

Hjärtsarkoidos – del 1

ST-internat Fredensborg 250930-251001

Sviktsektionen
US Linköping

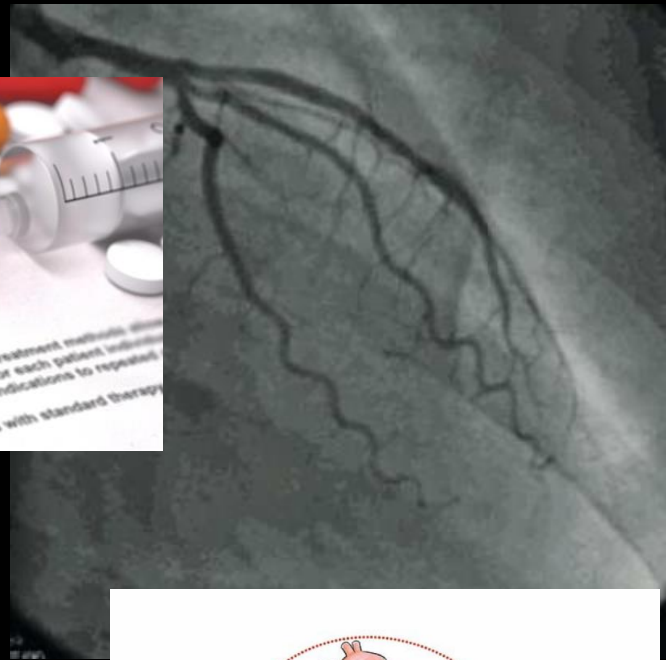
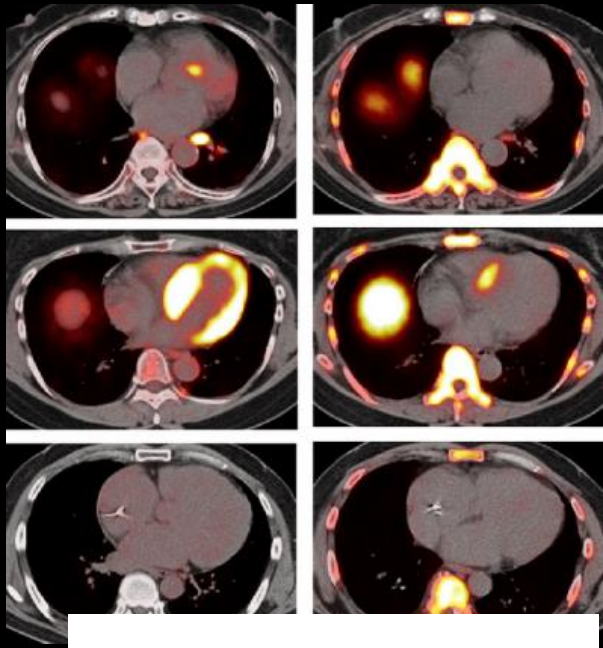
Disposition

Hjärtsarkoidos del 1

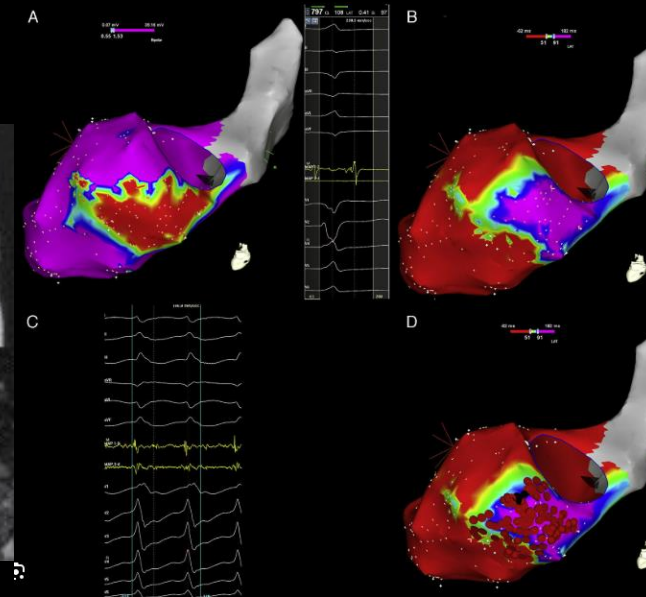
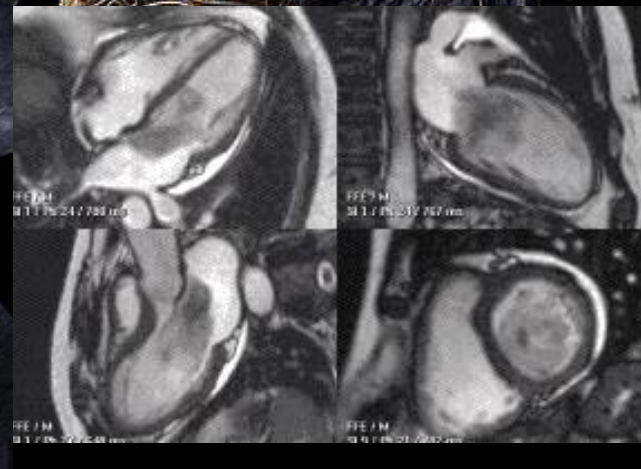
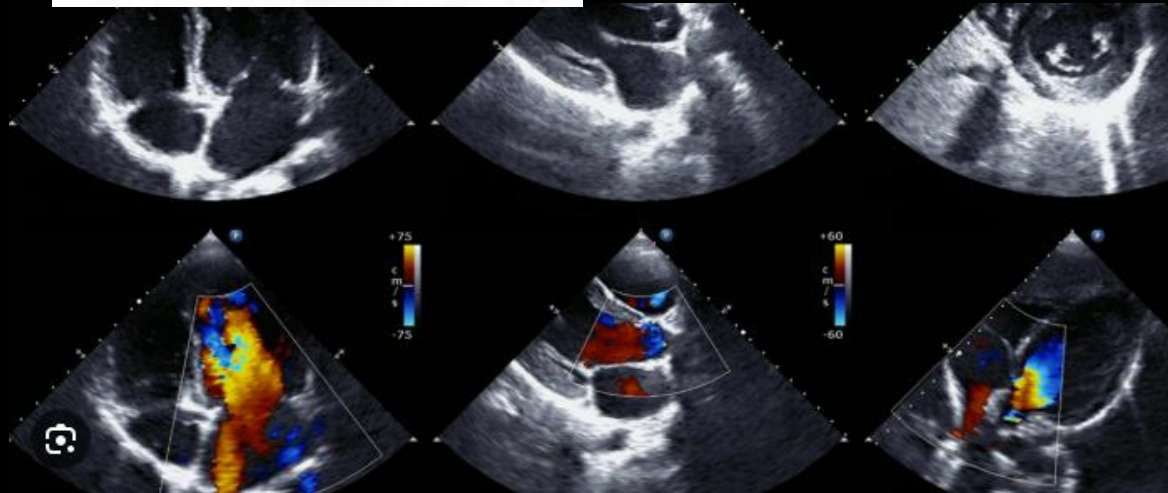
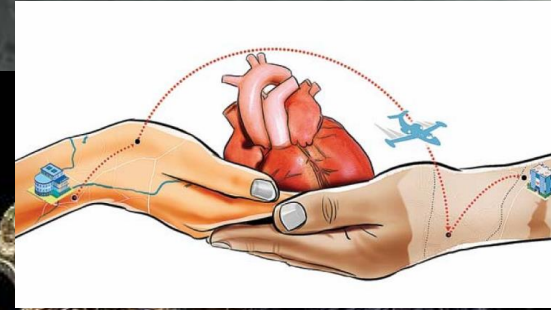
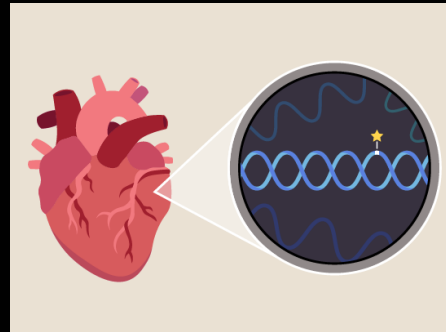
- Epidemiologi
- Patofysiologi
- Diagnostik
 - Bilddiagnostik
 - Diffdiagnostik
 - Kriteriediagnostik
- Fallgenomgång

Hjärtsarkoidos del 2

- Riskstratifiering
- Prognostisering
- Devicebehandling
- Immunosuppression
- Fallgenomgång



A





Epidemiologi

- Könsvariation globalt
- Ökad prevalens Skandinaviska länder
 - 10/100.000 Nordamerika
 - 160/100.000 Skandinavien
- 25-60 år, peak kring 50-55 åå. Mycket ovanligt barnaåren.
- Lungsarkoidos 90%

Epidemiologi

- Av oklar anledning klart mycket vanligare i Skandinavien än andra delar av västvärlden.
- Lungsarkoidos 90%
- 25% av patienter med extrakardiell sarkoidosmanifestationer har hjärtengangemang vid obduktionsstudier.
- 5-10% av patienter med extrakardiell sarkoidos har kliniska manifestationer av hjärtsarkoidos
- Sarkoidosprevalens i Sverige – **160/100 000**.
 - cirka **500** patienter med hjärtsarkoidos i sydöstra sjukvårdsregionen,
 - **80-160 st** borde ha klinisk relevant hjärtsarkoidos.

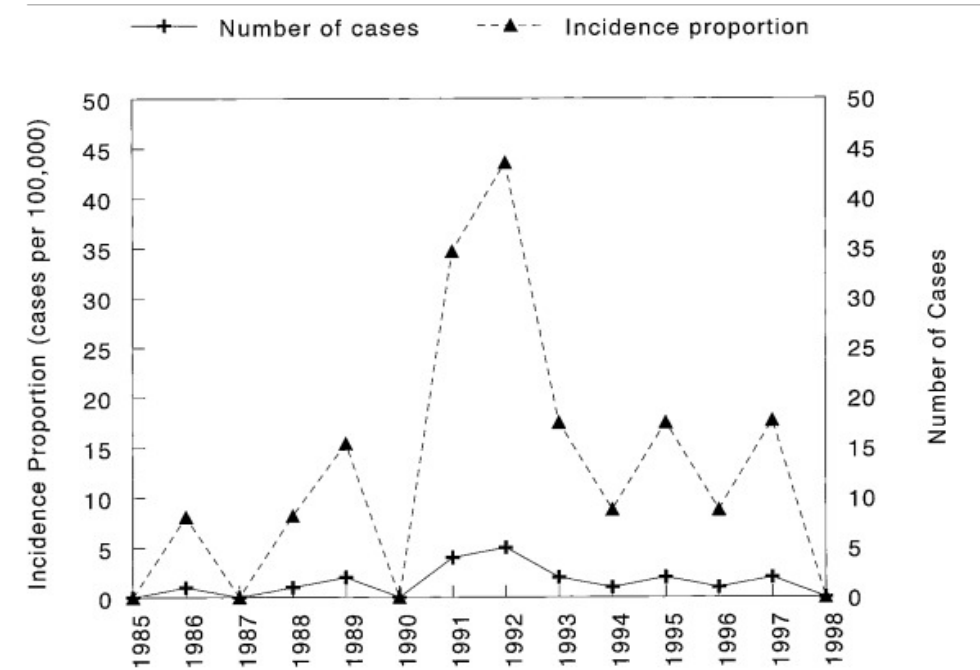
ICD10.ICD10 Kod	D868	
MDC Kod	Alla	
Organisationer.Organisationer	01056810 Hjärtmottagningen	
Kontakttyp Grupp	(flera objekt)	
Systemkälla	(flera objekt)	

År	Antal - Kontakt	Antal - Unika individer
2022	16	13
2023	15	10
2024	5	5
Totalsumma	36	18

ICD10	År		
	2021	2022	2023
D868 Sarkoidos med andra och kombinerade lokalisationer	1	1	
D868 Sarkoidos med andra och kombinerade lokalisationer	1	1	1
D869 Sarkoidos, ospecificerad		1	
D868 Sarkoidos med andra och kombinerade lokalisationer	1	1	
D868 Sarkoidos med andra och kombinerade lokalisationer	3	1	1
D869 Sarkoidos, ospecificerad	1		
D868 Sarkoidos med andra och kombinerade lokalisationer		1	
D869 Sarkoidos, ospecificerad		1	1
D869 Sarkoidos, ospecificerad		1	
	7	8	3

Patofysiologi

- Oklar etiologi.
- Viss genetisk aspekt finns sannolikt då familjär anhopning förekommer.
- Specifika antigen som trigger?
Högre incidens bland vissa yrkeskategorier
2-3 ggr vanligare bland WTC-brandmän t.ex.
- Ytterligare tecken på miljöfaktor som trigger för genetiskt predisponerad individ är regionala skillnader i incidens samt anhopning vårvinter.



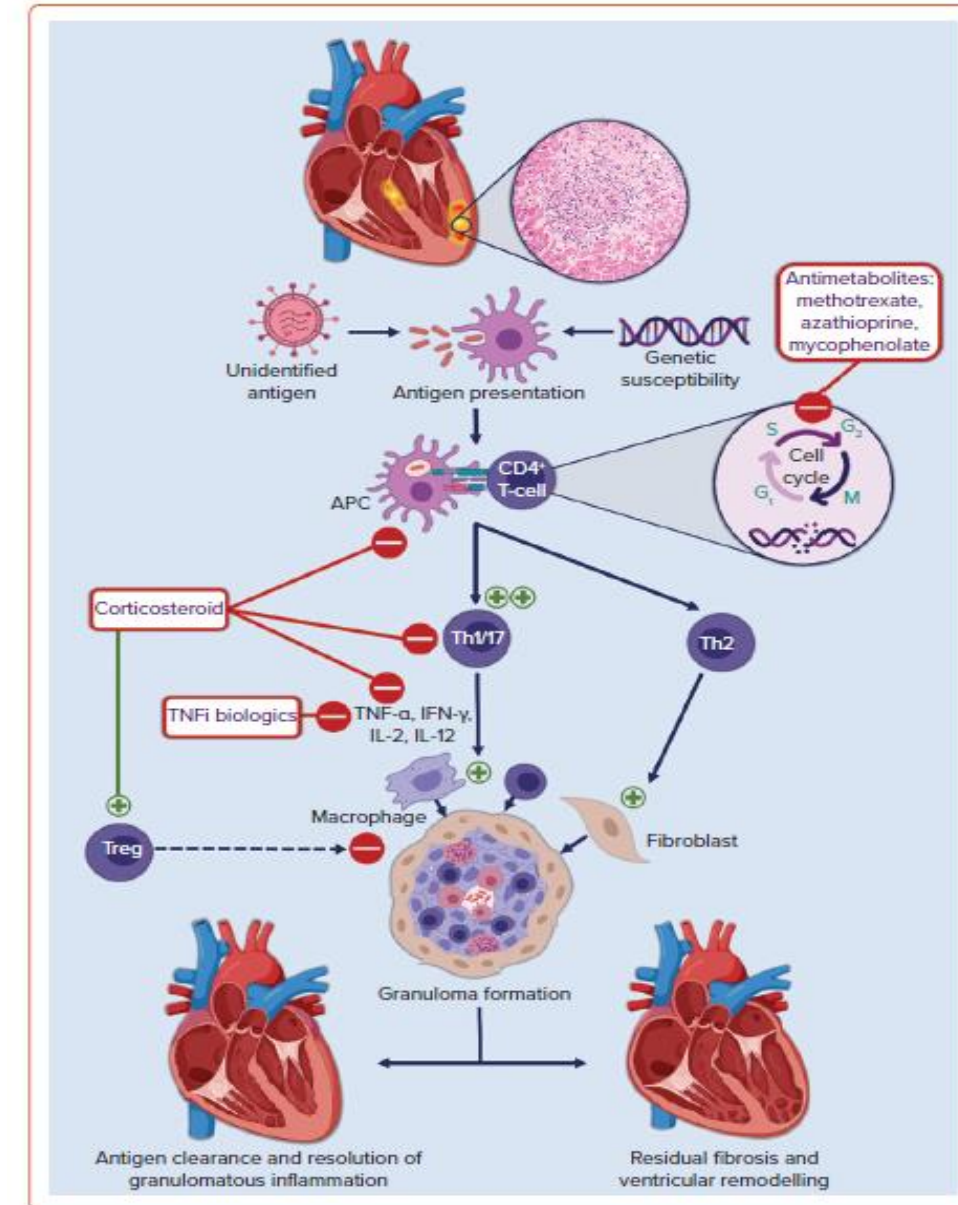
Prezant et al -99

3000 brandmän 1985-1998
Hälsokontroller (anamnes, rtg pulm)
Kontrollgrupp: ambulanspersonal
Incidens 25 vs 1 (endast biopsiveriferat)

Patofysiologi

- Inflammatorisk, i **regel systemisk** sjukdom med icke-nekrotiserande granulom. Kan uppstå överallt i kroppen men lungor och/eller lymfkörtlar drabbade i 90% av fallen.
- Antigenpresenterande celler hos (möjligt) predisponerade individer aktiveras av ett antigen, oklart vilket. Inflammatorisk kaskad med rekrytering av makrofager, jätteceller, lymfocyter.
- Obehandlad inflammation leder till fibrotisering, arytmisubstrat. Över tid tunnas fibrotiska områden ut, aneurysmutveckling och kammardysfunktion.

