

- of Risk for Myocardial Infarction and Cardiovascular Mortality. *Arch Intern Med.* 2010;170:1191-1201.
17. Cernea S, Raz I. Therapy in the Early Stage: Incretins. *Diabetes Care.* 2011;34(Suppl. 2):S264-71.
 18. Mudaliar S, Henry RR. Incretin therapies: effects beyond glycemic control. *Eur J Intern Med.* 2009;20(suppl 2):S319-28.
 19. Peters A. Incretin-based therapies: review of current clinical trial data. *Am J Med.* 2010;123(Suppl.):S28-S37.
 20. Fisman E, Tenenbaum A, Motro M, et al. Antihyperglycemic treatment in Type 2 diabetics with coronary artery disease: facts and questions. *Heart and Metabolism.* 2001;11:15-20.
 21. Malmberg K. Prospective randomized study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction). Study Group. *BMJ.* 1997;314:1512-15.
 22. Mellbin L, Malmberg K, Norhammar A, et al. The impact of glucose lowering treatment on long-term prognosis in patients with type 2 diabetes and myocardial infarction: a report from the DIGAMI 2 trial. *Eur Heart J.* 2008;29:166-76.
 23. Anselmino M, Ohrvik J, Malmberg K, et al. Glucose lowering treatment in patients with coronary artery disease is prognostically important not only in established but also in newly detected diabetes mellitus: a report from Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart. *Eur Heart J.* 2008;29:177-84.
 24. Gore MO, McGuire DK. The 10-year post-trial follow-up of the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS): cardiovascular observations in context. *Diab Vasc Dis Res.* 2009;6:53-55.
 25. Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2009;52:2288-98.
 26. Antoniadou C, Tousoulis D, Marinou K, et al. Effects of insulin dependence on inflammatory process, thrombotic mechanisms and endothelial function in patients with type 2 diabetes and coronary atherosclerosis. *Clin. Cardiol.* 2007;30:295-300.

Sarcoidoza mediastino-pulmonară cu afectare cardiacă simultană

A. Grosu, A. Răducan, C. Gratii, V. Răcilă, A. Cazacu

Department of Cardiac Emergency and Rhythm Disorders, Institute of Cardiology
29, N. Testemițanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37379405247. E-mail: oreamd@yahoo.com
Manuscript received December 06, 20011; revised February 02, 2012

Cardiac involvement in sarcoidosis

Cardiac sarcoidosis is a rare but potentially fatal condition that can mimic more common conditions. Recent advances in imaging technology that allow easier detection of cardiac involvement confirm that minimally symptomatic or asymptomatic cardiac involvement is far more prevalent than previously thought. Often the first manifestation of cardiac sarcoidosis is sudden death or a cardiac arrest. Because of the potential life-threatening complications and potential benefit of treatment, all patients diagnosed with sarcoidosis should be screened for cardiac involvement. We studied a 57 year old female patient with acute onset of this illness manifested by recurrent ventricular arrhythmias and progressive heart failure. We confirmed cardiac involvement by magnetic resonance imaging after discovering characteristic mediastinal lymphadenopathy at the high-resolution computed tomography. Corticosteroid treatment and the implantable cardioverter-defibrillator improved the long-term clinical condition. At the end of the 8th month of supervision the patient retained her asymptomatic clinical condition.

Key words: cardiac sarcoidosis, ventricular arrhythmia, progressive heart failure, corticosteroids.

Поражение сердца при саркоидозе

Поражение сердца при саркоидозе редкое заболевание, но возможность смертельного заболевания могут имитировать частые заболевания. После первых проявлений поражения сердца при саркоидозе возникает внезапная смерть или остановка сердца. Так как это может быть опасным для жизни осложнением и потенциальным эффектом лечения, у всех пациентов с диагнозом саркоидоз может быть поражено и сердце. Возникновение клинических проявлений при поражении сердца в саркоидозе сопровождается неблагоприятным прогнозом. Представлен клинический случай пациентки, 57 лет, без сердечно-сосудистой патологии в анамнезе, с острым началом саркоидоза, проявленным тяжелым поражением сердца, с выраженной дисфункцией левого желудочка и с желудочковой тахикардией. Применение кортикостероидной терапии и имплантация дефибрилятора-кардиовертера улучшили состояние пациентки на длительный период времени.

