikardiální. Dřívější práce naznačovaly predilekční postižení bazální a střední části myokardu komor, ale ve skutečnosti může být postižen jakýkoliv segment.<sup>28</sup> V rozsáhlé CMR kohortě bylo zaznamenáno u srdeční sarkoidózy postižení septa komor (71 %), následovalo postižení boční stěny (52 %), přední stěny (22 %), spodní stěny (17 %) a nejméně často pravé komory (8 %).<sup>29</sup> Při pečlivém hodnocení o dobré kvalitě obrazů lze identifikovat také LGE postižení papilárních svalů. Metaanalýza CMR studií ukázala vysokou senzitivitu 95 % (95% CI 90–98 %) a souhrnnou specifitu 85 % (95% CI 67–95 %) pro diagnózu srdeční sarkoidózy.<sup>30</sup> Nicméně standardní CMR nedává spolehlivou informaci o aktivitě zánětu umožňující kvantifikaci. Tuto informaci lépe poskytne PET-CT. V budoucnu může charakterizaci aktivního zánětu při srdeční sarkoidóze přinést hodnotení pomocí T1 a T2 map.<sup>31</sup>

U pacientů se sarkoidózou vyšetřujeme pomocí PET-CT jednak metabolismus myokardu pomocí <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglukózy a dále perfuzi (typicky <sup>82</sup>Rbidiem nebo <sup>13</sup>Na-moniakem).<sup>32</sup> Pro detekci zánětlivých ložisek v myokardu pomocí FDG je nezbytné suprimovat vychytávání glukózy v myokardu z metabolických důvodů a docílit stav s převažující metabolizací ketolátů. Děje se tak tehdy, pokud pacient drží ketogenní dietu s vysokým přísunem lipidů a nízkým obsahem cukrů (včetně škrobu) minimálně jeden den před vyšetřením a následně lační po dobu alespoň dvanácti hodin, kdy může pít jen čistou vodu.<sup>32,33</sup> Při dodržování ketogenní diety po dobu 24 hodin se dá docílit suprese vychytávání glukózy v myokardu přibližně u 80 % jedinců.<sup>34,35</sup> Pokud ketogenní dieta trvá 72 hodin, lze dosáhnout suprese až v 95 %.<sup>36,37</sup> Kombinací metabolického a perfuzního vyšetření můžeme identifikovat následující situace. Pro časně fáze zánětu svědčí ložiskové vychytávání FDG se zachovanou regionální perfuzí. Na pokročilé stadium zánětu ukazuje ložiskové vychytávání FDG a porucha perfuze. Pokud najdeme v určitém segmentu současně chybějící vychytávání FDG a defekt perfuze, svědčí to pro přítomnost jizvy, bez aktivního zánětu.<sup>32,33</sup> V některých případech přetrvává difuzní vychytávání FDG v myokardu i přes provedení dietní opatření. Vyšetření je potom z hlediska detekce srdeční sarkoidózy

nevýpovědní. Akumulace FDG v boční stěně levé komory může být variantou normy u zdravých jedinců. Tento nález je třeba interpretovat s opatrností.<sup>38</sup> Diagnostická přesnost PET-CT byla v této indikaci zhodnocena v metaanalýze studií.<sup>30</sup> Senzitivita byla o něco nižší nežli u CMR, dosáhla 84 % (95% CI 74–90 %), souhrnná specifita byla podobná: 82 % (95% CI 75–88 %).<sup>30</sup> Optimální je provedení jak CMR, tak PET-CT a korelace nálezů.