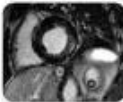
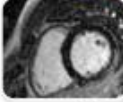
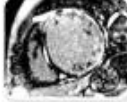
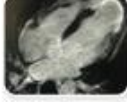
Figure 1: Immunopathogenesis of Granuloma Formation and Therapeutic Targets in Cardiac Sarcoidosis



APC = antigen-presenting cell; INF = interferon; IL = interleukin; Th = T-helper cell; TNFi = tumour necrosis factor inhibitor; Treg = regulatory T-cell. Created with BioRender.com

Patofysiologi

- Tidigare kategoriserats som restriktiv, hypertrof kardiomyopati. Snarare dilaterad bild än hypertrofi, möjligtvis endast i akut, inflammatoriskt skede.
- "Patchy granuloma", vanligaste lokalisation basala septum. Kan involvera VK isolerat, biventrikulärt samt isolerad HK-påverkan. De sistnämnda misstas ibland för ARVC.

Cardiomyopathy phenotype	Finding	Cardiac CMR examples	Specific diseases to be considered
HCM	Posterolateral LGE and concentric LVH Low native T1		Anderson-Fabry disease
	Diffuse subendocardial LGE, high native T1		Amyloidosis
	Patchy mid-wall in hypertrophied areas		Sarcomeric HCM
DCM	Short T2*		Haemochromatosis
	Subepicardial LGE		Post-myocarditis
	Lateral wall epicardial LGE		Dystrophinopathy
	Subepicardial and midwall LGE at basal septum +/- extension into inferolateral wall and RV insertion points		Sarcoidosis
	Apical transmural LGE		Chagas disease
NDLVC	Ring-like and/or subepicardial LGE pattern		DSP variants FLNC variants DES variants
	Septal mid-wall LGE		Laminopathy
ARVC	Fat and LGE (transmural RV plus sub-epicardial-midmural LV free wall)		Desmosomal variants
RCM	Partial LV or RV apical obliteration + LGE at endocardial level		EMF/hypereosinophilia

- Ödem -> g
- Lokalisation -



Atrioventricular Block as the Initial Manifestation of Cardiac Sarcoidosis in Middle-Aged Adults



- Prospectively included all pts aged <60 with idiopathic advanced conduction system disease
- Previous history of sarcoid in any organ was an exclusion criteria
- All pts had FDG PET scans and biopsies if scans were positive
- 32 patients in 30 months
- 11/32 had cardiac sarcoidosis

Variable	Cardiac Sarcoidosis (n=11)	Idiopathic AVB (n=21)	P
Age on presentation, y, mean±SD	53.4 ± 5.1	52.5 ± 6.9	0.989
Male Gender, n (%)	8 (73)	12 (57)	0.465
Hypertension, n (%)	4 (36)	8 (38)	1.000
Diabetes mellitus, n (%)	1 (9)	7 (33)	0.209
Coronary artery disease, n (%)	0 (0)	1 (5)	1.000
Both 2 nd and 3 rd degree AVB, n (%)	4 (36)	8 (38)	0.770
3 rd degree AVB only, n (%)	5 (45)	11 (52)	
2 nd degree AVB only, n (%)	2 (18)	2 (10)	
Abnormal LVEF on presentation, n (%)	2 (18)	3 (16)	1.000
Abnormal RV function, n (%)	0 (0)	1 (5)	1.000
Troponin elevated on presentation, n (%) ^a	3 (38)	6 (33)	1.000

AVB, atrioventricular block; LVEF, left ventricular ejection fraction on presentation; RV, right ventricular

Klinik

Presentation:

- Konduktionsstörningar - 40-50%
- Takyarytmier (supra-/ventrikulära(reentry)) - 15%
- Hjärtsvikt - 20%
- SCD - 15%

Ålder

Vanligen 25-60 åå, stor variation.

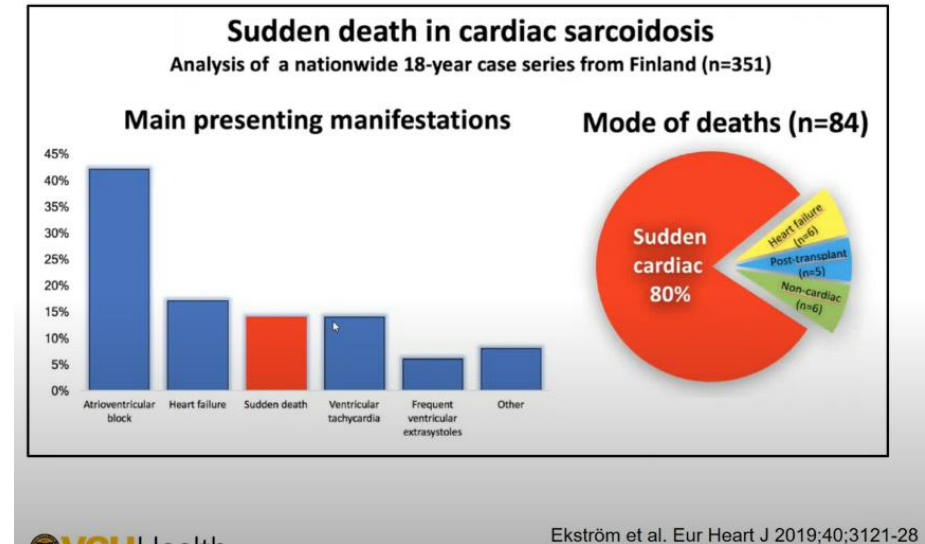
EKG:

AV-block. RBBB vanligt (vanligare än LBBB). Q-vågor kan förekomma. VES (Polymorfa)

LAB:

- | | | |
|------------------|---|---|
| TnT/NTproBNP | - | Förhöjt kan indikera sjukdomsaktivitet. Normalt utesluter ej aktiv CS |
| Elektrolyter | - | Calcium ↑ |
| CRP/Leverstataus | - | Leverengangemang relativt vanligt, ger oftast kolestasbild |
| S-ACE | - | Låg sensitivitet, låg specificitet. Falskt positiva svar. |

Sudden death in cardiac sarcoidosis



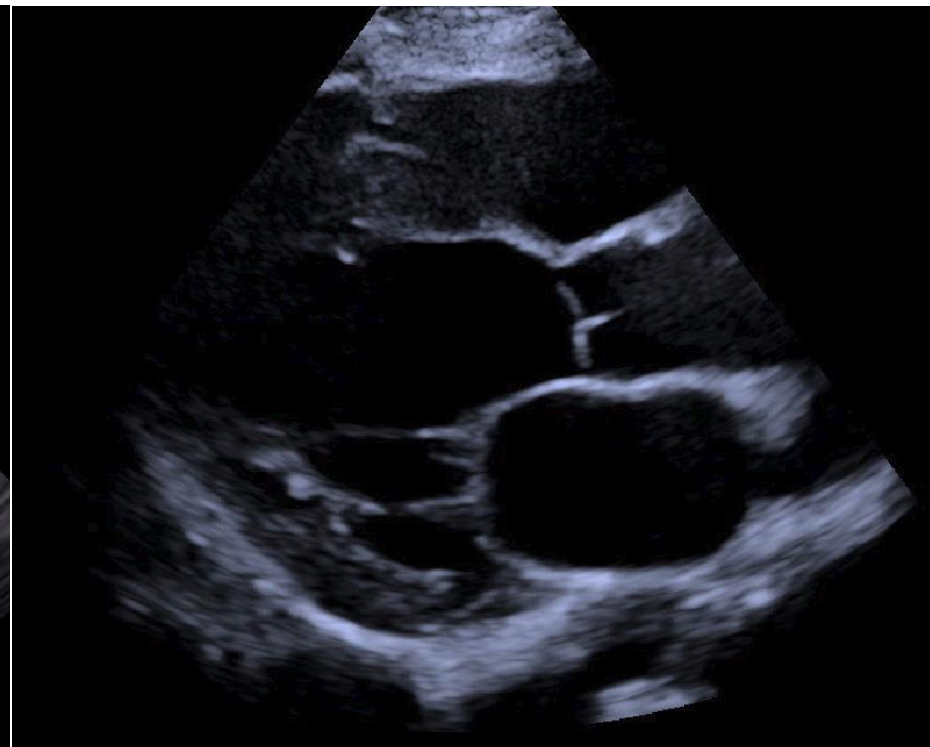
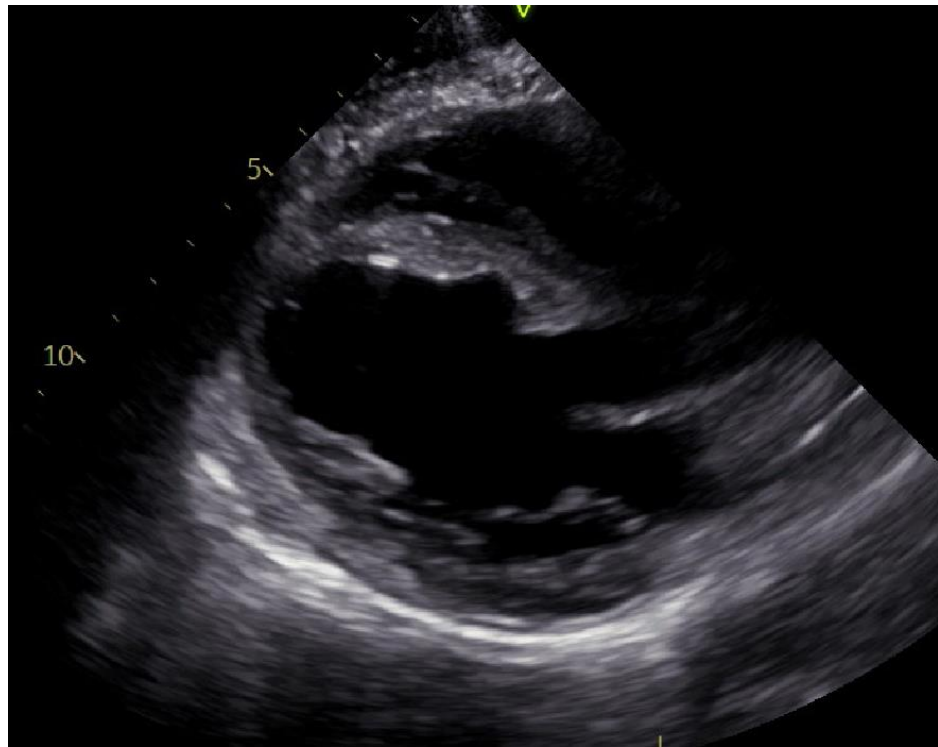
Bilddiagnostik

EKO:

Inget patognomont, *låg sensitivitet*.
Regionalitet, ffa om icke-koronar distribution.
Pulmonell hypertension (typ II/III).

Främst dilaterad fenotyp.

Basal-inferolateral/basal-septal förtunning bör föra tankar mot CS.



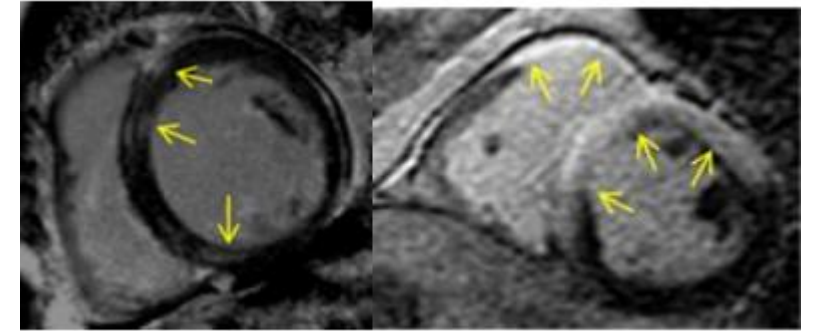
Bilddiagnostik

MR hjärta:

Fläckvist, fokalt kontrastupptag (oftast subepikardiellt) som ej följer kranskärlsområde. Ofta engagerande septum. Särskilt typiskt om "hook sign".

Bra på **fibros** och vävnadskaraktäristik men missar ibland lågaktiv sarkoidosaktivitet i tidigt skede. *DOCK* god sensitivitet och helt normal MR ger mycket låg sannolikhet för CS. Tillgänglighet gör att detta är bra val för vidareutredning.

T2-viktade bilder indikerar ödem som indirekt mått på inflammation. Låg sensitivitet, därav kompletterande undersökning FDG-PET.



Bilddiagnostik

FDG-PET:

Inflammatoriska celler (samt cancerceller) har en ökad glukosmetabolism. Myocyter konsumerar glukos, men även förmåga till försörjning via fria fettsyror. Kräver "omställning" för att minska upptag av och övergång till försörjning på fria fettsyror.

- Allt som ökar glukosmetabolism i myocyter, eller som orsakar ökad närvaro av inflammatoriska celler ger ökat upptag av FDG.
 - Ej fullföljda kostrestriktioner
 - Fysisk aktivitet
 - Ischemi, myokardit, hjärtsarkoidos, kardiomyopatier

Innan undersökning strikt kolhydratfasta 48 h. FDG (glukosanalog och spårämne) ansamlas i vita blodkroppar, därav ökat upptag i vävnad vid inflammation. Därefter 12 h fasta.



Förberedelser inför FDG-PET med hjärtsarkoidos-frågeställning är central!

Bilddiagnostik

Intervall	Datum och tid:	Kost/dryck
60 timmar före bokad tid	Ex. 2024-04-22 kl. 22.00 ____ - ____ - ____ kl. ____	Start specialkost
12 timmar före bokad tid	Ex. 2024-04-24 kl. 22.00 ____ - ____ - ____ kl. ____	Slut specialkost Endast kranvatten
Bokad tid på röntgen	Ex. 2024-04-25 kl. 10.00. ____ - ____ - ____ kl. ____	



Chiapudding (4 g kolhydrater)

1 msk chiafrön, 1 dl kokosmjölk/mandelmjölk, 1 kryddmått protein vaniljpulver

Gör så här:

Blanda chiafrön i en bunke, häll över vald vätska och protein vaniljpulver. Låt svälla i 4-8 timmar eller över natten i kylan. Rör gärna om en eller två gånger under tiden. Servera med nötter eller bär.

Huvudrätt (lunch och middag)

Kyckling och champinjoner i krämig sås (5 g kolhydrater)

1 kycklingfilé, ¼ msk olivolja, ½ msk smör, ¼ pressad vitlöksklyfta, 3 skivade champinjoner, 60 ml vispgrädde, 10-15 g finriven parmesanost, salt och peppar, ½ tärnad tomat och färsk basilika till garnering.

Gör så här:

Krydda kycklingfilén med salt och peppar och bryn den i olivolja 4-5 minuter per sida

Lägg kycklingfilén i en djup tallrik och lägg på ett lock så den håller värmen.

Sänk värmen på plattan, lägg i smör, vitlök och champinjoner i stekpannan. Stek tills vätskan från champinjonerna är borta.

Tillsätt grädde, parmesan och tomatärningar i stekpannan. Rör om och koka ihop till såsen blivit krämig, cirka 10 minuter.

Lägg i kycklingfilén och koka ihop tills kycklingen är helt genomstekt. Smaka av med salt och peppar. Garnera gärna med färsk basilika.

Tonfisksallad med avokado (6 g kolhydrater)

175 g konserverad tonfisk i vatten, ¼ avokado, 20 g röd paprika, 15 g rödlök, 40 g gurka, 15 g stjälkselleri, ½ msk limejuice, 20 ml olivolja, salt och peppar

Gör så här:

Häll bort vätskan från tonfisken, skär grönsakerna och lägg upp dem tillsammans med tonfisken på en tallrik

Blanda limejuice och olivolja, ringla över salladen. Krydda med salt och peppar efter smak.

Omelett med svamp (5 g kolhydrater)

3 ägg, 30 g smör till stekning, 30 g riven ost, ¼ hackad gul lök, 4 skivade champinjoner, salt och peppar.