Ключевые слова: саркоидоз, тахикардия, сердечно-сосудистые болезни, кортикостероиды.

Introducere

Sarcoidoza este o afecțiune multisistemică inflamatorie, caracterizată prin prezența granulomului epitelioid neca-

zeificat [1, 2]. Etiologia este incomplet cunoscută, factorii ambientali și genetici concurând în generarea unor reacții imunologice responsabile de alterările tisulare [3, 4]. În 90%

din cazuri sarcoidoza se manifestă prin afectare pulmonară, având evoluție îndelungată și asimptomatică [4, 5].

Afectarea cordului în sarcoidoză agravează esențial evoluția și prognosticul bolii, modificând tactica de tratament. Manifestările sarcoidozei cardiace (SC) pot varia de la descoperiri accidentale până la cardiomiopatii sau aritmii fatale. Conform unor relatări SC se prezintă clinic la doar 2-7% din pacienți, pe când afectarea cardiacă subclinică este observată în aproximativ 20% cazuri, deseori fiind confirmată la necropsii. Moartea subită poate fi manifestarea primară a bolii în 15-17% din cazuri, întâlnindu-se mai frecvent la tineri [1, 2, 6].

Afectarea cardiacă este principala cauză de deces printre pacienții cu sarcoidoză, cu o rată a mortalității de 50-85% [6]. Cauzele frecvente de deces sunt aritmiile sau afectarea conductibilității atrioventriculare, reflectând infiltrarea granulomatoasă în sistemul de conducere sau mușchiul cardiac. Cardiomiopatiile dilatative sau restrictive cu insuficiență cardiacă progresivă au fost prezente la 49% din pacienții diagnosticați cu sarcoidoză cardiacă, asociind o mortalitate de 62% [1-4].

Prezentăm în continuare cazul unei paciente cu debut clinic acut de sarcoidoză, manifestat prin afectare severă a cordului, exprimată prin disfuncție severă de ventricul stâng și tahiaritmie ventriculară. Tratamentul cu corticosteroizi și implantul de cardioverter-defibrilator au ameliorat starea pacientei pe termen lung. Aceste argumente confirmă necesitatea diagnosticării „active” a afectării cardiace în sarcoidoză.

Prezentare de caz

Pacienta, în vârstă de 57 de ani, fusese internată de urgență într-un serviciu de cardiologie din cauza palpitațiilor, însoțite de stări presincope, dispnee de repaus, durere toracică. Pe parcursul urmăririi în blocul de terapie intensivă, pacienta prezenta crize repetate de tahicardie, asociate cu alterarea stării generale, cu fenomene de debit cardiac scăzut (hipotensiune, anurie), necesitând o cardioversie electrică. Examenul ECG în acea perioadă a evidențiat tahicardie cu complexe ORS largi, de tip bloc de ram drept cu frecvența 180 pe minut (fig. 1), apariția unei supradenivelări de segment ST, cu concavitate superioară în derivațiile II-II, avF (fig. 2).

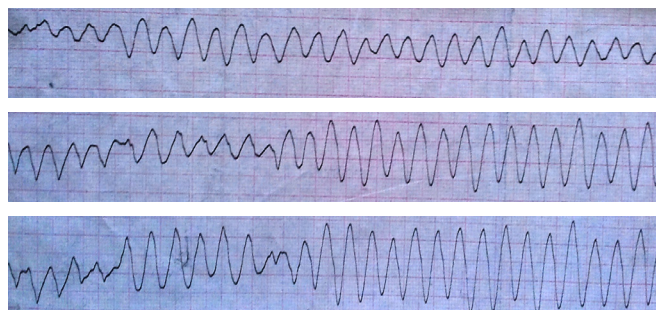


Fig. 1. ECG – tahicardie ventriculară cu alură ventriculară 200/min.