Pokud se nepodaří verifikovat diagnózu sarkoidózy v extrakardiální biopsii, je nutné provést EMB. Tento postup je pravidlem u izolované formy srdeční sarkoidózy. V literatuře se uvádí nízká senzitivita EMB pro průkaz srdeční sarkoidózy, která se pohybuje v rozmezí 20–30 %.<sup>39,40</sup> Senzitivitu EMB je možno zvýšit jejím opakovaným provedením a dále cílením biopsie na základě výsledků zobrazovacích nebo pomocí elektroanatomického mapování.<sup>41–44</sup> EMB je třeba provádět ve zkušených centrech, kde je nízký výskyt komplikací. Kazuisticky byla popsána také jehlová biopsie myokardu z minitorakotomie u případů srdeční sarkoidózy, které se nepodařilo jinak objasnit.<sup>45</sup> V případě diagnostických rozpaků a nejasné klinické diagnózy sarkoidózy je vhodné doplnit také molekulárněgenetické vyšetření k vyloučení přítomnosti závažných forem dědičné kardiomyopatie typu laminopatie nebo desminopatie, které bývají provázeny také výskytem atrioventrikulárních blokády a maligních komorových arytmií.<sup>46,47</sup> Alespoň jednorázový kaskádový screening prvostupňových příbuzných může dále osvětlit etiologii srdečního selhání i závažných arytmií u pacienta.

U našeho pacienta jsme měli vysoké klinické podezření na srdeční sarkoidózu již při iniciální hospitalizaci. Nicméně první PET-CT vyšetření nebylo výpovědní pro nedostatečnou supresi metabolismu glukózy a první EMB byla negativní. CMR jsme neindikovali z bezpečnostních důvodů u pacienta dependentního na kardiostimulaci a také jsme očekávali horší kvalitu vyšetření při artefaktech z implantovaných elektrod. CMR jinak u pacientů s podezřením na srdeční sarkoidózu při absenci kontraindikací rutinně provádíme. V reportovaném případě by CMR možná dále zvýšilo naše podezření na srdeční sarkoidózu nebo by nám mohlo pomoci odhadnout optimální místo odběru při endomyokardiální biopsii, ale samo o sobě by neumožnilo diagnózu izolované srdeční sarkoidózy bez histologické verifikace. Pro trvající podezření na srdeční sarkoidózu

bylo opakováno PET-CT s nálezem ložiskové akumulace FDG v oblastech narušené perfuze při známém normálním nálezu na věnčitých tepnách. Při progresi mediastinální lymfadenopatie jsme se pokusili o bioptický průkaz sarkoidózy pomocí transbronchiální biopsie. To se podařilo až v opakované EMB. Uvedený diagnostický postup byl zásadní pro management pacienta, umožnil adekvátní imunosupresivní léčbu onemocnění.

## Diagnostická kritéria

Pro diagnostiku srdeční sarkoidózy mají největší význam doporučení WASOG (World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders), publikovaná v roce 1999 a znovu vydaná v roce 2014. Dále jsou významná doporučení Heart Rhythm Society (HRS) z roku 2014.<sup>48,49</sup> Tato doporučení se prakticky shodují. Jejich základní myšlenkou je bioptický průkaz sarkoidózy v srdci nebo extrakardiálně. Při extrakardiálním průkazu obsahují přesná kritéria pro nálezy, kterými je třeba srdeční postižení sarkoidózou podložit, a také podmínku, že jiná příčina postižení srdce je nepravděpodobná. Řídíme se kritérii HRS (**tabulka 1**). Japonská doporučení sice umožňují diagnostikovat izolovanou srdeční sarkoidózu i bez jakékoli biopsie,<sup>50</sup> ale nejsou v našich podmínkách akceptována.