Gör så här:

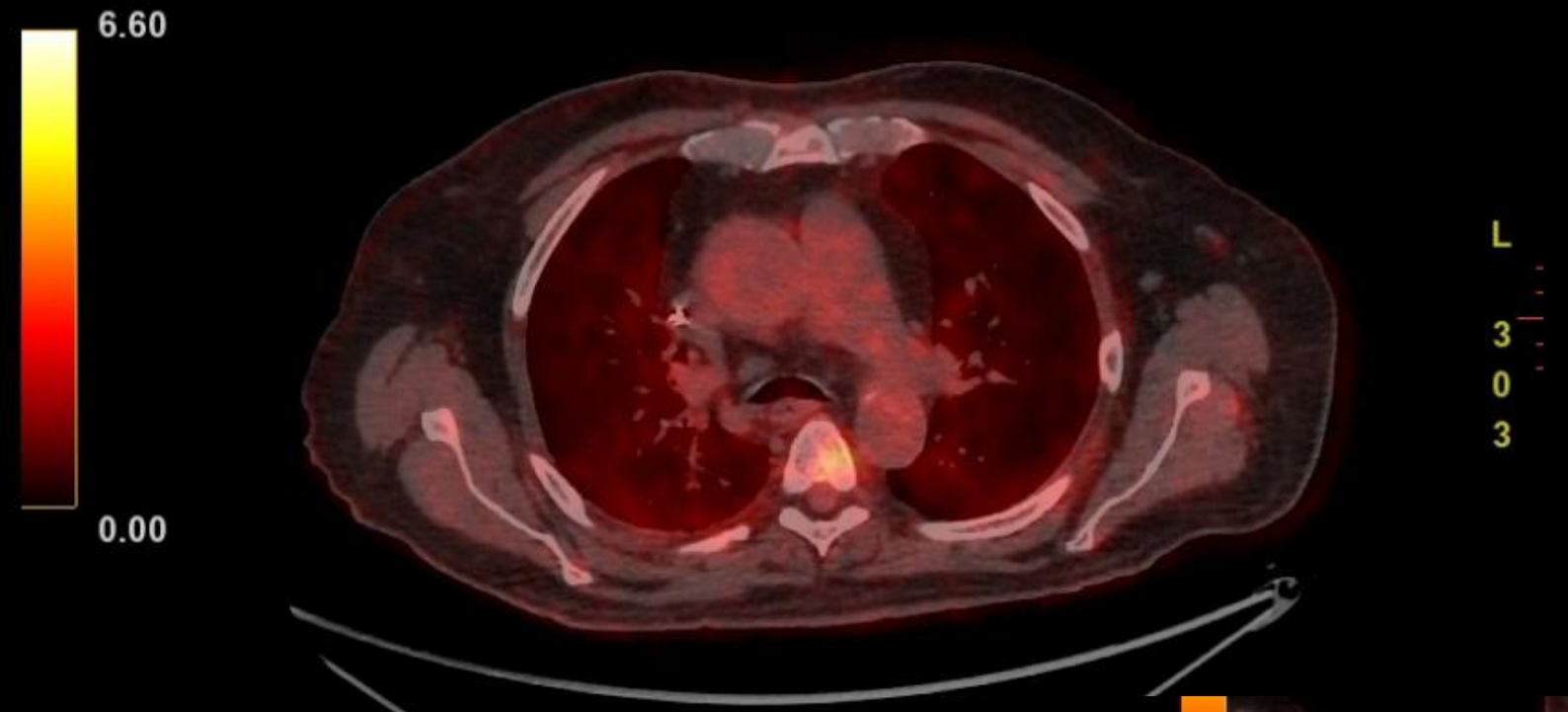
Vispa ihop ägg, riven ost, lök, champinjoner, salt och peppar i en bunke. Stek i smör i stekpanna.

Auberginegratäng med lök och fetaost (13 g kolhydrater)

200 g aubergine, ¼ gul lök, ¼ msk olivolja, 40 g fetaost, ½ tsk torkad mynta, 1 msk hackad färsk persilja, 25 g riven ost, 50 ml vispgrädde, salt och peppar.

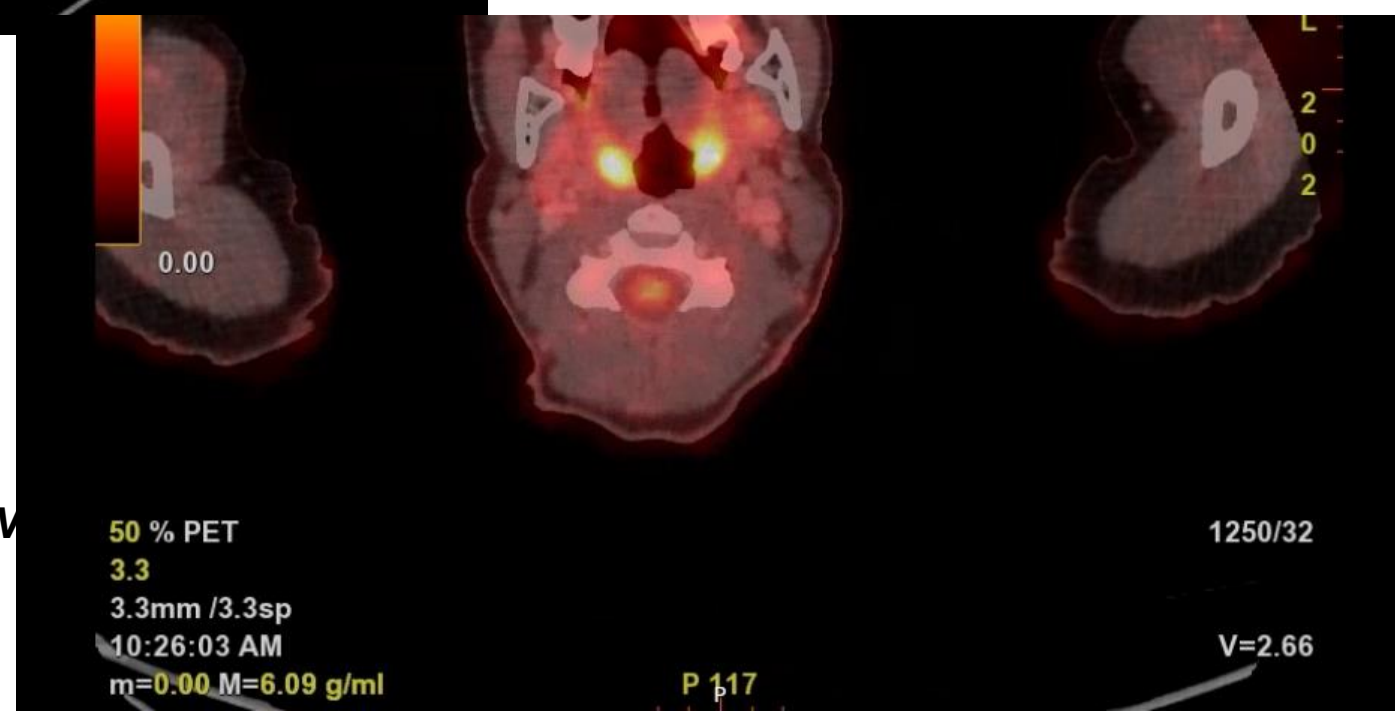
Gör så här:

Skiva auberginen i centimetertjocka skivor, lägg på en bakplåtspappersklädd ugnsplåt. Pensla med lite olivolja och salta skivorna på båda sidorna. Baka i ugnen på 200 grader tills de fått fin färg.



criteria of ^{18}F -FDG PET imaging in car-
 ed from Kumita S, et.al. J Nucl Cardiol

Kvantifiering av FDG-upptag "**Standard Uptake V**
 uppföljning av behandlingseffekt.



Bilddiagnostik

HRCT Lungor:

Patologisk hos >90% med histologiskt bekräftad sarkoidos. Hiluslymfom. Kan även påvisa mediastinal lymfadenopati. Normal HRCT talar starkt mot hjärtsarkoidos.

Vid långa väntetider på annan bilddiagnostik kan detta vara tilltalande första bilddiagnostik – lämplig lokal för biopsi?

Systemisk sjukdom!

Extrakardiella manifestationer att leta efter:

Lungor:

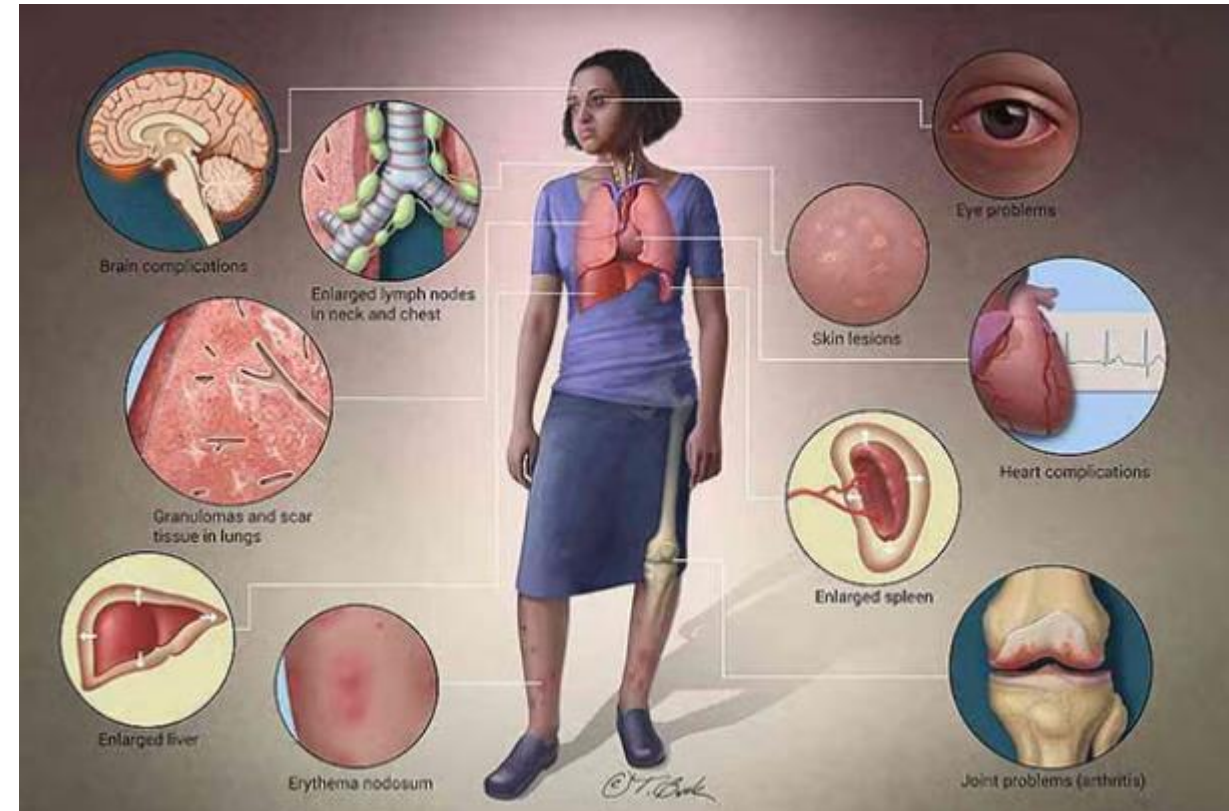
Involverat i 90% av individer med bekräftad sarkoidossjukdom. Hosta, andfåddhet, sänkt lungfunktion.

Hiluslymfom, mediastinal lymfadenopati. Lokal lämplig för biopsi? Px golden standard. EBUS med BAL för cellräkning samt cytologi stärker.

Lymfocytos $>25\%$ samt $CD4/CD8$ -kvot $> 3,5$ talar för sarkoidos.

Lymfkörtlar

Lymfadenopati? Ytlig, mediastinal. Ofta tillgängliga för extirpation.



Systemisk sjukdom!

Extrakardiella manifestationer att leta efter:

Hud:

Ärr som ändrat karaktär, papler, andra hudförändringar. Lokal lämplig för biopsi?

Figure 5. Skin sarcoidosis manifestations; (A–C): papular sarcoidosis, (D): diffuse maculopapular sarcoidosis; (E,F): Evolution of papular sarcoidosis into plaque sarcoidosis (same patient at a one-year interval); (G): annular plaque sarcoidosis; (H): subcutaneous sarcoidosis (Darier-Roussy type); (I): lupus pernio which has to be differentiated from (J): angiolupoid sarcoidosis (where telangiectasias are visible; (K): tattoo-sarcoidosis; (L): subungueal sarcoidosis.



Extrakardiella manifestationer att leta efter:

Ögon:

Involverat cirka 25% av individer med bekräftad sarkoidosjukdom

Uveit vanligaste ögonmanifestation. Ljuskänslighet, smärta, röda ögon. Möjligt med biopsi från konjunktiva.

Alla patienter med nydiagnosticerad sarkoidos skall göra indexundersökning + vid symtom.

Löfgrens syndrom

30% av skandinaviska sarkoidospatienter insjuknar med triaden *knölros på underben – hiluslymfom – polyartrit*.

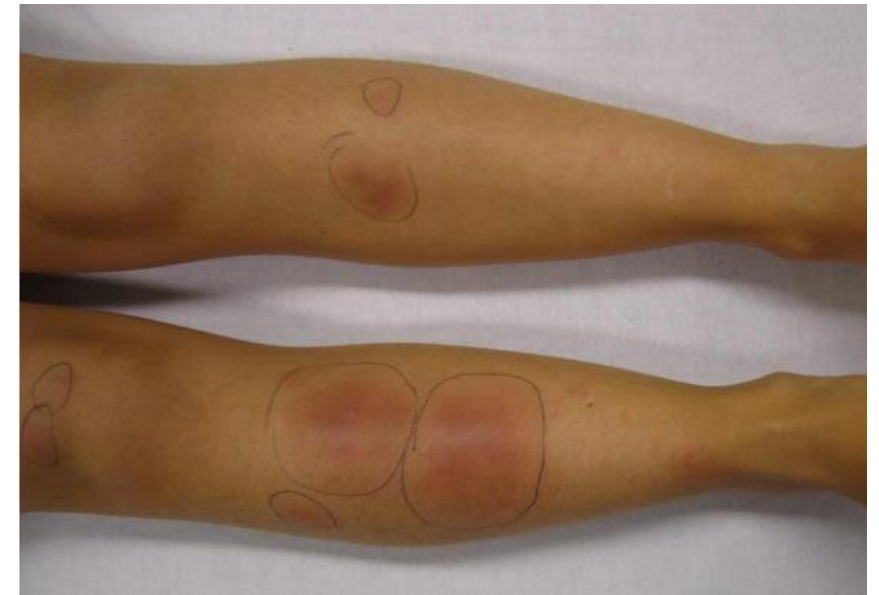
Dock ofta mer benigt förlopp samt lägre risk för hjärtengangemang.

Endokrin

Hyperkalcemi trots normalt vit D

CNS

Ovanligare, 3-10% prevalens. Meningit, kranialnervspåverkan, myelit.



Diffdiagnostik

Systemisk sjukdom

- Infektiös, granulomatös infektion
 - Tuberkulos
 - Syfilis
 - Svampinfektion
- Icke-infektiös genes
 - Granulomatös polyangit (granulom)

Isolerat hjärtengangemang

- Ischemisk hjärtsjukdom
- Myokarditer
 - Jättecell
 - Eosinofil
 - Lymfocytär
- Kardiomyopatier
 - Desmoplakin
 - Laminopatier
 - "ARVC"
- Infektiös, granulomatös infektion
 - Tuberkulos
 - Syfilis
 - Svampinfektion

Stämmer
diagnosen???