În pofida tratamentului antiaritmie aplicat (amiodaronă, lidocaină i. v.), pacienta continua să prezinte paroxisme de tahicardie ventriculară, asociate cu tulburări hemodinamice care necesitau aplicarea șocului electric.

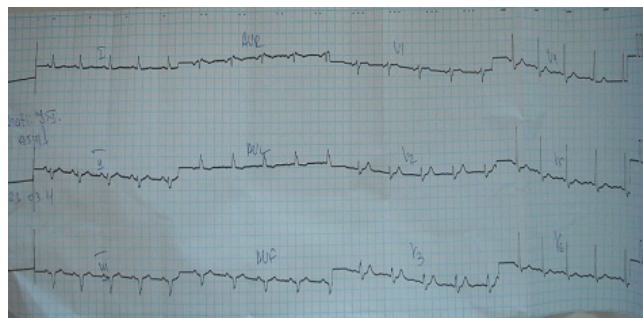


Fig. 2. ECG - ritm sinus cu alură ventriculară 84/min, axa electrică deviată spre stânga, unda „P” pulmonară, bloc incomplet de ramură dreaptă a f. Hiss, fără modificări de fază terminală, tendință de supradenivelare de segment ST cu concavitate superioară în derivațiile II-II, avF.

Peste 24 de ore de la debutul bolii, pacienta este transferată în Clinica Institutului de Cardiologie, dată fiind problema de diagnostic diferențial între ischemia miocardică acută sau altă afectare miocardică care cauzase tahicardia ventriculară recidivantă asociată cu tulburări hemodinamice.

Din spusele pacientei, ea se considera sănătoasă până la debutul brusc al acuzelor prezentate mai sus. Durerile retrosternale constrictive nu erau determinate de efort fizic, aveau durată variabilă (mai frecvent 20-30 de minute), fiind însoțite de accese de palpitații, stări presincope, dispnee de repaus.

Examenul obiectiv la internare relevă o pacientă normoponderală cu tegumente pale, murmur vezicular aspru prezent simetric, diminuat bazal bilateral fără raluri, zgomote cardiace ritmice, fără sufluri cardiace, jugulare neturgide, fără edeme periferice și ficat cu marginea inferioară sub rebordul costal, fără deficit neurologic.

Manifestările clinice precum și rezultatul pozitiv al troponinei miocardice, recoltate în camera de gardă, s-au considerat a fi determinate de o insuficiență coronariană acută, pacienta fiind internată în blocul de terapie intensivă cu diagnosticul prezumptiv de “Sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST, paroxism de tahicardie ventriculară susținută”. S-a inițiat un tratament cu aspirină, heparină și cordaron.

Examenul ecocardiografic a evidențiat tulburări de kinetică segmentară în teritoriul inferior posterior, în segmentele bazale, cu cinetică normală în teritoriul anterior, insuficiență mitrală moderată cu fracția de ejeție (FE) de 38%.

S-a efectuat coronarografia de urgență, care nu a evidențiat leziuni stenozante pe arterele coronariene.

Radiografia cardio-pulmonară a arătat câmpuri pulmonare clare, cord în limite normale.

Starea pacientei se menținea gravă, fiind prezentă fatigabilitatea marcată, dispneea la efort fizic mic, tusea seacă și apariția durerilor în regiunea toracică dreaptă cu accentuare la inspir profund și la tuse. Din prima zi de internare s-a determinat și prezența unei subfebrilități ($t = 37,2-37,6^\circ$), nesesizate clinic de pacientă. Pe parcursul primelor 10 zile pacienta a suportat 6 recurențe de tahicardie ventriculară cu frecvența de 160-180 min, fiind însoțite de instabilitate hemodinamică și decompensare cardiacă (hipotensiune arterială, dispnee,

raluri crepitante pulmonare subscapular bilateral, semne de stază venoasă pulmonară la examenul radiologic), fapt care impunea efectuarea cardioversiei electrice de urgență.