## Diferenciální diagnostika

Při diagnostice srdeční sarkoidózy je třeba vyloučit některé geneticky podmíněné kardiomyopatie. U pacientů s aneurysmaty pravé komory je to především arytmogenní kardiomyopatie. Také některé geneticky podmíněné formy dilatační kardiomyopatie, např. při mutacích laminu A/C, filaminu C nebo desminu, jsou spojeny s výskytem komorových tachyarytmií a/nebo atrioventrikulárních blokády. V kohortách pacientů vyšetřovaných s podezřením na srdeční sarkoidózu byly nalezeny jednotky případů právě s genetickými kardiomyopatiemi.<sup>51,52</sup> Specifickou jednotkou je potom desmoplakinová kardiomyopatie. Patogenní varianty desmoplakinu podmiňují arytmogenní kardiomyopatii s dominantním postižením levé komory, která může mít epizody zánětlivého vzplanutí s pozitivní

**Tabulka 1 – Kritéria pro diagnostiku srdeční sarkoidózy (podle guidelines Heart Rhythm Society, 2014)**

1. Jistá diagnóza srdeční sarkoidózy	Záchyt nekaseifikujícího epitelooidního granulomu v biopsii myokardu při absenci alternativní příčiny
2. Pravděpodobná diagnóza srdeční sarkoidózy	<p><b>A) Sarkoidóza srdce je potvrzena histologicky extrakardiálně.</b></p> <p><b>B) Splněno alespoň jedno z následujících kritérií:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kardiomyopatie nebo atrioventrikulární blokáda reagující na imunosupresi</li> <li>- Dysfunkce LKS s ejection frakcí nižší než 40 %</li> <li>- Setrvalá komorová tachykardie nebo pokročilá atrioventrikulární blokáda (AVB II, Mobitz II, AVB III)</li> <li>- Víceložisková akumulace FDG při PET-CT, konzistentní se srdeční sarkoidózou</li> <li>- Pozdní syčení gadolinem na MR srdce, konzistentní se srdeční sarkoidózou</li> <li>- Akumulace <sup>67</sup>galia v srdci, konzistentní se srdeční sarkoidózou</li> </ul> <p><b>C) Podmínkou je vyloučení jiných příčin srdečního onemocnění</b></p>

FDG – <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglukóza; LKS – levá komora srdeční; MR – magnetická rezonance; PET-CT – pozitronová emisní tomografie – výpočetní tomografie.

tou PET-CT, takže napodobuje myokarditidu nebo srdeční sarkoidózu.<sup>53</sup> Proto je třeba u pacientů s izolovanou srdeční sarkoidózou pečlivě odebrat rodinnou anamnézu alespoň ve třech generacích. Při pozitivní rodinné anamnéze nebo přítomnosti varovných příznaků geneticky podmíněné kardiomyopatie je třeba doplnit kardiogenetickou konzultaci a testování.

Dále je nutno v diferenciální diagnostice uvažovat o přítomnosti jiných typů myokarditidy, jako je např. myokarditida obrovskobuněčná. Je nutné zvažovat také přítomnost srdečního tumoru, např. lymfomu. Tyto diagnózy způsobují také patologickou akumulaci FDG v myokardu. Žádný z těchto případů se ale neobejde bez biopsie z ložiska v myokardu. Také ischemická choroba srdeční může v ischemických segmentech myokardu způsobovat ložiskovou akumulaci FDG při PET-CT vyšetření. Všechny tyto diferenciální diagnózy je třeba vzít v úva-<sup>54,55</sup>