Diffdiagnostik

Table 2. Key Pathological Features of Sarcoidosis

Favors Sarcoidosis	Against Sarcoidosis
Granuloma presence Numerous Absent but with nodular hyalinized fibrosis representing healed granulomas (scattered multinucleated giant cells may be detectable)	Few Absent
Granuloma morphology Compact, tightly formed collections of large "epithelioid" histiocytes and multinucleated giant cells. Granulomas tend to stay discrete Nonnecrotic or focal and usually minimal ischemic necrosis	Loosely organized collections of mononuclear phagocytes/ multinucleated giant cells • Extensive necrosis • Dirty necrosis (containing nuclear debris) • Palisading granulomas
Fibrosis beginning at the granuloma periphery with extension centrally into the granuloma, with or without calcification	
Lesion location Perilymphatic; around bronchovascular bundles and fibrous septa containing pulmonary veins, and near visceral pleura In necrotizing sarcoid angiitis and granulomatosis: granulomatous angiitis with invasion of vascular walls	• Lack of lymphangitic distribution • Intraalveolar granulomas
Accompanying histology Sparse surrounding lymphocytic infiltrate	• Robust surrounding inflammatory infiltrate (including lymphocytes, neutrophils, eosinophils, and plasma cells) • Secondary lymphoid follicles
Microorganism stains and cultures Negative	Positive
Multidisciplinary clinical features Intra- and extrathoracic involvement	Extrathoracic involvement only

Diagnosis and detection of sarcoidosis –
American thoracic soc. 2020

Table 4 Main differential diagnoses of cardiac sarcoidosis

Differential diagnoses

Acute myocarditis

- Infective myocarditis
- Eosinophilic myocarditis
- Lymphocytic myocarditis
- Giant cell myocarditis

Inherited cardiomyopathies

- Arrhythmogenic biventricular cardiomyopathy
- Laminopathies
- Desmoplakin-related cardiomyopathy

Chronic inflammatory cardiomyopathies

- Chronic viral myocarditis
- Chagas disease
- Connective tissue disease-related cardiomyopathy

Restrictive cardiomyopathies

- Hypertrophic cardiomyopathies
- Infiltrative cardiomyopathies
- Cardiac amyloidosis
- Fabry's disease

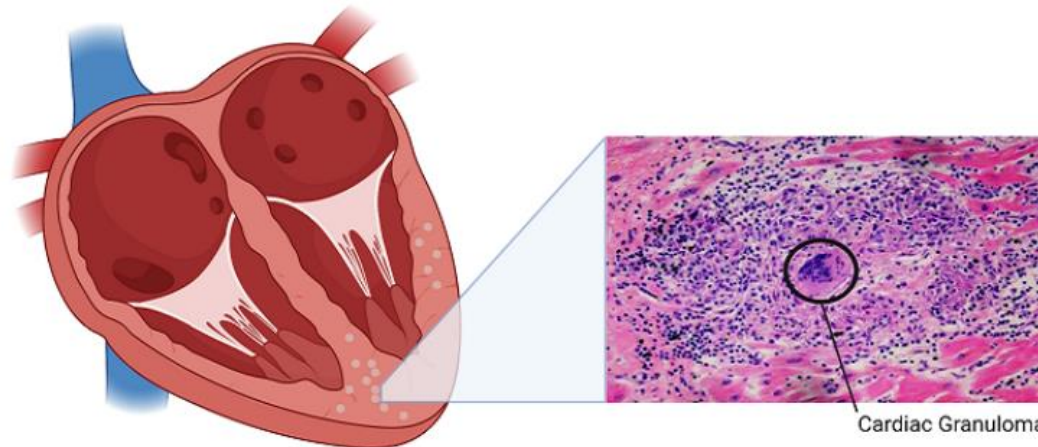
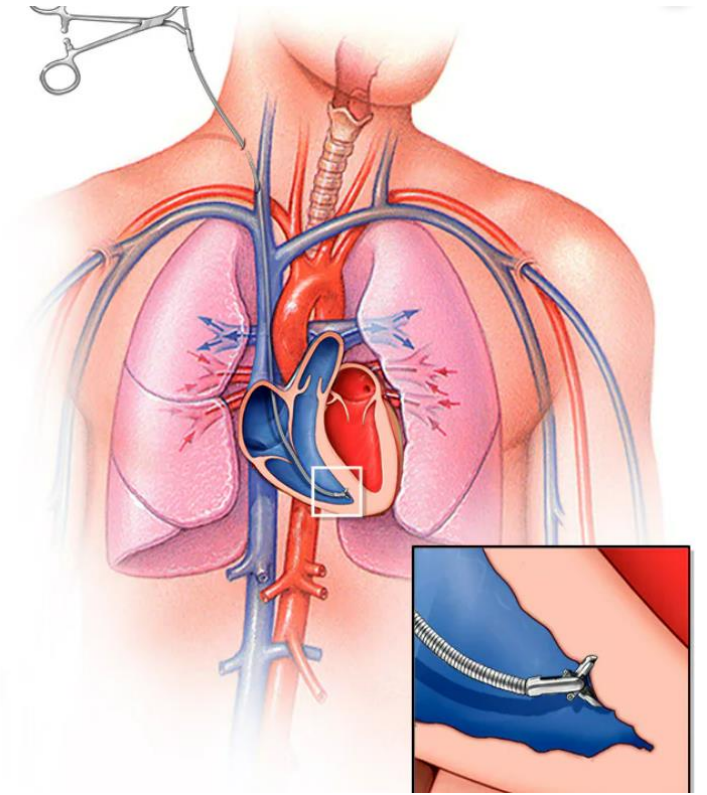
Granulomatous infections

- Tuberculosis
- Syphilis
- Fungal infections

Coronary artery disease

Diagnostik - hjärtmuskelbiopsi

- Histologisk diagnos eftersträvasvärt. Vanligen extrakardiell!
- Låg sensitivitet. Vanligen hit rate cirka 10-20%. Uppåt 50% om CARTO-ledd.
- Överväg hjärtmuskelbiopsi om;
 - Svåråtkomlig extrakardiell inflammation
 - Isolerat hjärtengangemang
 - Vid allvarlig, progressiv klinisk bild (diffdiagnostik).



Diagnostik - hjärtmuskelbiopsi

Major complications

Death (0–0.07%)

Cardiac perforation/haemopericardium/tamponade (0–6.9%)

Pneumothorax/air embolism (0–0.8%)

Thromboembolism (0–0.32%)

Valvular trauma (0.02–1.1%)

Severe arrhythmias/atrioventricular block (0–11%)

Minor complications

Chest pain (transient) (0–1.8%)

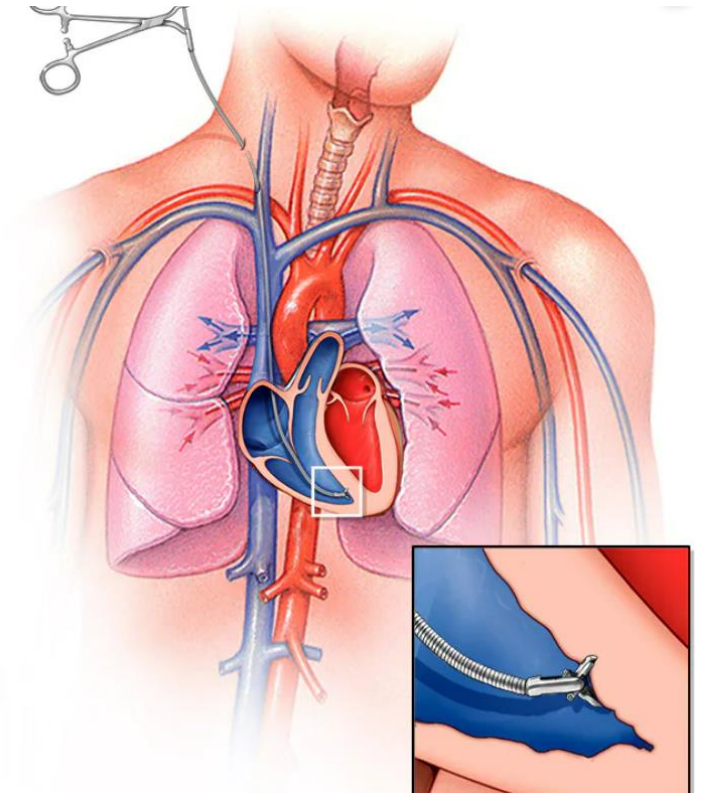
Deep vein thrombosis (0.23–3.8%)

Puncture site haematoma/nerve palsy (0–0.64%)

Hypotension/vaso-vagal syncope (0–4.3%)

Arterial trauma/vascular damage/fistulae (0.32–2.8%)

Seferovic et al, EHJ, 2021



Diagnostik

Ibland enkelt, ibland rejält snårigt.
Inga validerade, generella, diagnostiska kriterier finns.

Guidelines trycker hårt på MDT-baserad diagnos.

Diagnos viktig för

1. Immunsuppressiv behandling minskar fibrosutveckling och kammardysfunktion
-recovery?
2. Riskstratifiering SCD
3. Även inaktiv sarkoidos skall följas upp



Diagnostik

Ingen globalt validerad diagnostiska kriterier finns.

Baseras till stort på imaging.

MDT!

Två diagnosalternativ:

1. Definitiv diagnos
2. Klinisk diagnos (vanligast)

Table 3 Diagnostic criteria for Cardiac Sarcoidosis based on societal guidelines

Diagnostic criteria	Heart Rhythm Society	Japanese Cardiology Society	World Association of Sarcoidosis and other granulomatous disorders ^a
Histological Diagnosis	Detection of non-caseating granulomatous inflammation on histological examination of myocardial tissue with no alternative cause identified (i.e. infections are excluded)		
Clinical Diagnosis	A) Histological diagnosis of extra-cardiac sarcoidosis B) One or more of the following cardiac manifestations: • Immunosuppression-responsive cardiomyopathy or heart block • Unexplained reduced LV systolic function (LVEF < 40%) • Unexplained sustained (spontaneous or induced) VT • Advanced (>2nd degree) AVB • FDG uptake on FDG-PET in a pattern compatible with CS • LGE on CMR in a pattern compatible with CS • Positive ⁶⁷Ga in a pattern compatible with CS	A) Histological diagnosis of extra-cardiac sarcoidosis or clinical findings strongly suggestive of extra-cardiac sarcoidosis B) 1) ≥ 2/5 major criteria 2) 1/5 major criteria and ≥ 2/3 minor criteria Major criteria • Reduced LV systolic function (LVEF < 50%) • Sustained VT/VF • Advanced (>2nd degree) AVB • Thinning of IVS or abnormal LV/RV wall anatomy • FDG uptake on FDG-PET • LGE on CMR • Positive ⁶⁷Ga scintigraphy Minor criteria • Abnormal ECG findings (nsVT, multifocal, or frequent PVCs, bundle branch block, axis deviation, or abnormal Q-waves) • Perfusion defects on MPS • Monocyte infiltration and moderate or severe myocardial interstitial fibrosis on EMB	A) Histological diagnosis of extra-cardiac sarcoidosis B) One or more of the following: • Treatment-responsive cardiomyopathy and AVB • LVEF < 40% in the absence of other risk factors • Spontaneous or inducible sustained VT with no risk factors • High-grade (>2nd degree) AVB • Patchy FDG uptake on a dedicated cardiac FDG-PET • LGE (and/or T2-weighted positive imaging) on CMR • Positive ⁶⁷Ga uptake • Defect on perfusion scintigraphy or SPECT scan
	C) Exclusion of alternative causes for the aforementioned cardiac manifestation(s)	C) Exclusion of coronary artery disease and other cardiomyopathies	C) Exclusion of alternative causes for the aforementioned cardiac manifestation(s)

PVC, premature ventricular contraction, RV, right ventricle, VT, Ventricular tachycardia.

^aThere are no significant differences between HRS and WASOG criteria. WASOG has first introduced the classification of highly probable and at least probable diagnosis based on level of confidence.

Diagnostik – divergerande resultat mellan de olika kriterierna

Många missas sannolikt.

I studier har man sett att endast 10% av inkluderade patienter uppfyller alla tre kriterier samtidigt.

Försvårar forskning och utveckling.

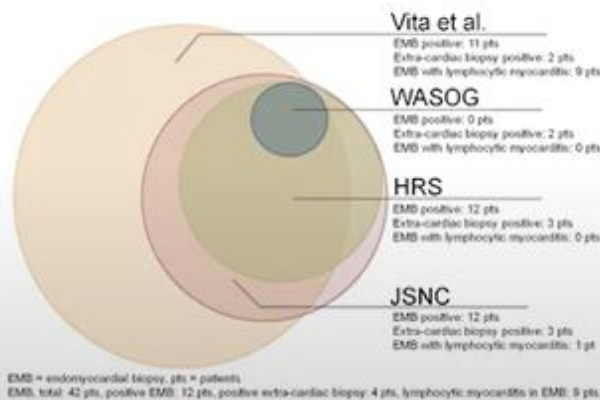
Performance of diagnostic criteria in patients clinically judged to have cardiac sarcoidosis: Is it time to regroup?

In conclusion, this study demonstrates that the 3 main available diagnostic criteria for CS do not encompass a high proportion of patients faced with suspected CS. Moreover, the WASOG and the HRS criteria have low concordance with the JCS criteria.

Ribeiro Neto ML et al.
Am Heart J. 2020;223:106-109

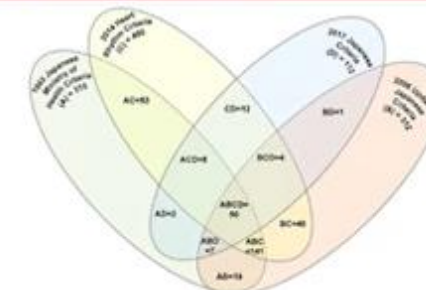
RESEARCH CORRESPONDENCE

Current Diagnostic Criteria Show a Substantial Disagreement in Classification of Patients With Suspected Cardiac Sarcoidosis



Ueberham L et al.
JACC Clin Electrophysiol. 2021;7:538-539

Risk of Adverse Outcomes Associated With Cardiac Sarcoidosis Diagnostic Schemes



criteria # met	Criteria Type				patient # meeting criteria	patient % meeting criteria
	A (1993)	B (2006)	C (2014)	D (2017)		
1	A				310	53
1		B			312	53
1			C		480	82
1				D	112	19
2	A	B			19	3
2	A		C		53	9
2	A			D	2	<1
2		B	C		40	7
2		B		D	1	<1
2			C	D	12	2
3	A	B	C		141	24
3	A	B		D	7	1
3	A		C	D	8	1
3		B	C	D	4	<1
4	A	B	C	D	60	10

Myadam R et al.
JACC Clin Electrophysiol. 2023;9:1719-1729

Diagnostik - MR

- LV Subepikardiellt
- LV Multifokalt
- Septumengangemang
- HK fria vägg

>90%

- Isolerat midventrikulärt
- Subendokardiellt
- Inget LV-engangemang

Myocardial Involvement in Patients With Histologically Diagnosed Cardiac Sarcoidosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Gross Pathological Images From Autopsy or Cardiac Transplantation Cases

Osama Okasha, MD; Felipe Kazmirczak, MD; Ko-Hsuan Amy Chen, MBChB; Afshin Farzaneh-Far, MD, PhD; Chetan Shenoy, MBBS

Table 3. Prevalence of Features of Myocardial Involvement in Cardiac Sarcoidosis

Feature of Myocardial Involvement	Prevalence, No./Total (%)
→ LV subepicardial involvement (any)	48/49 (98.0)
LV midmyocardial involvement (any)	32/49 (65.3)
LV subendocardial involvement (any)	26/49 (53.1)
LV transmural involvement (any)	31/49 (63.3)
→ LV multifocal involvement	46/49 (93.9)
→ Septal segment involvement (any)	48/49 (98.0)
LV lateral segment involvement (any)	35/49 (71.4)
LV anterior segment involvement (any)	30/40 (75.0)
LV inferior segment involvement (any)	33/40 (82.5)
Basal LV involvement (any)	39/40 (97.5)
Mid-LV involvement (any)	38/38 (100.0)
Apical LV involvement (any)	21/26 (80.8)
→ RV free wall involvement (any)	39/43 (90.7)

LV indicates left ventricular; RV, right ventricular.

Table 4. Rare Features of Myocardial Involvement in Cardiac Sarcoidosis

Feature of Myocardial Involvement	Prevalence, No./Total (%)
No gross LV involvement	0/49 (0.0)
No LV subepicardial involvement	1/49 (2.0)
LV midmyocardial involvement without subepicardial involvement	0/49 (0.0)
LV subendocardial involvement without subepicardial involvement	0/49 (0.0)
LV transmural involvement without separate subepicardial involvement	1/49 (2.0)
LV unifocal involvement	3/49 (6.1)
No septal wall involvement	1/49 (2.0)
LV lateral wall involvement without septal wall involvement	1/49 (2.0)
No LV basal involvement	1/26 (3.8)*
No LV mid involvement	0/26 (0.0)*
Apical LV involvement without basal or mid LV involvement	0/26 (0.0)*

LV indicates left ventricular.