Problele biologice au relevat viteza de sedimentare a eritrocitelor majorată (VSH-41 mm/h), hiperlipidemie (colesterolul total – 5,6 mmol/l, trigliceride – 2,25 mmol/l, LDL – 3,27 mmol/l), hipocalcemie (0,53 mmol/l), hipomagnezemie (0,6 mmol/l), transaminaze – inițial majorate (ALT – 154,0; AST – 67,0 u/l) cu revenire ulterioară în limitele normei. Troponina a fost pozitivă la 4 recoltări, pe toată durata spitalizării. Rezultatele testării hormonilor tiroidieni, renina, aldosteronul, probele imunobiologice, glicemia, ureea, creatinina, bilirubina nu au prezentat devieri patologice.

La monitorizarea electrocardiografică timp de 24 de ore (Holter ECG) s-au apreciat extrasistole ventriculare solitare, un ritm sinus al cu frecvența 56-97 min, un paroxism susținut de tahicardie ventriculară cu frecvența 175 min de tipul blocului de ram drept His, fără pauze patologice sau semne certe de ischemie.

Examenul ecocardiografic transtoracic, efectuat repetat, a depistat hipokinezia peretelui inferior, posterior în segmentele bazale, akinezia segmentului mediu al peretelui inferior și posterior al VS. Funcția de pompă a miocardului ventriculului stâng (VS) era difuz scăzută, predominant din contul septului interventricular (FE 38%), erau prezente semne de hipertensiune pulmonară moderată. La examenul Doppler EcoCG a fost stabilită o insuficiență a valvei mitrale gradul II, a valvei tricuspide gradul II; a valvei pulmonare – gradul I.

Diagnosticul pacientei rămânea neclar. Nu aveau explicație tusea, subfebrilitatea, durerea apărută în torace la inspir, astfel luându-se decizia de a efectua tomografia computerizată a toracelui și mediastinului (64 slices). Ultima a determinat un aspect tomografic al plămânilor și mediastinului prezentat de un patern cu multiple granuloame non-cazeoase cu distribuție perilimfatică, asociat cu limfadenopatie hilară simetrică și mediastinală. S-a determinat un focar de consolidare, caracteristic pentru un focar de bronhopneumonie în lobul inferior

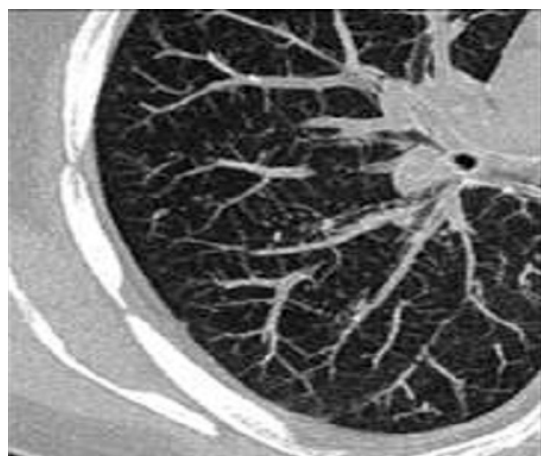


Fig. 3. Tomografia computerizată a toracelui și mediastinului (64 slices).

al plămânului drept și pleurizie nepronunțată bazal pe dreapta. Afectarea pulmonară și a ganglionilor limfatici mediastinali s-au prezentat a fi caracteristice unei sarcoidoze (fig. 3).

Suspiciunea apărută de afectare cardiacă în sarcoidoză, a fost confirmată de rezonanța magnetică nucleară cu contrast a cordului. Aceasta a depistat arii de leziuni inflamatorii fibrotice cu distribuție subepicardială și intramurală în miocardul VS, cu semne de activitate a procesului inflamator (edem), disfuncție sistolică severă a VS (FE = 25%), disfuncție diastolică a VS, afectare minimală a miocardului ventriculului drept, efuzie pericardică, limfadenopatie hilară și mediastinală (fig. 4, 5, 6).