---

## Prognostické důsledky

Diagnóza sarkoidózy má prognostický dopad. Ve starších pracích se pohybovalo pětileté přežívání nemocných se srdeční sarkoidózou v rozmezí 70–75 %.<sup>56,57</sup> Data z finského registru ukázala, že při časně diagnostice a léčbě onemocnění lze dosáhnout pětiletého a desetiletého přežívání bez potřeby srdeční transplantace 90 % a 83 %.<sup>5</sup> Negativním prediktorem prognózy byla v této práci přítomnost srdečního selhání při manifestaci onemocnění. Pětileté a desetileté přežívání v takovém případě dosahovaly pouze 75 % a 52 %. Izolovaná forma srdeční sarkoidózy měla ve finském registru v porovnání s ostatními nemocnými těžší postižení srdce s nižší ejekční frakcí levé komory a větším rozsahem pozdního syčení gadolinem. Nízká ejekční frakce levé komory a izolovaná forma srdeční sarkoidózy byly silnými prediktory cílového ukazatele (mortalita, nutnost srdeční transplantace a výskyt maligních arytmií).<sup>5</sup> Izolovaná forma srdeční sarkoidózy byla nezávislým prediktorem kardiální mortality a morbidity také v japonské studii.<sup>58</sup> Tyto nálezy nebyly potvrzeny v malé studii s pouhými devíti pacienty s izolovanou formou.<sup>59</sup> Nicméně převládá evidence pro delší čas k diagnóze izolované srdeční sarkoidózy nežli při postižení v rámci systémové formy. Také převažuje evidence pro těžší srdeční postižení a horší prognózu izolované formy. Náhlá srdeční smrt představuje devastující komplikaci u nemocných se srdeční sarkoidózou. Data z finské databáze ukazují, že náhlá srdeční smrt a resuscitovaná srdeční zástava představují 14 % iniciálních manifestací srdeční sarkoidózy. Dvě třetiny fatálních příhod jsou způsobeny dříve nediodagnostikovanou srdeční sarkoidózou.<sup>60</sup>

---

## Léčba

Nejsou k dispozici žádné randomizované kontrolované studie týkající se imunosupresivní léčby srdeční sarkoidózy. Data pro léčbu existují především pro symptomatické pacienty s tímto onemocněním. Základním lékem jsou kortikoidy s iniciální denní dávkou prednisonu mezi 0,5–1 mg/kg s postupnou redukcí podle stavu pacienta. Dávko-

váním kortikoidů v této indikaci retrospektivně hodnotila japonská práce.<sup>56</sup> Nebyl prokázán vztah mezi přežíváním a iniciální dávkou prednisonu nižší nebo vyšší než 30 mg denně. V jiné studii nebyl zjištěn u 32 nemocných rozdíl v redukci akumulace FDG při PET-CT a počtu akumulujících segmentů mezi skupinami léčenými vysokou ( $\geq 40$  mg denně) a nízkou ( $< 40$  mg) dávkou prednisonu.<sup>61</sup> Proto je patrný v posledních letech příklon k nižší počáteční dávce kortikoidů (30–40 mg prednisonu denně). Jen při závažné klinické manifestaci, jako je arytmiická bouře nebo akutní srdeční selhání, se léčba zahajuje podáním pulsních dávek methylprednisonu.<sup>54,55</sup>

Kortikoterapie je u srdeční sarkoidózy obvykle kombinována s dalším imunosupresivem, které umožní časnou deeskalaci dávky kortikoidu. Do kombinace se přidává nejčastěji azathioprin v dávce 1–2 mg/kg/den nebo metotrexát v dávce 10–20 mg jednou týdně. Alternativou jsou mykofenolát mofetil nebo leflunomid.<sup>55,56,62,63</sup> Při relapsu onemocnění nebo rezistenci na léčbu se obvykle vymění druhé imunosupresivum. Aktuálně probíhá u pacientů se srdeční sarkoidózou prospektivní randomizovaná studie (CHASM CS-RCT), která porovnává monoterapii kortikoidy s jejich kombinací s metotrexátem.<sup>64</sup> U rezistentních případů lze docílit stabilizace onemocnění pomocí inhibice tumor nekrotizujícího faktoru alfa (infliximab, adalimumab, golimumab), která byla v několika případech tolerována i při výrazně snížené ejekční frakci levé komory.<sup>65</sup>