Okasha O et al. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e011253

Diagnostik

Mer pragmatiskt
diagnostikförslag ur
AHA scientific paper :

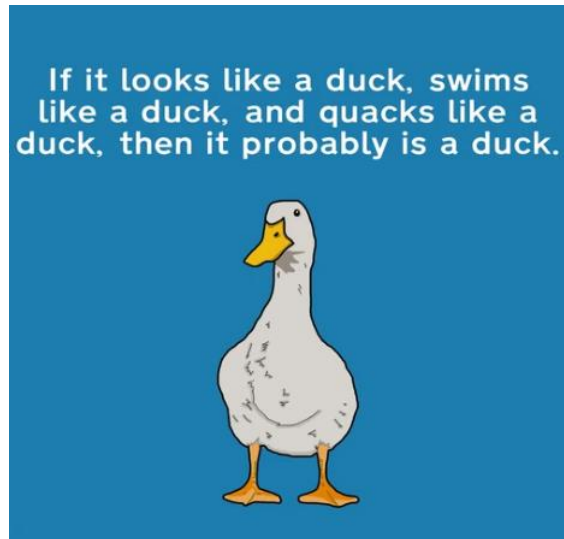


Table 2. Likelihood of CS Based on Clinical, Pathological, and Imaging Criteria

Diagnostic category of cardiac sarcoidosis	Criteria
Definite CS	Detection of a noncaseating granuloma on histological examination of myocardial tissue (EMB or other myocardial specimens) with no alternative cause identified
Uncertain diagnosis	
Highly probable CS	Requires all 4 of the following criteria: Confirmed diagnosis of extracardiac sarcoidosis Clinical findings consistent with CS* Imaging finding by CMR or FDG-PET consistent with CS Other potential causes for the clinical and imaging findings have been excluded
Probable CS	With histological diagnosis of extracardiac sarcoidosis; requires both of the following criteria: One of the following types of cardiac findings: Clinical findings consistent with CS* Imaging finding by CMR or FDG-PET consistent with CS Other potential causes for the clinical and imaging findings have been excluded
	Without histological or clinical diagnosis of extracardiac sarcoidosis; requires all 3 of the following criteria: Imaging findings by both CMR and FDG-PET consistent with CS 1 or more clinical findings consistent with CS* Other potential causes for the clinical and imaging findings have been excluded
Possible or low probability of CS	Includes patients with or without a histological or clinical diagnosis of extracardiac sarcoidosis not meeting criteria for definite, highly probable, or probable CS

CMR indicates cardiac magnetic resonance; CS, cardiac sarcoidosis; EMB, endomyocardial biopsy; FDG, fluorodeoxyglucose; and PET, positron emission tomography.

*Clinical findings consistent with CS may include unexplained left or right ventricular dysfunction, ventricular arrhythmias, or high-grade heart block.

Modified from Ozutemiz et al,⁴⁰ Orii et al,⁴² Crouser et al,⁵⁷ and Yafasova et al.⁵⁸

Screening

Systemisk sjukdom → pat med sarkoidos löper ökad risk för hjärtsvikt, arytmier och kardiovaskulära events i allmänhet. Gemensamma riskfaktorer, utveckling av PH grupp III samt p.g.a. ökad risk för kardiellt sarkoidosengangemang.

Inget konsensus kring screeningförfarande i publicerade dokument men hög klinisk misstänksamhet och pragmatiskt:

Vid baseline kontrolleras:

1. Kardiell anamnes
2. EKG
3. EKO (HRS JA/American Thoracic Society NEJ)

Om symtom upprepas undersökning och ev. tillägg Holter-EKG.

Mycket oklart kring handläggning/behandling av subklinisk CS, därav ej rekommenderat med rutinmässig hjärtövervakning hos helt asymtomatisk patient – **trots** extrakardiell sarkoidos.

Utredning

-Tänk hjärtsarkoidos vid:

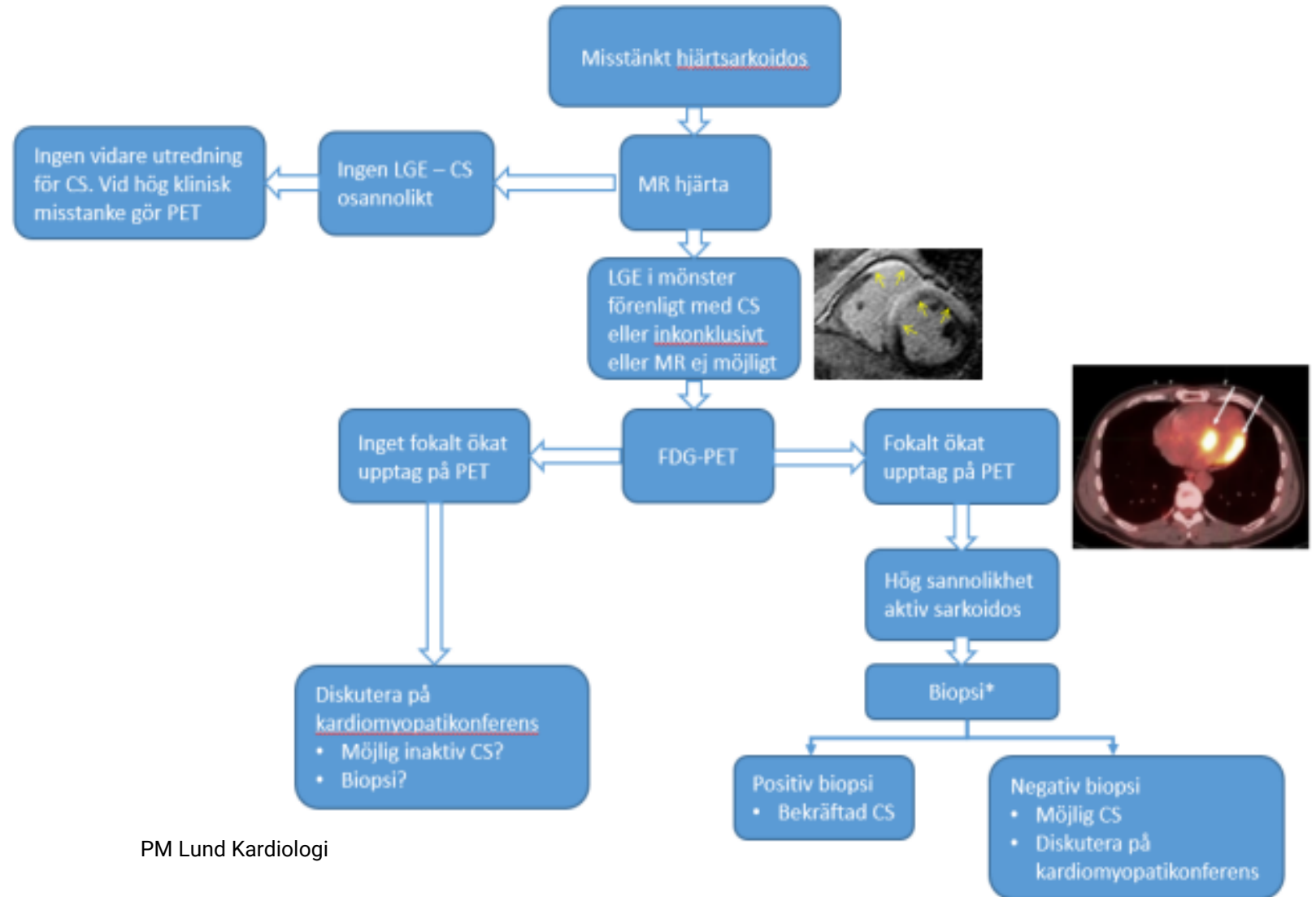
*idiopatiska höggradiga AV-block hos <60 år.

*oförklarad ventrikulär arytmi-benägenhet

*extrakardiell sarkoidos med tillkomst av hjärtsymtom

*Progredierande hjärtsvikt trots optimal behandling.

*Dvs - **då bilden inte stämmer**



PM Lund Kardiologi

Rickard, 54 år

01 september 2025

Rickard 54 år

Bakgrund:

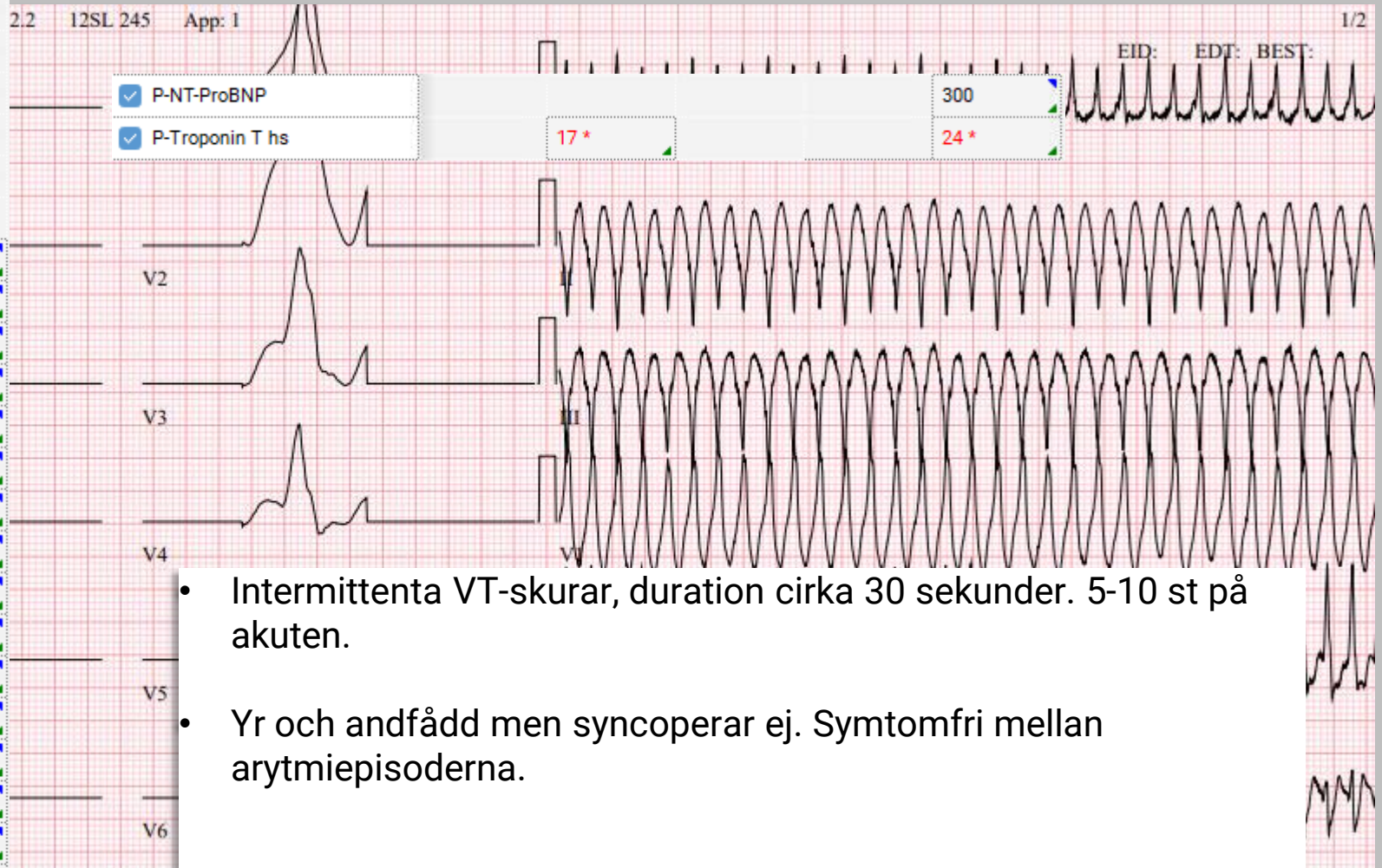
- Alfa-1-antitrypsin brist, symtomfri. Normal spiro. Följs via lungmedicin.
- Psoriasis sedan sex års ålder. Lindriga besvär.
- Nylig omskärelse pga fimosis. Sökt akutmott. 3 veckor tidigare pga misstänkt infektion → antibiotika



Aktuellt

- Två veckor sedan besvär av upprepade arytmikänningar, söker AKM men inget fångas. Därefter ytterligare en episod 200 slag/min, söker ej.
- Idag nya intermittenta arytmier, andfådd och yrsel samt samtidig bröstsmärta.

☒ B-Hemoglobin	174 *
☒ B-EVF	0,50
☒ B-Erytrocyter	5,6
☒ B-MCV	91
☒ Erc(B)-MCH	31
☒ Erc(B)-MCHC	345
☒ B-Leukocyter	8,8
☒ B-Trombocyter	315
☒ Minutvolym	0,0
☒ vB-pH	7,58 *
☒ vB-pCO2	3,1
☒ vB-pO2	4,7
☒ vB-Basöverskott (standard)	0,0
☒ vB-Bikarbonat (aktuellt)	21,8
☒ vB-Oxygenmättnad	79,5
☒ vB-Natrium	139
☒ vB-Kalium	3,4 *
☒ vB-Klorid	103
☒ vB-Anjongap med K+	18
☒ vB-Calciumjon(fritt)	1,11
☒ vB-Laktat	4,0 *
☒ vB-Glukos	10,0
☒ vB-Hemoglobin(Hb)	177 *
☒ vB-COHb	1,4
☒ vB-MetHb	1,1
☒ vB-EPAP	0,0
☒ vB-IPAP	0,0
☒ vB-Krea(i-STAT)	86
☒ P-CRP	<5



- Intermittenta VT-skurar, duration cirka 30 sekunder. 5-10 st på akuten.
- Yr och andfådd men syncoperar ej. Symtomfri mellan arytmiepisoderna.
- Handläggning?

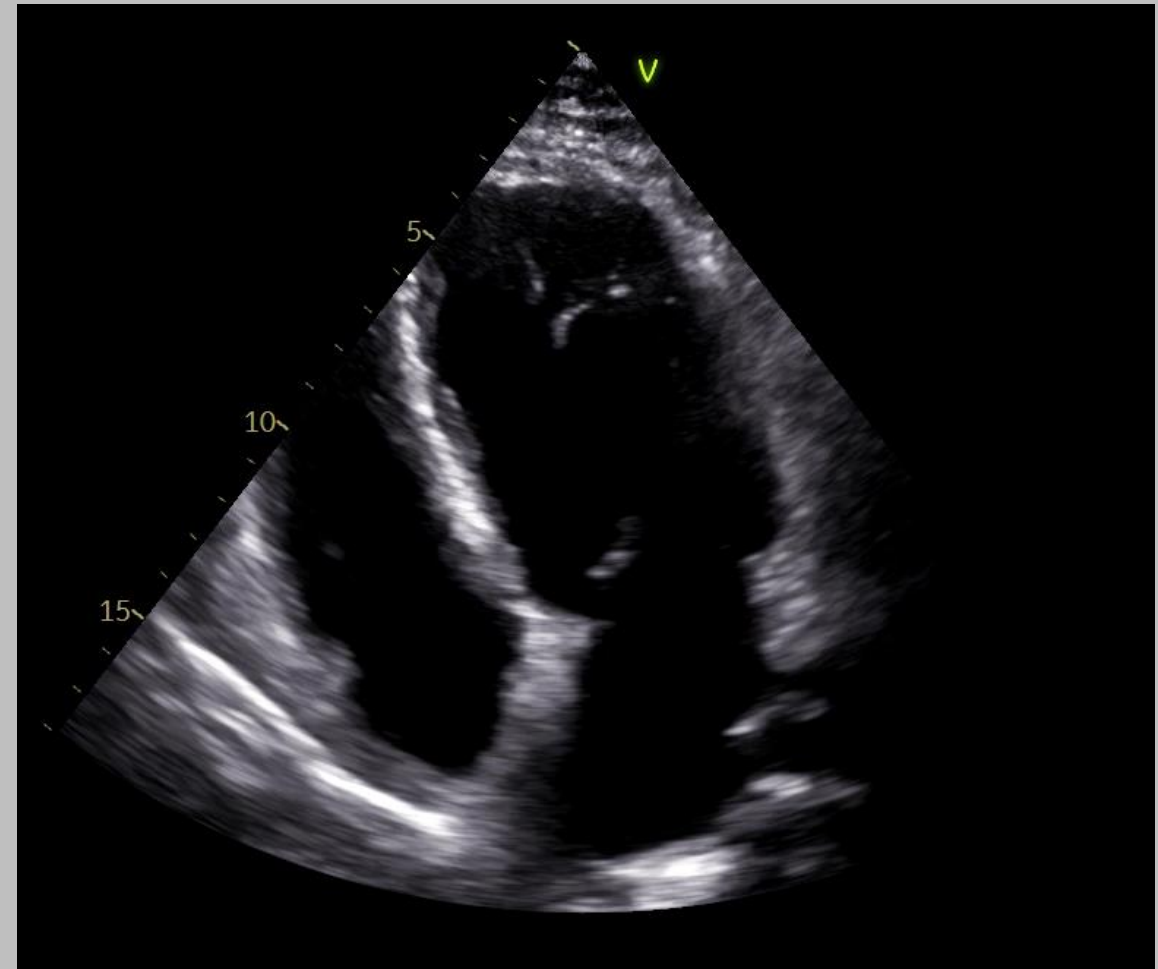
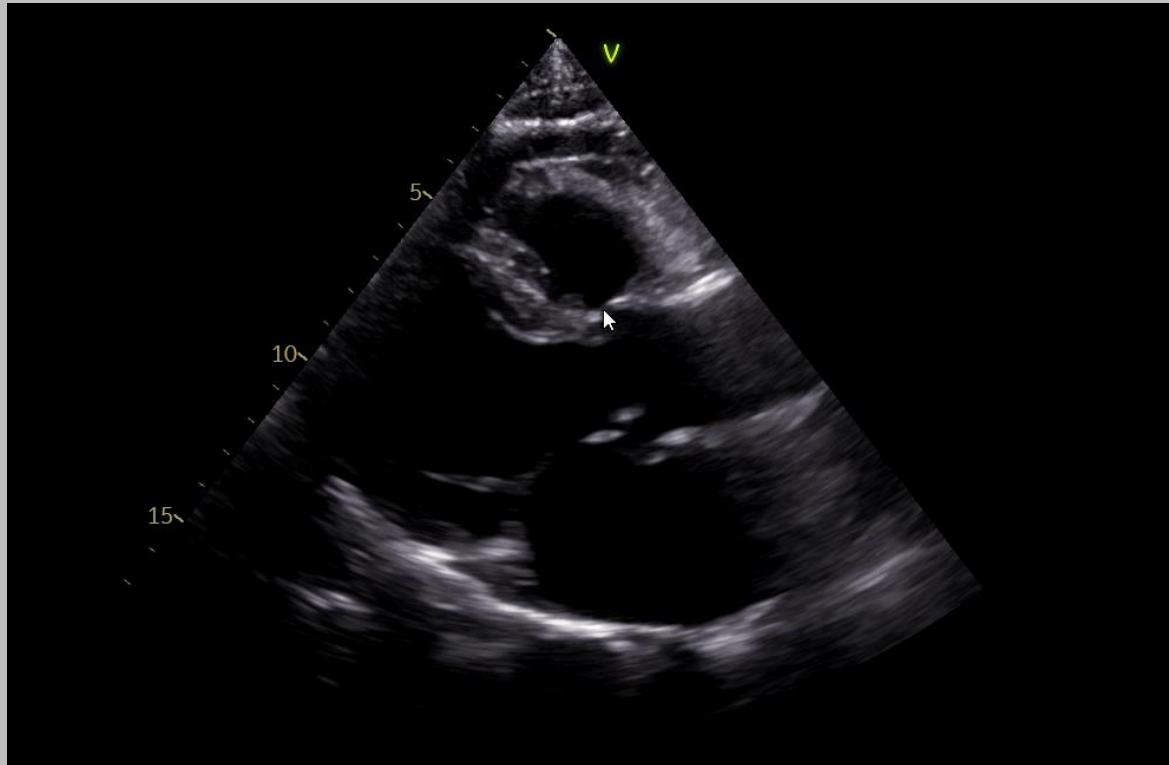
Rickard 54 år