Astfel, caracterul leziunilor miocardului, depistate prin rezonanța magnetică nucleară a cordului, în corelație cu datele tomografiei computerizate a plămânilor și mediastinului, au fost în favoarea diagnosticului de sarcoidoză a cordului. A fost stabilit diagnosticul de „Sarcoidoză activă cu afectarea cordului și tahicardie ventriculară recidivantă, suprimată prin cardioversie electrică, insuficiență cardiacă III NYHA, sarcoidoză pulmonară cu pleurizie pe dreapta, sarcoidoză a ganglionilor limfatici stadiul II și a glandelor paratiroidiene”. A fost inițiată corticoterapia cu methylprednisolon 48 mg/zi, pe o perioadă de 2 luni cu reducerea ulterioară a dozei până la 4 mg/zi. S-a continuat tratamentul antiaritmie cu amiodaronă (200 mg/zi), au fost indicate: prestatium 5 mg, spironolactonă 50 mg/zi, aspirină 100 mg/zi. În scop de profilaxie a morții subite, bolnavei i s-a implantat defibrilator cardiac.

Pacienta a fost supravegheată pe parcursul a 8 luni. A continuat corticoterapia cu methylprednisolon 4 mg, cordaronă, inhibitor al enzimei de conversie, statine, verospirom, calciu. Manifestările clinice se limitau la o dispnee moderată la efort fizic. Funcția de pompă a miocardului ventriculului stâng, evaluată ecocardiografic și prin efectuarea tomografiei cardiace, nu s-a modificat. Nu prezintă tuse, palpitații și dureri cardiace. Cardiodefibrilatorul nu s-a activat pe durata evidenței. Probele biologice colectate repetat, inclusiv troponina, cardiac au fost în limitele normei.

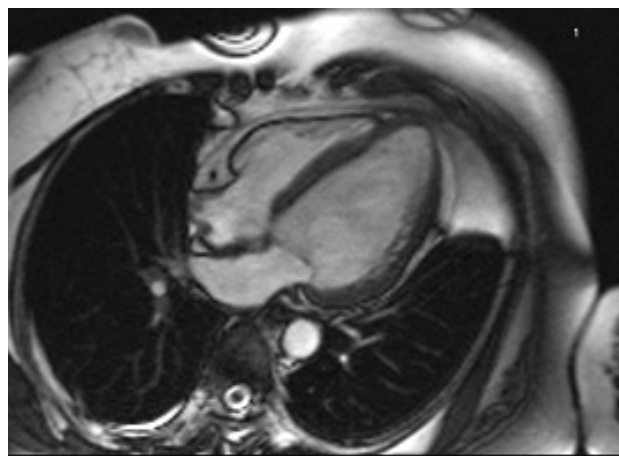


Fig. 4. Secvență *steady-state free-precession cine* în axul orizontal lung, la sfârșitul diastolei. Dilatarea ventriculului sting (LV EDV: 195 ml), cu funcție sistolică redusă (LV EF:25%).

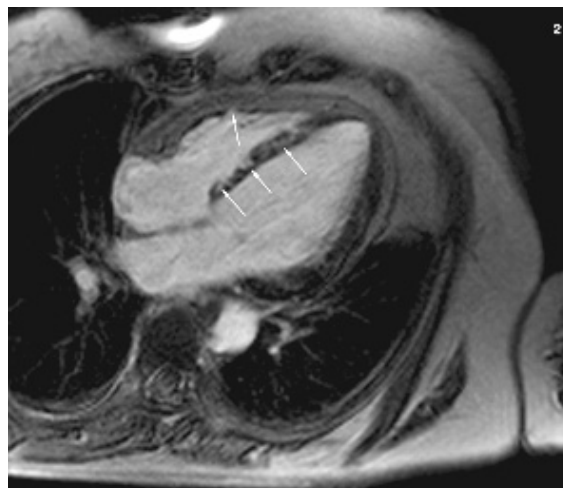
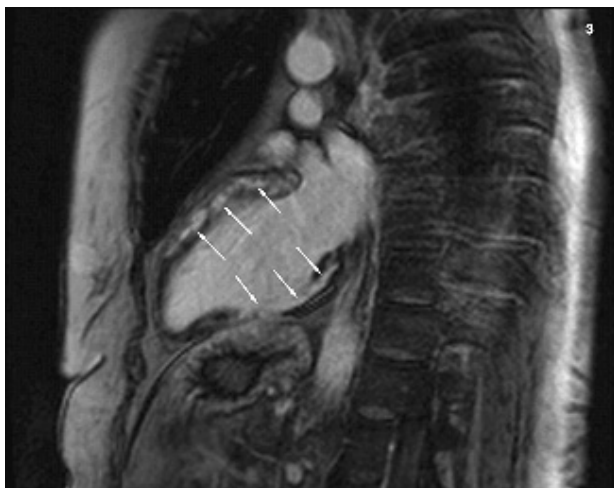