U nemocných s pokročilou atrioventrikulární bloádou vede léčba kortikoidy k úpravě atrioventrikulárního převodu téměř v polovině případů, častá je však recidiva bloády.<sup>66</sup> Konsenzus expertů proto v těchto případech doporučuje trvalou kardiostimulaci s preferencí implantace kardioverteru-defibrilátoru.<sup>47</sup> Podle posledních doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) je kromě obvyklých primárně a sekundárně preventivních indikací implantace kardioverteru-defibrilátoru doporučena v následujících situacích. U pacientů se srdeční sarkoidózou a ejekční frakcí levé komory 36–50 % při indukovatelné setrvalé monomorfní komorové tachykardii nebo ejekční frakci vyšší než 35 % a rozsáhlém pozdním syčení gadolinem v období po zklidnění zánětu.<sup>67</sup> U pacientů s recidivujícími komorovými arytmiemi se doporučuje primárně imunosupresivní a antiarytmická léčba, katetrizační ablace by měla být zvážena v případě refrakterních arytmií při medikamentózní terapii.<sup>68</sup> Medikamentózní léčba srdečního selhání se řídí posledním doporučením.<sup>69</sup> Výsledky transplantace srdce jsou u této diagnózy srovnatelné s ostatními indikacemi.<sup>70</sup>

---

## Závěry

Na diagnózu srdeční sarkoidózy je potřeba pomyslet vždy u pacientů s neischemickou dysfunkcí levé komory, zvláště v přítomnosti aneurysmat srdečních komor nekoronární etiologie. Podezření zvyšuje přítomnost pokročilejší atrioventrikulární bloády nebo výskyt maligních komorových arytmií. Diagnostika je zvláště obtížná u izolované srdeční sarkoidózy, kde je třeba aplikovat kombinaci zobrazovacích metod včetně CMR, PET-CT a někdy i opakovanou EMB k dosažení správné diagnózy. Ta je důležitá jak



z prognostických, tak i z terapeutických důvodů. V případě diagnostických rozpaků je vhodné doplnit také genetické vyšetření a kaskádový rodinný screening k vyloučení maligních forem dědičné kardiomyopatie.

#### Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

K tématu článku nemají autoři konflikt zájmů.

#### Financování

Podporováno výzkumným záměrem Ministerstva zdravotnictví České republiky pro rozvoj výzkumné organizace 00023001 (IKEM, Praha, ČR) – institucionální podpora, dále projektem ERN GUARD-Heart. Všechna práva vyhrazena.

#### Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Práce byla vedena v souladu s Helsinskou deklarací.