- Får Seloken iv på akuten, läggs in på HIA. Ytterligare sustained VT på HIA —> Amiodarone 300 mg samt Kalium-/Magnesiumsubstitution.
- Kompletterande anamnes tas:



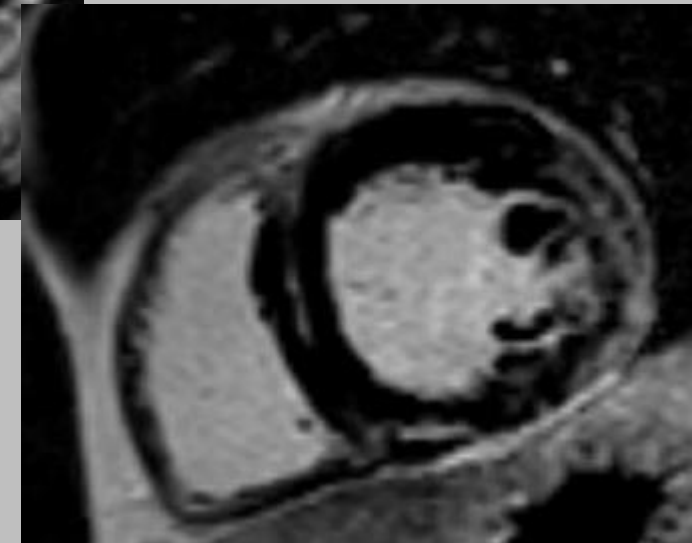
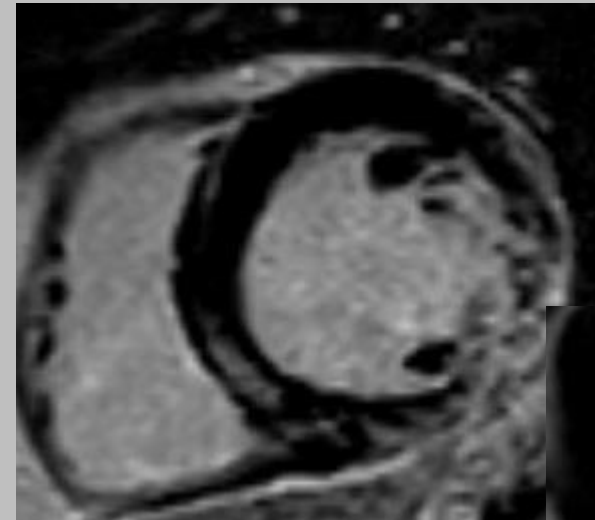
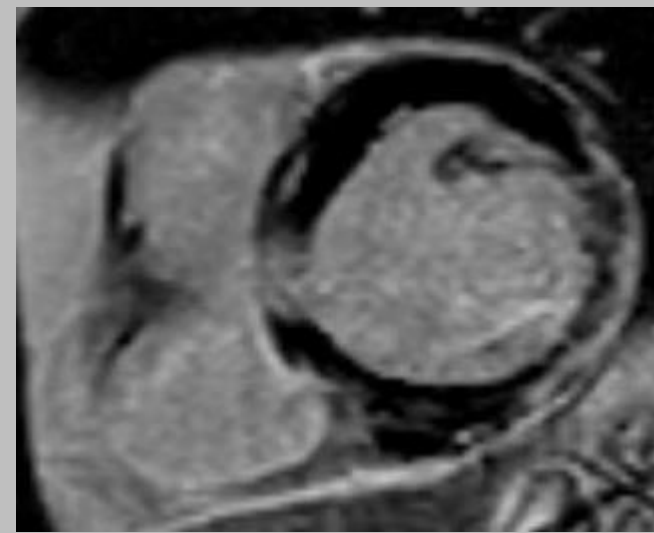
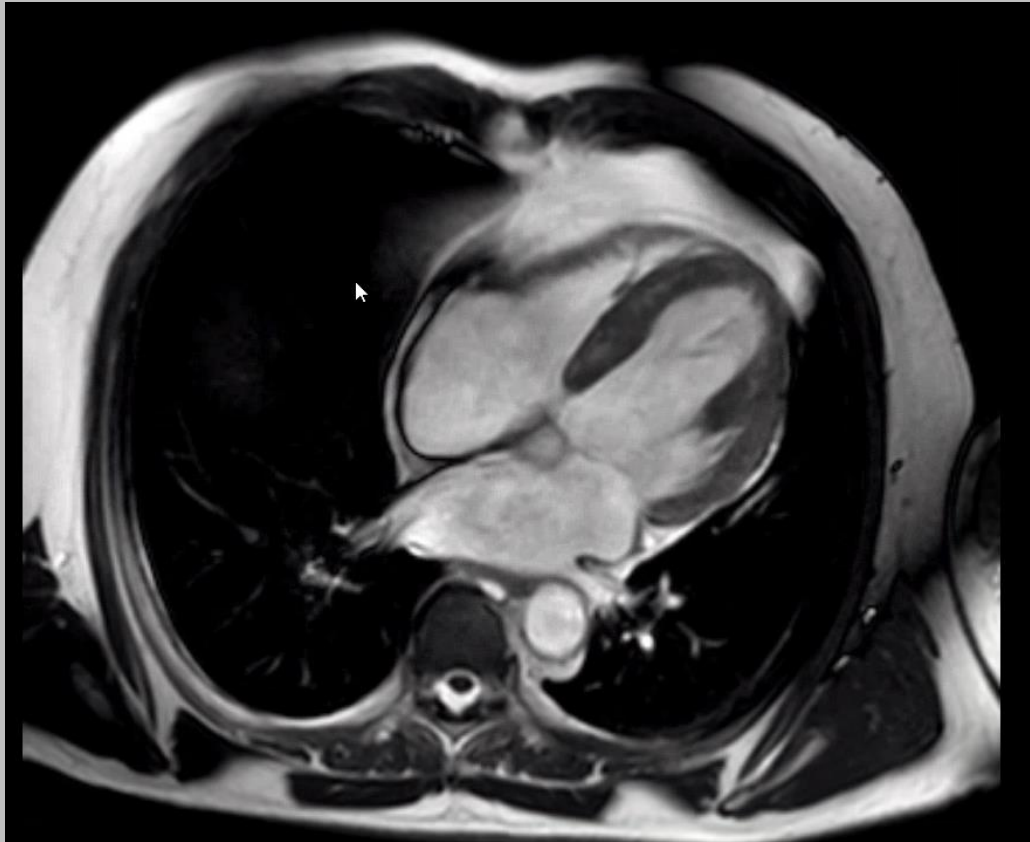
- Arbetar som fastighetsskötare. Ganska så fysiskt inaktiv – kör golfbil i tjänsten.
- Trots allt känt av tilltagande effortutlöst dyspné sista halvåret. Ej bröstsmärta eller andra sviktsymtom.
- Ingen känd kardiell hereditär belastning eller hereditet för SCD.

Rickard 54 år



DT-kranskärl utan signifikanta stenoser. Högerdominant system. Inga bifynd i avbildade lungor. Ingen pleuravätska.

Rickard 54 år



Rickard 54 år

- **MR:**

Utbredd, spridd, kontrastsignal av icke-ischemisk karaktär, kvantifieras till ca 20% av vänsterkammarmyokardiet, med i delar också misstänkt positiv ödem-signal. Vänster kammare är måttligt förstörd och har måttligt nedsatt systolisk funktion med beräknad EF 38%. Basalt inferolateralt är väggen tunn och akinetisk, sammanfallande med den mest prominenta (närmast transmurala) kontrastsignalen. Höger kammare är normalstor och har normal systolisk funktion.

MR-bilden leder i första hand tankarna till hjärtsarkoidos med i delar aktiv inflammation.

Rickard 54 år

Telemetri:

Enstaka återkommande nsVT 150-160 s/min. Basfrekvens SR 50-55 s/min.

Nästa utredningssteg?

Reformat Q.CLEAR (UNKNOWN)<->WB Standard

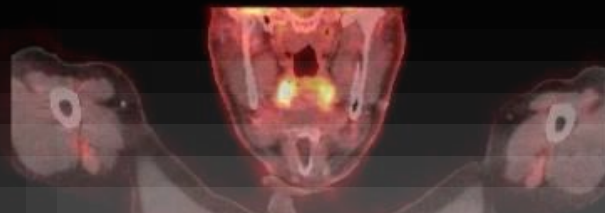
Ex: 50% 18346 / 50% 18346

S 49

Se:12 / 3

A: 21.5

DFOV 110.0 cm



PET/DT från skallbas till proximala lår med iv kontrast med 245 MBQ F-18 FDG med injektion i höger underarm och blodglukos 5,3 mmol/L. Inklusive senserie över hjärtat och speciella kostförberedelser.

Inga fokala suspekta upptag i hjärtat.

Inga fokala förändringar i lungparenkymet. Inga patologiskt förstörade lymfkörtlar. Ingen ökad mängd pleuravätska eller perikardvätska.

Inga fokala suspekta förändringar i bukens övre parenkymatösa organ. Ingen ascites.

Inga skelettdestruktioner.

Inga fokala suspekta upptag i thorax/buk eller skelett.

BEDÖMNING:

-Inga hållpunkter för metaboliskt aktivt sarkoidosengagemang.

50 % PET

2.73

3.3mm /3.3sp

11:13:00 AM

m=0.00 M=6.40 g/ml

I 1051

Rickard 54 år

Sammanfattning:

1. Monomorf, recidiverande ventrikeltakykardi
2. Nedsatt VK-funktion, regional rörelsestörning
3. MR-hjärta med nedsatt VK-funktion, utredd fibros som ej följer kranskärlsområde. Misstänkt aktiv inflammation
4. PET-DT utan patologiskt upptag

- Diagnosförslag?
- Vidare utredning/behandling?

Rickard 54 år

Sammanfattning:

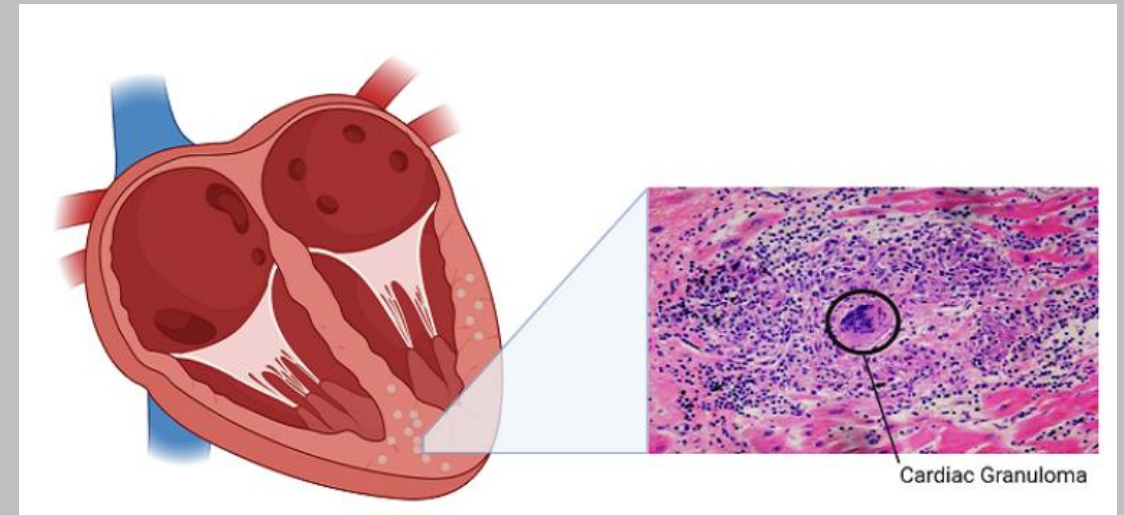
Tolkas i första hand hjärtsarkoidos i inaktiv fas med utbredd ärrvävnad efter utläkt inflammation.

Recidiverande VT ur ärrområde basalt inferolateralt – triggat av infektion??

För att in missa primär kardiomyopati (Desmosomala mutationer) tas gentest kardiomyopatipanel.

Konventionellt ICD-system läggs dagen därpå. Aktuell för VT-ablation om recidiverande episoder (ev behov epikardiell approach).

Genetisk testning med kardiomyopatipanel genomförs.



Rickard 54 år

Erhåller sekundärprofylaktisk ICD dagen därpå.

Sviktoptimeras.

Fortsatt uppföljning för att monitorera arytmiproblematik samt ev. recidiv i aktiv hjärtsarkoidos.

Hjärtsarkoidos – del 2

ST-internat Fredensborg 250930-251001

Riskvärdering, behandling

Sviktsektionen
US Linköping

Disposition

Hjärtsarkoidos del 1

- Epidemiologi
- Patofysiologi
- Diagnostik
 - Bilddiagnostik
 - Diffdiagnostik
 - Kriteriediagnostik
- Fallgenomgång

Hjärtsarkoidos del 2

- Riskstratifiering
- Prognosticering
- Immunosuppression
- Devicebehandling
- Fallgenomgång

Men först en avstickare....

Kolkicin:

Verkningsmekanism:

Ej fullständigt känd.

Förberedande utredning:

Leverfunktion, njurfunktion, blodstatus. B12

Kontraindikationer

Leversvikt. Njursvikt. Benmärgssuppression. Graviditet.

Vaksamhet:

Halvera dos vid lätt/måttlig njur- eller leversvikt (minskar clearance). Monitorera blodstatus, leverstatus, el-status vid beh.start och var tredje månad.

Biverkning:

Smalt terapeutiskt fönster. Toxiska symtom *illamående, kräkning, diarré, blödningsrubbningar*. Kan orsaka allvarlig benmärgsdepression.