Fig. 5. Axul orizontal lung (stânga) și axul vertical lung (dreapta) a cordului în secvență T1 ponderată *fast field-echo* postcontrast la 10 și 12 minute după injectarea a 0.2 mmol/kg a Gd DTPA. Se vizualizează contrastarea focală, cu confluere, subepicardială și intramurală.

Discuții

Sarcoidoza cardiacă reprezintă, fără drept de apel, o condiție clinică cu riscuri vitale. Polimorfismul manifestărilor clinice și, de multe ori, lipsa lor de specificitate reprezintă primul obstacol în recunoașterea bolii. În literatura de specialitate s-a confirmat faptul că formele de SC care evoluează cu tulburări de ritm cardiac, ca în cazul de față, au potențial letal mult mai mare decât afectarea altor organe datorită întârzierii momentului diagnostic și, deci, cel al intervenției terapeutice.

Sarcoidoza (boala Besnier-Boeck-Schumann) este o patologie rară, cu manifestări clinice extrem de diverse, care poate deveni fatală. Prevalența acestei condiții clinice variază în diferite regiuni ale lumii de la 2-5 la 100 de mii populație în Rusia, 10-15 – în România (date aproximative), 64 – în Suedia, până la 300-400 bolnavi la 100 000 de locuitori în populația afro-americană [6, 7]. Cel mai frecvent acest diagnostic în Europa se stabilește în țările scandinave – 50-60 de cazuri la 100 000 de locuitori [7]. Etiologia acestei maladii nu este stabilită. Studii recente consideră formarea granuloamelor ca un răspuns imunologic la un trigger antigenic neidentificat [3, 8].

Apare mai frecvent la persoanele cu vârsta cuprinsă între 20 și 40 de ani, femeile fiind afectate mai frecvent decât bărbații [1, 6]. Sarcoidoza atacă diverse organe și țesuturi (plămâni, tegumente, ochi, splină, ficat, ganglioni periferici, glande parotide, mușchi, sistem nervos), dar și inima în mai mult de 20-25% cazuri [1, 8].

Cordul poate fi afectat direct, prin granuloame miocardice sau indirect, prin afectarea plămânului ceea ce poate duce la cord pulmonar cronic. În afectarea directă, boala are mai mult caracter restrictiv din cauza infiltrației granulomatoase, dar poate evolua și într-o cardiomiopatie dilatativă cu diminuarea contractilității și mărirea cavităților cordului, insuficiența cardiacă fiind progresivă și rezistentă la tratament. Impregnarea granulomatoasă poate implica toate structurile cordului, cel mai frecvent depistându-se în peretele liber al VS și septului interventricular.

Implicarea cordului în această patologie crește mult riscul de deces al pacienților prin tahiaritmii ventriculare recurente care nu răspund la tratamentul antiaritmice medicamentos, și prin afectarea conductibilității atrioventriculare [10]. Moartea subită din aceste cauze este relatată la 24-65% din decesele cu afectare cardiacă în sarcoidoză, în SUA [8].

Foarte frecvent afectarea cordului în sarcoidoză rămâne ocultă, sincopile și, uneori, moartea subită cardiacă fiind primele manifestări ale bolii. Rata mortalității, determinată în autopsii, variază de la 50-85% cazuri. Într-un studiu efectuat în Japonia pe 320 de autopsii, mortalitatea la pacienții cu sarcoidoză și afectare cardiacă a fost de 46,9%, pe când dintre ei au prezentat manifestări clinice pe parcursul vieții doar 26,7% [8]. Iată de ce implicarea cardiacă se va căuta activ la fiecare pacient depistat cu sarcoidoză.