#### Literatura

- Miedema J, Cinetto F, Smed-Sörensen A, Spagnolo P. The immunopathogenesis of sarcoidosis. *J Autoimmun* 2024 May 10:103247. Online ahead of print.
- Hajšl M, Sedloň P, Černohous M, et al. Sarkoidóza srdce jako příčina náhlé srdeční smrti. *Cor Vasa* 2013;55:e78–e81.
- Cooper LT. Cardiac sarcoidosis. In: Cooper LT (ed.). *Myocarditis. From bench to bedside*. Humana Press, Totowa, New Jersey, 2003:421–436.
- Kandolin R, Lehtonen J, Graner M, et al. Diagnosing isolated cardiac sarcoidosis. *J Intern Med* 2011;270:461–468.
- 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 SI, Hiramitsu S, et al. Histologic diagnostic rate of cardiac sarcoidosis: Evaluation of endomyocardial biopsies. *Am Heart J* 1999;138:299–302.
- Ribeiro Neto ML, Jellis CL, Cremer PC, et al. Cardiac Sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2024;45:105–118.
- Kupari M, Lehtonen J. POINT: Should Isolated Cardiac Sarcoidosis Be Considered a Significant Manifestation of Sarcoidosis? Yes. *Chest* 2021;160:36–38.
- Birnie DH, Nery PB, Beanlands RS. Counterpoint: should isolated cardiac sarcoidosis be considered a significant manifestation of sarcoidosis? No. *Chest* 2021;160:38–42.
- Kupari M, Lehtonen J. Rebuttal From Drs Kupari and Lehtonen. *Chest* 2021;160:42–43.
- Birnie DH, Nery PB, Beanlands RS. Rebuttal from Drs Birnie, Nery, and Beanlands. *Chest* 2021;160:43–44.
- Juneau D, Nery P, Russo J, et al. How common is isolated cardiac sarcoidosis? Extra-cardiac and cardiac findings on clinical examination and whole-body F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Int J Cardiol* 2018;253:189–193.
- Simonen P, Lehtonen J, Kandolin R, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-guided sampling of the mediastinal lymph nodes in the diagnosis of cardiac sarcoidosis. *Am J Cardiol* 2015;116:1581–1585.
- Rosenbaum AN, Kolluri N, Elwazir MY, et al. Identification of a novel presumed cardiac sarcoidosis category for patients at high risk of disease. *Int J Cardiol* 2021;335:66–72.
- Kawai H, Sarai M, Kato Y, et al. Diagnosis of isolated cardiac sarcoidosis based on new guidelines. *ESC Heart Fail* 2020;1:2662–2671.
- Giudicatti L, Marangou J, Nolan D, et al. The utility of whole body 18 F-FDG PET-CT in diagnosing isolated cardiac sarcoidosis: the western Australian cardiac sarcoid study. *Heart Lung Circ* 2020;29:e1–e6.
- Van Woensel J, Koopman B, Schiefer M, et al. Organ involvement in newly diagnosed sarcoidosis patients in the Netherlands: The first large European multicentre prospective study. *Respir Med* 2024;226:107608.
- Nery PB, Beanlands RS, Nair GM, et al. Atrioventricular block as the initial manifestation of cardiac sarcoidosis in middle-aged adults. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25:875–881.
- Kumar S, Barbhuiya C, Nagashima K, et al. Ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis. Characterisation of ventricular substrate and outcomes of catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:87–93.
- Petek BJ, Rosenthal DG, Patton KK, et al. Cardiac sarcoidosis: diagnosis confirmation by bronchoalveolar lavage and lung biopsy. *Respir Med* 2018;144:S13–S19.
- Aravena C, Almeida FA, Culver DA, et al. The utility of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration in patients with suspected extrapulmonary sarcoidosis without thoracic lymphadenopathy. *Respir Med* 2020;171:106074.