D0 kolkicin - amiodaron
[Visa all info](#) [Skriv ut](#) [Kontakta oss](#)

D3 kolkicin - diltiazem
[Visa all info](#) [Skriv ut](#) [Kontakta oss](#)

CYP34A

D2 kolkicin - grapefruktjuice
[Visa all info](#) [Skriv ut](#) [Kontakta oss](#)

C2 kolkicin - atorvastatin
[Visa all info](#) [Skriv ut](#) [Kontakta oss](#)

D3 kolkicin - ciklosporin
[Visa all info](#) [Skriv ut](#) [Kontakta oss](#)

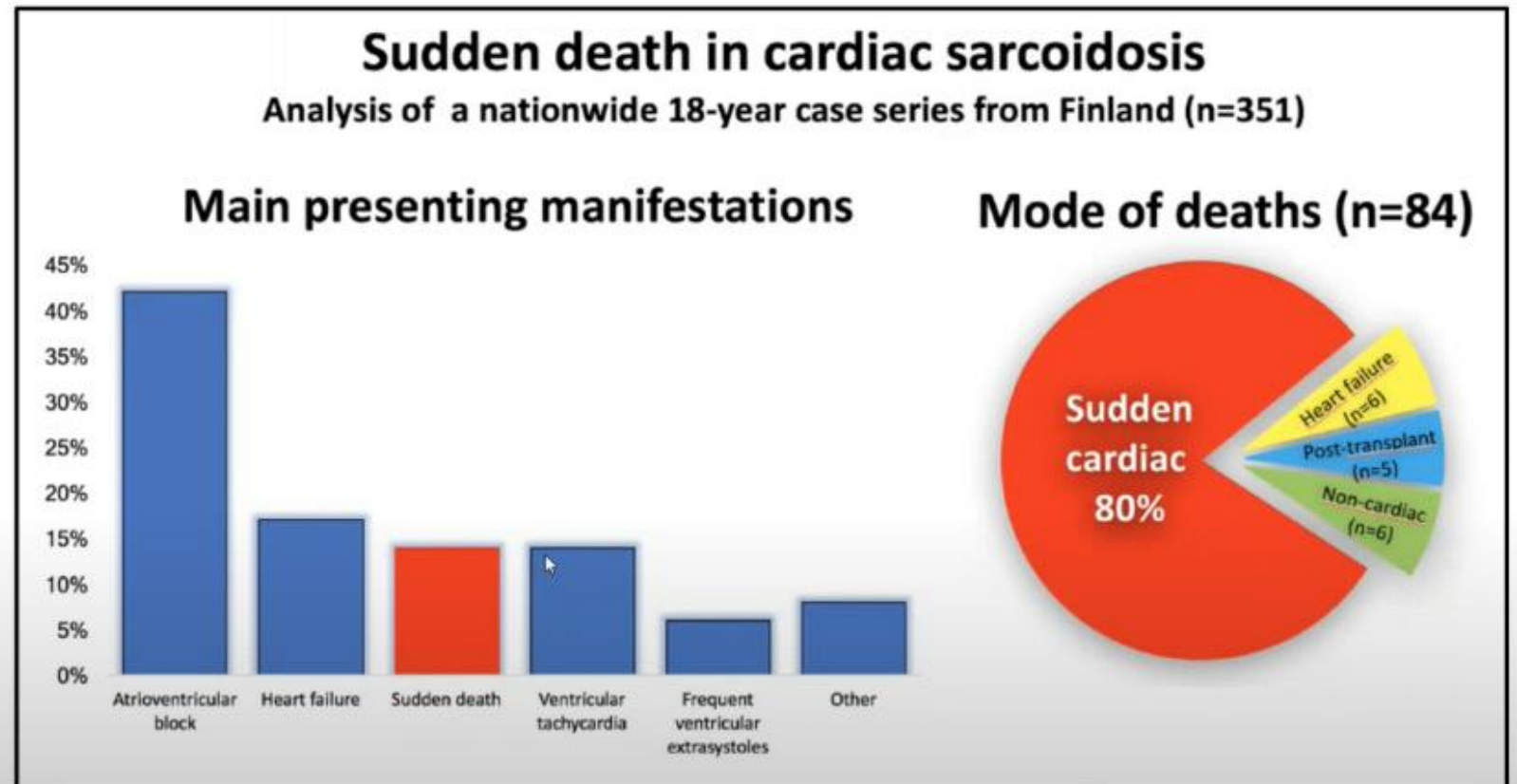
D0 kolkicin - dronedaron
[Visa all info](#) [Skriv ut](#) [Kontakta oss](#)

Hjärtsarkoidos - riskstratifiering

Sudden death in cardiac sarcoidosis

Dödsorsak SCD hos 80%

Men hur veta vem som skall skyddas extra för SCD??



Hjärtsarkoidos - riskstratifiering

Myocardial Inflammatory Diseases in Finland 1988-2015

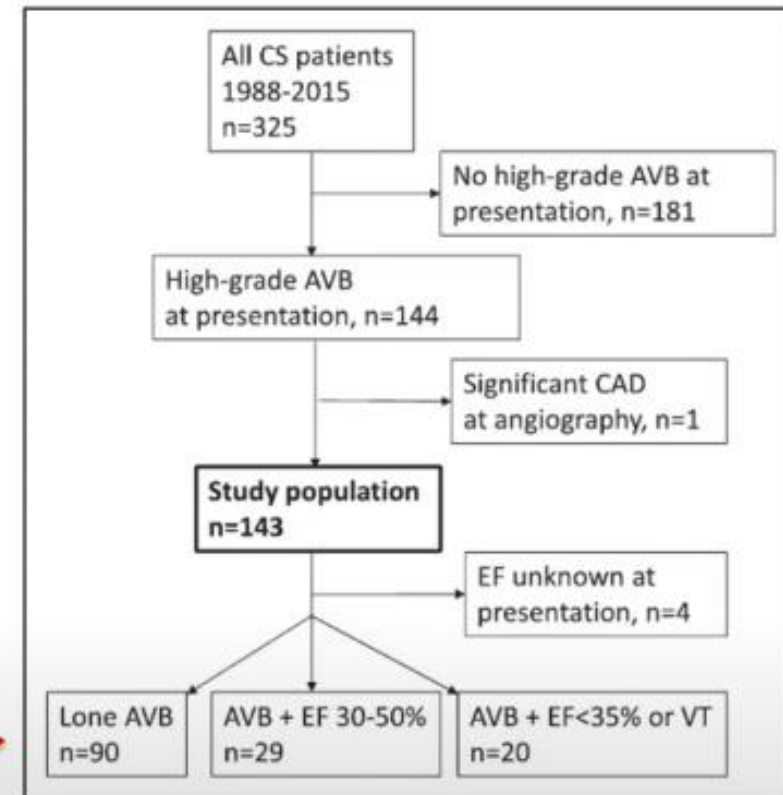
Finsk registerstudie:

CS diagnos under livet +
obduktion.

Retrospektiv studie på
325 CS-pat

-AVB
-EF

- 325 cases of CS in Finland
- 143 patients presented with Mobitz II 2nd degree AV block or 3rd degree AVB
- 112 women, mean age 52
- Over 2.8 years:
 - 23 sudden cardiac deaths (fatal or aborted)
 - 19 VTs
 - 3 groups: VT or EF < 35% (n=20), EF 35-50% (n=29), lone AVB (n=90)

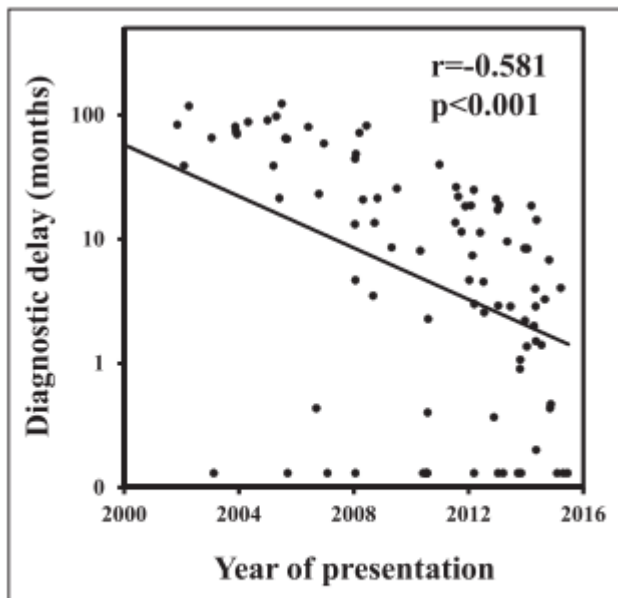


Hjärtsarkoidos – riskstratifiering kammarfunktion och arytmi

16/143 avled, 14 SCD, 2 HF
9 HTx

AVB som presentation ej benigt tillstånd

Lång delay till diagnos!



Part of Study Population	Incidence (95% CI) of SCD		Incidence (95% CI) of SCD or VT	
	1 Year, %	5 Years, %	1 Year, %	5 Years, %
All patients (n=143)	4 (2–9)	17 (11–27)	9 (6–16)	31 (23–42)
AVB+VT and EF <35% (n=20)	10 (3–37)	34 (16–71)	20 (8–48)	56 (36–88)
AVB+EF 35%–50% (n=29)	10 (4–30)	14 (6–35)	10 (4–30)	24 (12–49)
Lone AVB (n=90)	1 (0–8)	9 (4–22)	7 (3–15)	24 (15–38)

Nordenswan et al. Circ Arrhythm Electrophysiol
2018;11:e006145.

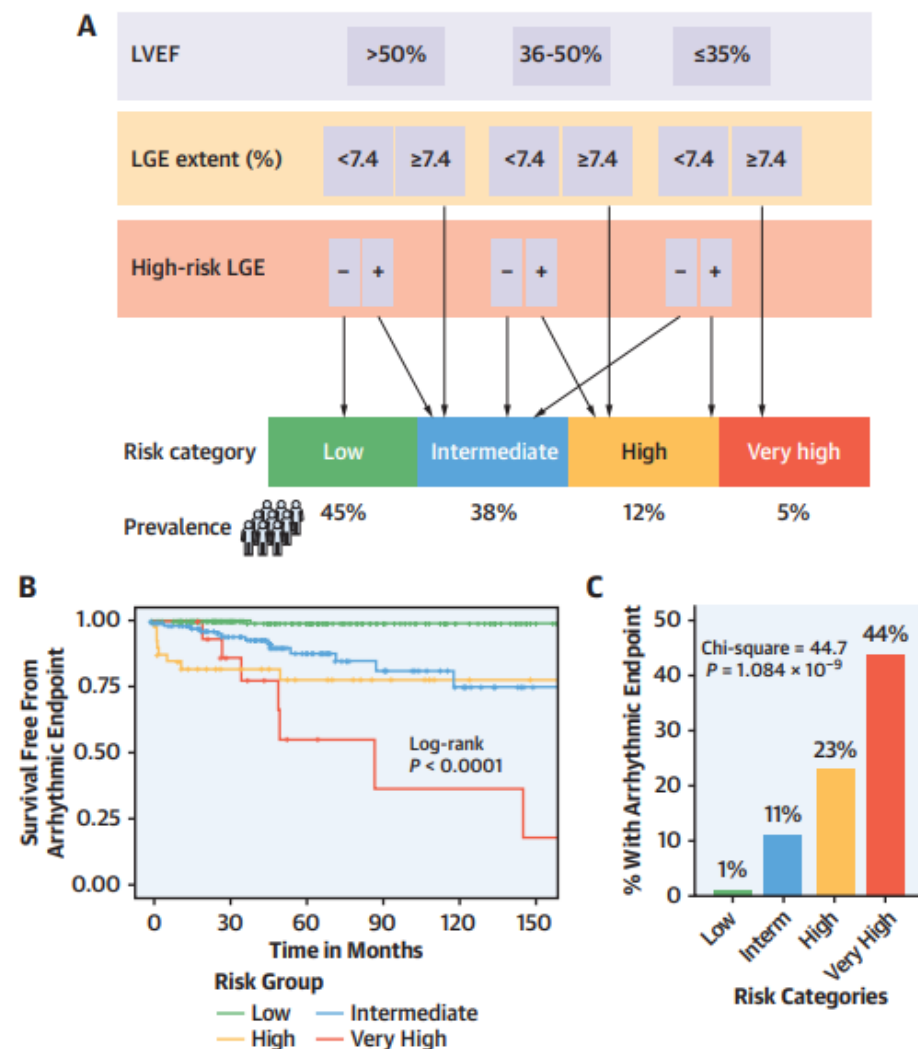
Hjärtsarkoidos

-riskstratifiering via CMR

- LVEF↓,
- Extensiv LGE ca > 10%
- RVEF↓
- VT/VF
- HK engangemang FDG/LGE

- 324 pat retrospekt biopsi+ CS
- Utfallsmått VT/VF/ICD-terapi
- Sekundärt inläggning/HTx/All cause mort.
- LGE% associerad med arytmirisk

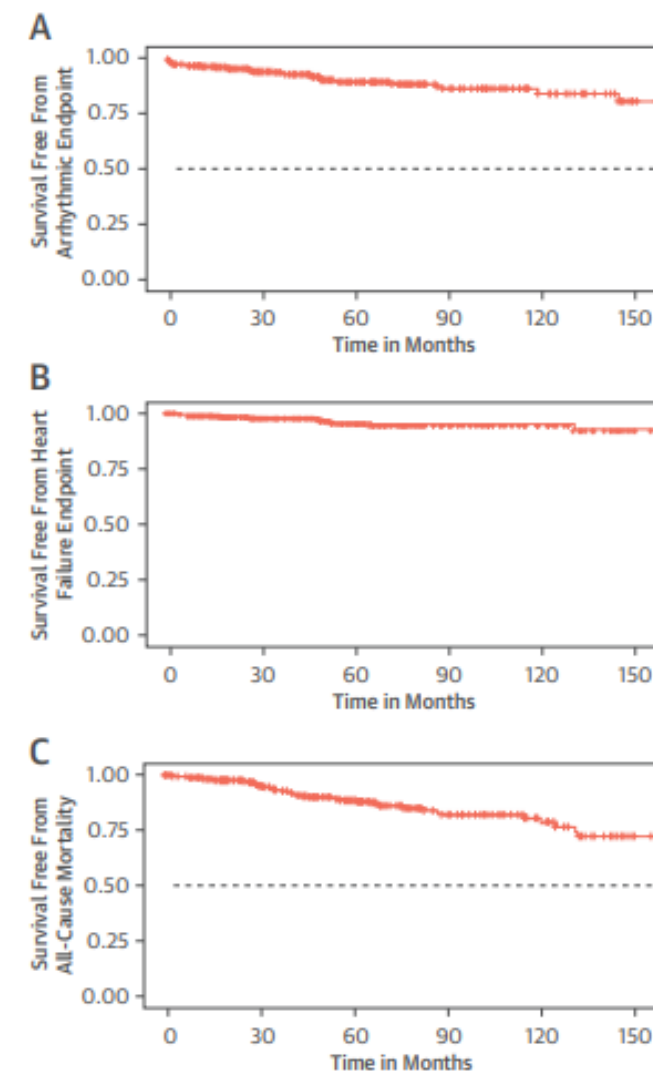
CENTRAL ILLUSTRATION Proposed Algorithm for Arrhythmic Risk Stratification in Patients With Biopsy-Proven Sarcoidosis^a



Azzu A, et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2025;18(7):768-780.

(A) Proposed algorithm for arrhythmia risk stratification in patients with biopsy-proven sarcoidosis based on LVEF, LGE extent (%), and high-risk LGE features (ie, LGE on the right side of the septum, LGE in the right ventricular free wall, and left ventricular multifocal LGE). (B) Survival curves based on the proposed algorithm. (C) Observed event rate based on the proposed risk group categories. ^aIn the absence of significant coronary artery disease (ie, previous percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass graft, or known obstructive coronary artery disease), significant valvular artery disease (ie, severe valvular stenosis or regurgitation or previous valve replacement or repair) or alternative diagnosis of cardiomyopathy. Interm = intermediate; LGE = late gadolinium enhancement; LVEF = left ventricular ejection fraction.

FIGURE 2 Kaplan-Meier Curves for Study Endpoints



Kaplan-Meier curves for the arrhythmic endpoint (sustained ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy) (A), heart failure endpoint (hospitalization for heart failure, heart transplantation) (B), and all-cause mortality, in the whole cohort of patients with biopsy-proven sarcoidosis (C).