Aceste particularități, desigur, explică dificultatea și lipsa unei strategii optimale în evaluarea diagnostică a acestor pacienți.

Deși biopsia endomiocardială constituie standardul de aur în diagnosticarea sarcoidozei cardiace, fiind înalt specifică, ea este nesensibilă din cauza neomogenității afectării cordului, limitându-se, de obicei, la cazurile în care se suspectează afectarea cardiacă și nu se depistează afectarea altor organe. Mult mai eficientă în evaluarea diagnostică a acestor pacienți pare a fi rezonanța magnetică nucleară a cordului, care a atins în unele studii o sensibilitate și specificitate marcată, mai având și avantajul neexpunerii pacientului la iradiere.

Cazul descris este un exemplu elocvent de debut al sarcoidozei prin manifestări clinice cardiace, și anume, tahiaritmii ventriculare care, din fericire, nu au evoluat fatal. Survine prin debut brusc la o pacientă cu vârstă mai mare decât cea medie, raportată pentru această patologie.

Stabilirea diagnosticului de sarcoidoză este o sarcină anevoioasă atât din cauza incidenței relativ rare a bolii, a lipsei unui algoritm diagnostic bine conturat, cât și multitudinea manifestărilor clinice cauzate de afectarea poliorganică. Rezultatele pozitive repetate la testarea markerilor de necroză

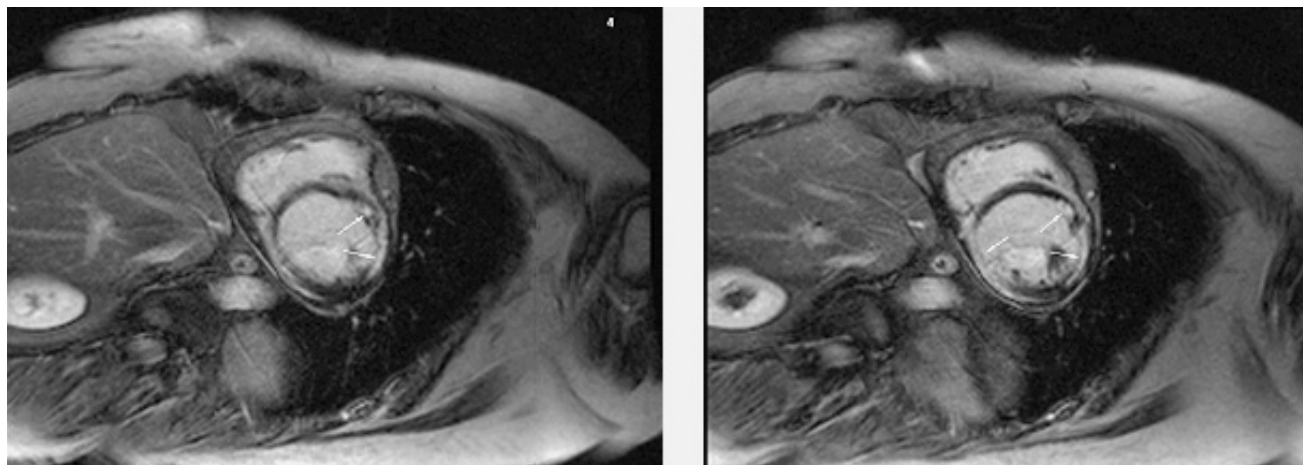


Fig. 6. Axul scurt a cordului în secvență T1 ponderată *fast field-echo* postcontrast la 14 minute după injectarea a 0.2 mmol/kg a Gd DTPA. Se vizualizează contrastarea focală, cu confluere, subepicardială și intramurală.

miocardică, prezența zonelor de akinezie pe fundal de hipokinezie difuză, apreciată la ecocardiografie și prezența durerilor retrosternale constrictive, au dus la presupunerea inițială a originii ischemice a modificărilor apărute care, însă, au fost infirmate de coronaroangiografie.

Sarcoidoza, constituind cauza afectării miocardice a fost confirmată la rezonanța magnetică nucleară a cordului, investigația cu cea mai înaltă specificitate la moment, iar tomografia computerizată a cutiei toracice a apreciat prezența afectării pulmonare și a ganglionilor limfatici mediastinali, caracteristică acestei maladii.