- Schupp JC, Freitag-Wolf S, Bargagli E, et al. Phenotypes of organ involvement in sarcoidosis. *Eur Respir J* 2018;51:1700991.
- Dubrey SW, Falk RH. Diagnosis and management of cardiac sarcoidosis. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;52:336–346.
- Kron J, Ellenbogen KA. Cardiac sarcoidosis: Contemporary review. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:104–109.
- Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, et al. Diagnosis and detection of sarcoidosis an official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201:e26–e51.
- Vita T, Okada DR, Veillet-Chowdhury M, et al. Complementary value of cardiac magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the assessment of cardiac sarcoidosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018; 11:e007030.
- Marschner CA, Aloufi F, Aitken M, et al. Combined FDG PET/MRI versus Standard-of-Care Imaging in the Evaluation of Cardiac Sarcoidosis. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2023;5:e220292.
- Patel MR, Cawley PJ, Heitner JF, et al. Detection of myocardial damage in patients with sarcoidosis. *Circulation* 2009;120:1969–1977.
- Schulz-Menger J, Wassmuth R, Abdel-Aty H, et al. Patterns of myocardial inflammation and scarring in sarcoidosis as assessed by cardiovascular magnetic resonance. *Heart* 2006;92:399–400.
- Aitken M, Chan MV, Fresno CU, et al. Diagnostic accuracy of cardiac MRI versus FDG PET for cardiac sarcoidosis: a systematic review and metaanalysis. *Radiology* 2022;304:566–579.
- Puntmann VO, Isted A, Hinojar R, et al. T1 and T2 Mapping in Recognition of Early Cardiac Involvement in Systemic Sarcoidosis. *Radiology* 2017;285:63–72.
- Ishida Y, Yoshinaga K. Recommendations for 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for cardiac sarcoidosis: Japanese Society of Nuclear Cardiology Recommendations. *Ann Nucl Med* 2014;28:393–403.
- Atterton-Evans V, Nutrdiet B, Turner J, et al. Variances of dietary preparation for suppression of physiological 18 F-FDG myocardial uptake in the presence of cardiac sarcoidosis: a systematic review. *J Nucl Cardiol* 2020;27:481–489.
- Cheng VY, Slomka PJ, Ahlen M, et al. Impact of carbohydrate restriction with and without fatty acid loading on myocardial 18F-FDG uptake during PET: a randomized controlled trial. *J Nucl Cardiol* 2010;17:286–291.
- Harisankar CN, Mittal BR, Agrawal KL, et al. Utility of high fat and low carbohydrate diet in suppressing myocardial FDG uptake. *J Nucl Cardiol* 2011;18:926–936.
- Lu Y, Grant C, Xie K, Sweiss NJ. Suppression of myocardial 18F-FDG uptake through prolonged high-fat, high-protein, and very-low-carbohydrate diet before FDG-PET/CT for evaluation of patients with suspected cardiac sarcoidosis. *Clin Nucl Med* 2017;42:88–94.
- Oztemiz C, Koxsel Y, Froelich JW, et al. Comparison of the effect of three different dietary modifications on myocardial suppression in (18)F-FDG PET/CT evaluation of patients for suspected cardiac sarcoidosis. *J Nucl Med* 2021;62:1759–1767.
- Morooka M, Moroi M, Uno K, et al. Long fasting is effective in inhibiting physiological myocardial 18F-FDG uptake and for evaluating active lesions of cardiac sarcoidosis. *EJNMMI Res* 2014;4:1–11.



39. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease. A scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation* 2007;116:2216–2233.
40. Seferovic PM, Tsutsui H, McNamara DM, et al. Heart Failure Association, Heart Failure Society of America, and Japanese Heart Failure Society position statement on endomyocardial biopsy. *J Card Fail* 2021;27:727–743.
41. Kupari M, Kandolin R, Lehtonen J, et al. Diagnosing isolated cardiac sarcoidosis. *J Intern Med* 2011;461–468.
42. Nery PB, Keren A, Healey J, Leug E, et al. Isolated cardiac sarcoidosis: establishing the diagnosis with electroanatomic mapping-guided endomyocardial biopsy. *Can J Cardiol* 2013;29:1015.e1–3.
43. Liang JJ, Hebl VB, DeSimone CV, et al. Electrogram guidance. A method to increase the precision and diagnostic yield of endomyocardial biopsy for suspected cardiac sarcoidosis and myocarditis *JACC Heart Fail* 2014;2:466–473.
44. Ezzeddine FM, Kapa S, Rosenbaum A, et al. Electrogram-guided endomyocardial biopsy yield in patients with suspected cardiac sarcoidosis and relation to outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2021;32:2486–2495.
45. Lehtonen JY, Jokinen JJ, Holmström M, Kupari M. Open chest core needle biopsy of left ventricle in the evaluation of suspected focal myocardial inflammation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149:e99–e102.
46. Hromaníková K, Kubánek M, Křesová A, et al. Záchyt laminopatie s převažujícím postižením srdce v rámci předtransplantační diagnostiky – kazuistika, rozbor rizikové stratifikace a kardiologického managementu pacientů s laminopatií. *Cor Vasa* 2022;64:67–71.
47. Kubánek M, Schimerová T, Piherová L, et al. Desminopathy: Novel Desmin Variants, a New Cardiac Phenotype, and Further Evidence for Secondary Mitochondrial Dysfunction. *J Clin Med* 2020;9:937.
48. Judson MA, Costabel U, Drent M, et al. The WASOG sarcoidosis organ assessment instrument: an update of a previous clinical tool. *Sarcoidosis Vasc Diffus Lung Dis* 2014;31:19–27.
49. Birnie DHS, Bobun F, Cooper J et al. HRS expert consensus statement on diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm* 2014;11:1305–1323.
50. Terasaki F, Azuma A, Anzai T, et al. JCS 2016 guideline on diagnosis and treatment of cardiac sarcoidosis – digest version. *Circ J* 2019;83:2329–2388.
51. Reza N, Levin MG, Vidula MK, et al. Prevalence of pathogenic variants in dilated cardiomyopathy-associated genes in patients evaluated for cardiac sarcoidosis. *Circ Genomic Precis Med* 2023;16:1–3.
52. Lal M, Chen C, Newsome B, et al. Genetic cardiomyopathy masquerading as cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:9–11.
53. Smith ED, Lakdawala NK, Papoutsidakis N, et al. Desmoplakin cardiomyopathy, a fibrotic and inflammatory form of cardiomyopathy distinct from typical dilated or arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation* 2020;141:1872–1884.
54. Lehtonen J, Uusitalo V, Pöyhönen P, et al. Cardiac sarcoidosis: phenotypes, diagnosis, treatment, and prognosis. *Eur Heart J* 2023;44:1495–1510.
55. Cheng RK, Kittleson MM, Beavers CJ, et al.; American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Diagnosis and Management of Cardiac Sarcoidosis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2024;149:e1197–e1216.
56. Yazaki Y, Isobe M, Hiroe M, et al. Prognostic determinants of long-term survival in Japanese patients with cardiac sarcoidosis treated with prednisone. *Am J Cardiol* 2001;88:1006–1010.
57. Okura Y, Dec GW, Hare JM, et al. A clinical and histopathologic comparison of cardiac sarcoidosis and idiopathic giant cell myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:322–329.
58. Takaya Y, Nakamura K, Nishii N, Ito H. Clinical outcomes of patients with isolated cardiac sarcoidosis confirmed by clinical diagnostic criteria. *Int J Cardiol* 2021;345:49–53.
59. Sink J, Joyce C, Liebo MJ, Wilber DJ. Long-Term Outcomes of Cardiac Sarcoid: Prognostic Implications of Isolated Cardiac Involvement and Impact of Diagnostic Delays. *J Am Heart Assoc* 2023;12:e028342.
60. Ekström K, Lehtonen J, Nordenswan HK, et al. Sudden death in cardiac sarcoidosis: an analysis of nationwide clinical and cause-of-death registries. *Eur Heart J* 2019;40:3121–3128.
61. Osborne MT, Hulten EA, Singh A, et al. Reduction in 18F-fluorodeoxyglucose uptake on serial cardiac positron emission tomography is associated with improved left ventricular ejection fraction in patients with cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol* 2014;21:166–174.
62. Gilotra N, Okada D, Sharma A, Chrispin J. Management of Cardiac Sarcoidosis in 2020. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2020;9:182–188.
63. Obi ON. Anti-inflammatory Therapy for Sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2024;45:131–157.
64. Birnie D, Beanlands RSB, Nery P, et al. Cardiac sarcoidosis multi-center randomized controlled trial (CHASM CS-RCT). *Am Heart J* 2020;220:246–252.
65. Baker MC, Sheth K, Witteles R, et al. TNF-alpha inhibition for the treatment of cardiac sarcoidosis. *Semin Arthritis Rheum* 2020;50:546–552.
66. Sadek MM, Yung D, Birnie DH, et al. Corticosteroid therapy for cardiac sarcoidosis: A systematic review. *Can J Cardiol* 2013;29:1034–1041.
67. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Developed by The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias And The Prevention Of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2022;43:3997–4126.
68. Siontis KC, Santangeli P, Muser D, et al. Outcomes Associated With Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Cardiac Sarcoidosis. *JAMA Cardiol* 2022;7:175–183.
69. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2022;24:4–131.
70. Zaidi AR, Zaidi A, Vaitkus PT. Outcome of heart transplantation in patients with sarcoid cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:714–717.