Incertitudini planează atât în diagnosticarea cât și în tratamentul sarcoidozei cardiace. Deși trialuri clinice randomizate care ar evalua eficiența tratamentului în sarcoidoză cu implicarea cordului lipsesc, corticoterapia rămâne medicația obligatorie, ce se va institui cât mai precoce pentru a stopa procesul inflamator și formarea granuloamelor [5, 8]. În cazul prezentat instituirea terapiei corticosteroide asociată cu tratament antiaritmie cu amiodaronă, în doză de susținere a dus la ameliorarea stării generale și dispariția recurențelor de tahicardie ventriculară.

Rămâne controversată și indicația pentru implant de cardiodefibrilator la acești pacienți. Decesul subit în pofida tratamentului antiaritmie medicamentos din mai multe studii, a impus o atitudine mai agresivă față de profilaxia secundară. Desigur, nu există dubii că, atunci când sunt prezente tahiaritmiile ventriculare susținute, este afectată funcția de contracție sau motilitatea mușchiului cardiac și determinăm modificări la ECG, acestor pacienți cu sarcoidoză li se va implanta cardiodefibrilatorul [1, 8]. Mai dificil este de a aprecia necesitatea acestui implant atunci când nu este prezentă clinica cardiacă, lipsesc modificări ECG-e, funcția cardiacă este păstrată, nu s-au detectat tahiaritmiile ventriculare susținute, iar implicarea cordului s-a stabilit prin rezonanță magnetică nucleară. Există o carență de studii ce ar evalua necesitatea implantului de cardiodefibrilator în sarcoidoză cardiacă asimptomatică.

Ghidul ACC/AHA/HRS dedicat dispozitivelor implantabile „Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities, 2008 specifică implantul de cardiodefibrilator în sarcoidoză cardiacă ca o recomandare de clasa II.

Desigur, sunt necesare noi trialuri clinice pentru a răspunde la toate întrebările care apar atunci când avem în față un pacient cu sarcoidoză cardiacă. Este important să reținem că este o condiție clinică rară, dar potențial fatală, care este deseori „săracă”, în manifestări clinice și se va considera în evaluarea diagnostică la toți pacienții cu sarcoidoză.

Am prezentat acest caz datorită complexității sale, subliniind dificultatea stabilirii uneori a diagnosticului etiologic și implicit al conduitei terapeutice optime. În cazul nostru investigațiile imagistice tip RM/CT au putut diferenția caracterul afectării cardiace.

Bibliografie

1. Chapelon-Abrie C. Cardiac sarcoidosis. *Ann. Med. Interne (Paris)*. 2001;152(2):125-133.
2. Kaye O, Ribbens C, Kahn M-F, et al. Sarcoidosis. Recognition and treatment guidelines. *BioDrugs*. 1997;7(6):441-47.
3. Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. *Lancet*. 2003;361:1111-8.
4. Smith G, Brownell I, Sanchez M, et al. Advances in the genetics of sarcoid. *Clin Genet*. 2008;73:1-12.
5. 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;119:167-72.
6. Silverman KJ, Hutchins GM, Bulkley BH. Cardiac sarcoid: a clinicopathologic study of 84 unselected patients with systemic sarcoidosis. *Circulation*. 1978;58:1204-11.
7. Hillerdal O, Niou E, Osterman K. Sarcoidosis. Epidemiology and prognosis. A 15-year European study. *Am Rev Respir Dis*. 1984;130:29-32.
8. Iwai K, Sekiguti M, Hosoda Y, et al. Racial difference in cardiac sarcoidosis incidence observed at autopsy. *Sarcoidosis*. 1994;11:26-31.
9. Deng Jane C, Baughman Robert P, Lynch Joseph P, et al. Cardiac Involvement in Sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2002;23(6).
10. Fleming HA, Bailey SM. Sarcoid heart disease. *JR Coll Physicians London*. 1981;15:245-246, 249-523.
11. 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;119:167-72.