Prognosticering - MR

CMR

LGE >9,9% eller > 6 LGE-segment verkar rimlig cut off

> 15% 5 års-risk SCD

< 5% 5 års-risk

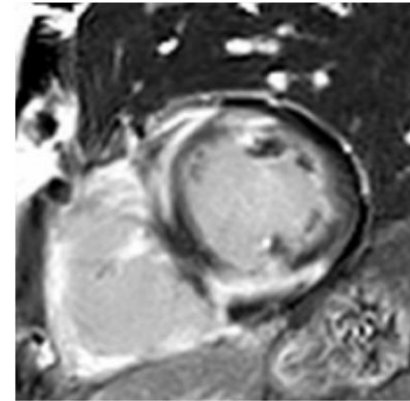
Vissa LGE-fenotyper förenade med ökad risk för SCD/VT

ORIGINAL ARTICLE

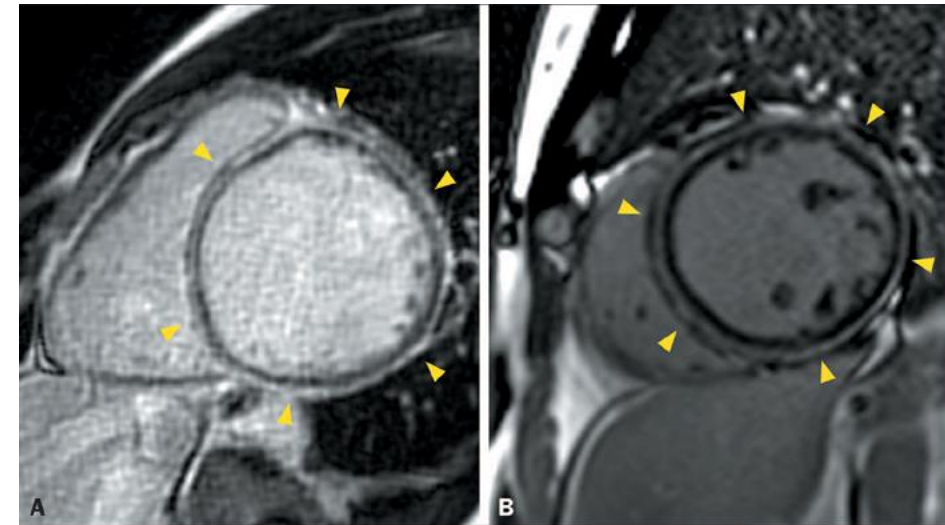


Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of the Risk of Sudden Death in Cardiac Sarcoidosis: What Is Extensive or Significant Late Gadolinium Enhancement?

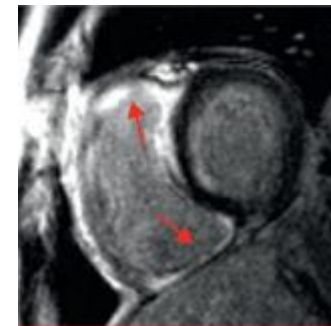
Hook sign



Ring like LGE

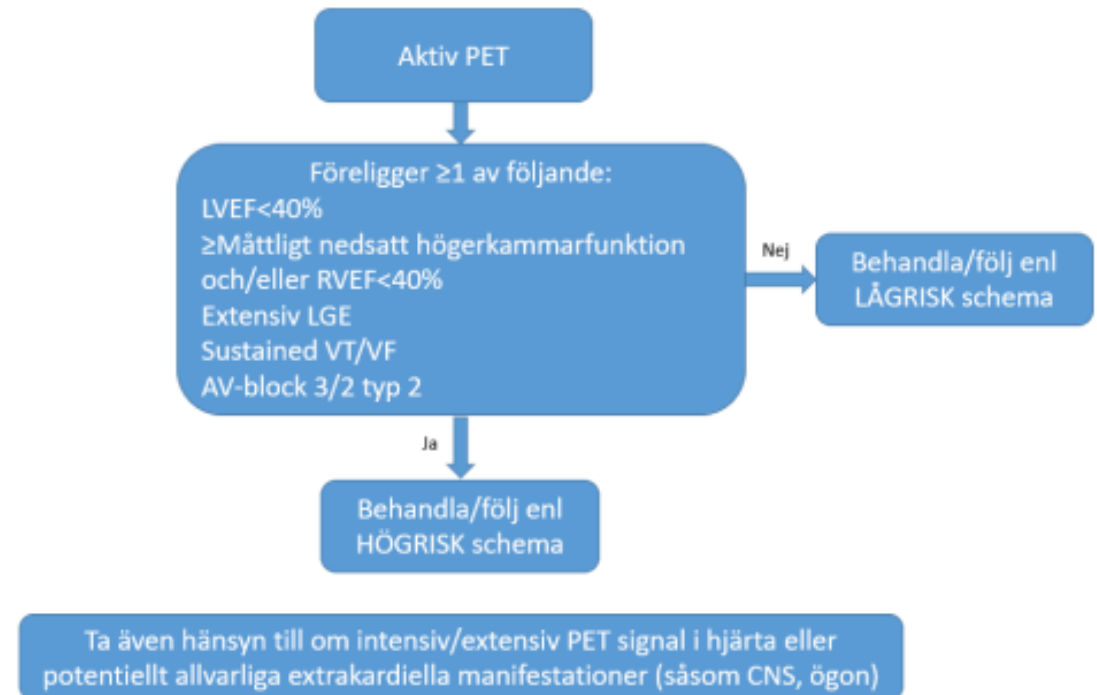


RV free wall LGE



Prognosticering – pragmatiskt....

- LVEF och LGE viktigaste prediktorerna
- Bedöm MR-svaret. Utbredd LGE och lokalisering?
- Teamdiskussion. ICD även till vissa med normal VK-funktion utan retledningsstörningar.



Hjärtsarkoidos (CS) - behandling

- **Vilka skall behandlas?**
 - Klinisk CS/Asymtomatisk CS – pulmonell sarkoidos lämnas
- **Vilka mediciner skall sättas in?**
 - Prednisolon/Metotrexat/MMF/TNFa-blockad
- **Hur länge skall jag behandla?**
- **Vad är målet med behandling?**
 - Minska symtom och förbättra prognos?
 - Minska FDG-upptag?
 - Minska fibros?
- **Device?**
 - CRT?
 - *ICD?*



Hjärtsarkoidos (CS) - behandling



Heart Block



1) Immunosuppression:

Sannolikt stor möjlighet till återhämtning av AV-nodspåverkan på steroider.

Bromsar, snarare än återhämtar, LVEF.

-sämre effekt om sen
behandlingstart, t.ex. uttalat LVEF

Table 3. Studies Investigating the Effect of Immunosuppression on Atrioventricular Recovery in Patients With CS Presenting With AVB

First Author	Number of Patients on Steroids and/or Other ISTs	Atrioventricular Recovery, N (%)	Number of Patients on No Immunosuppressants	Atrioventricular Recovery, N (%)
Okamoto ¹¹	3	3 (100)	0	...
Kato ¹³	7	4 (57.1)	13	0 (0)
Chapelon-Abric ¹⁴	9	7 (77.7)	0	...
Banba ¹⁷	9	5 (55.6)	2	0 (0)
Yodogawa ¹⁹	12	4 (33.3)	0	...
Kandolin ²⁰	17	4 (23.5)	1	0 (0)
Yodogawa ²¹	15	7 (46.7)		
Takaya ²⁵	17	7 (41.1)		
Kandolin ³	35	7 (20)		
Ori ²⁷	10	6 (60)	5	0/5 (0)
Padala ³⁰	5	2 (40)		
Chiba ³⁷	31	12 (38.7)	0	
Ori ⁴¹	8	5 (62.5)	0	
Total	178	76 (42.6)	21	0 (0)

AVB indicates atrioventricular block; and CS, cardiac sarcoidosis.



Hjärtsarkoidos (CS) - behandling

Ytterst svag evidens för- och kring val av behandling.

Primära syftet är att minska fibrosutveckling och hjärtsviktsutveckling.

Immunsuppression vid CS består av

1. Steroider
2. Immunsuppressiv steroidsparande behandling
3. Biologiska läkemedel

Hjärtsarkoidos (CS) - behandling

Steroider

Startdos 30-40 mg, nedtrappning efter **1 månad** med mål om kortisonfrihet inom 1 år.

Till högriskpatienter skall behandlingsinitiering med Solu-Medrol övervägas.

Vid starka biverkningar/komorbiditet kan utsättningsförsök övervägas efter 6 mån hos selekterad grupp.

Recidivrisk!

Att tänka på

Vanligen 2-3 månaders beh. med dygnsdos >20 mg.

- Pneumocystisprofylax
- Ulcusprofylax
- Benskörhet?
 - DXA-scan.
 - Osteoporosprofylax (Kalcipos D om ej hyperkalcem + ev bisfosfonat)



Helen 50 år

Bakgrund:

EP sedan

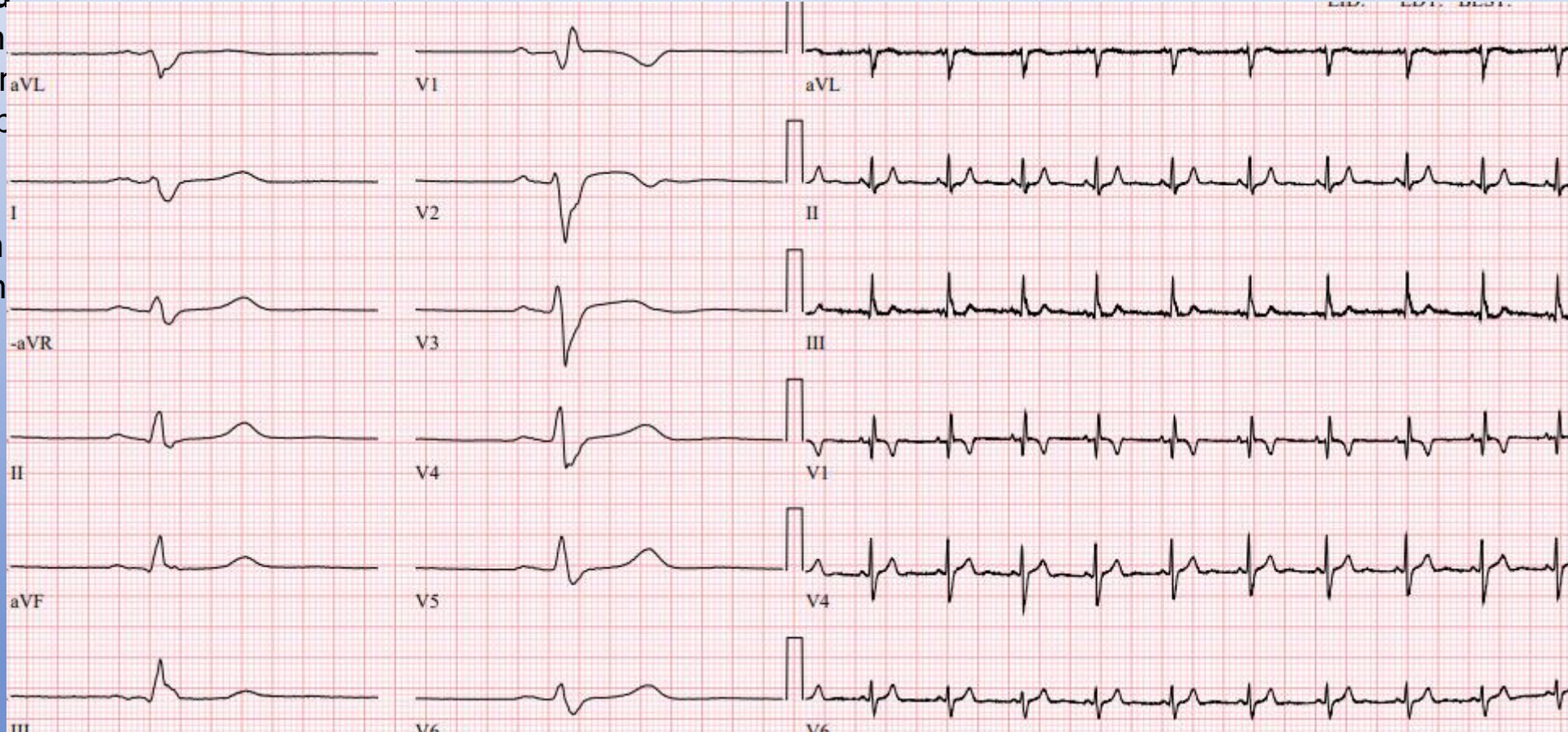
Frisk i övr

Förskolep

Aktuellt:

Söker sin

förkännin



utan

Ventrikulär frekvens	60	S/M
PQ-tid	124	ms
QRS-duration	120	ms
QT/QTc	402/402	ms
PRT-axel	29 114	56

Handläggning?

Helen 50 år

EKO:

Normalstora kamrar. Normal systolisk vänsterkammarfunktion. Ingen regionalitet. Normal högerkammarfunktion. Inga klaffel av betydelse.

Holter-EKG:

SR som grundrytm, normal frekvensvariation. 3,2% VES. 146 st breda QRS-taky, snabbaste 168 s/min. 4-5 slag i följd. Ingen AV-nodsdysfunktion.

I samband med fysisk aktivitet så som promenader -> breddökade slag vid ökad hjärtfrekvens.

Vid ett tillfälle symtomregistrerad yrsel, då väs normal registrering.

Arbetsprov:

130 W (91%), HF 164 s/min (96%). Avbryter pga andfåddhet. Ingen bröstsmärta.

Avvikande rytmreaktion med tillkomst av LBBB-morfologi under arbete men ej på maxfrekvens. Aberration?

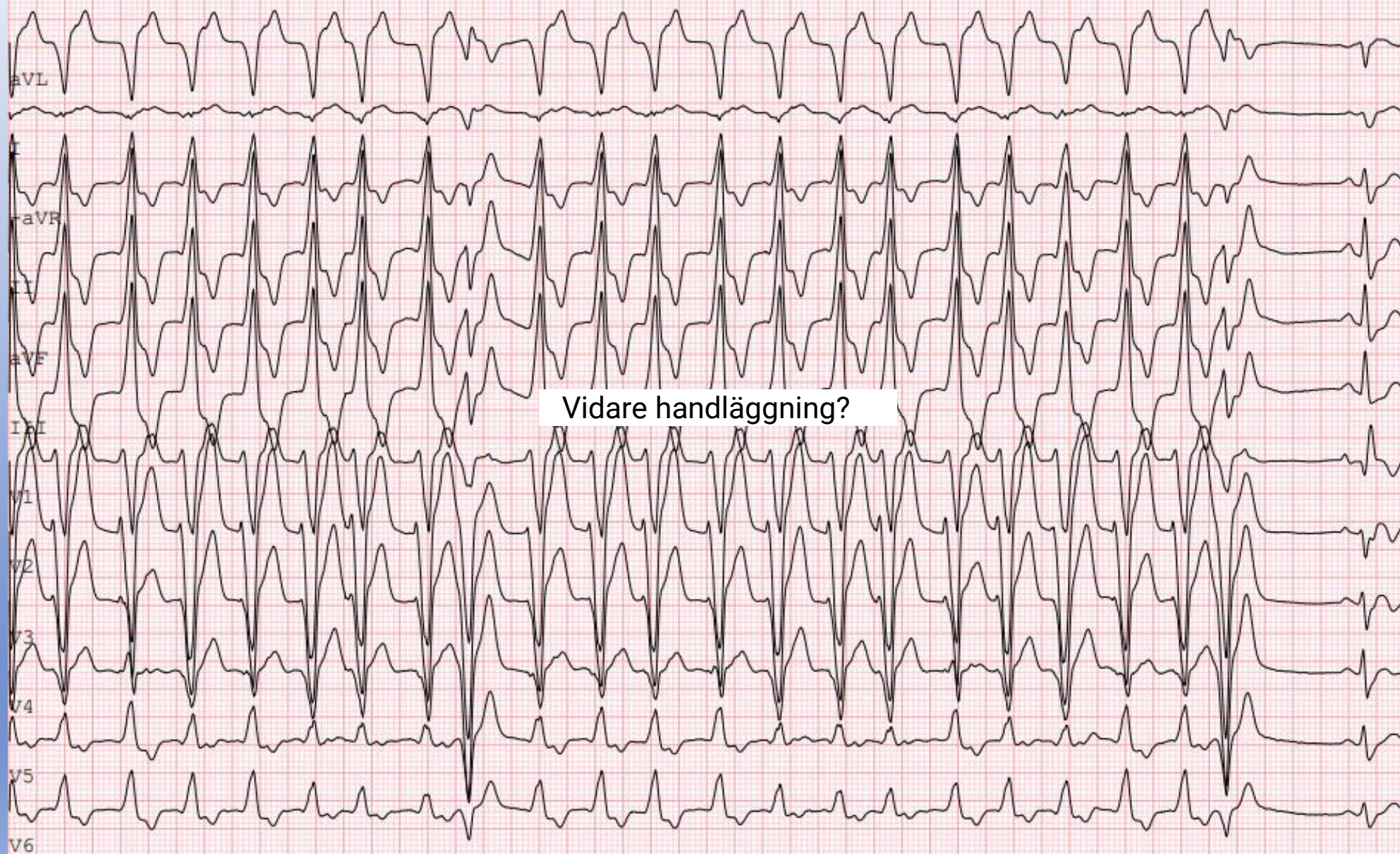
Efter genomfört arbete....

Hel

2023/07/13
13:19:49

Efter arb
04:00

0.0 W
0.0 rpm



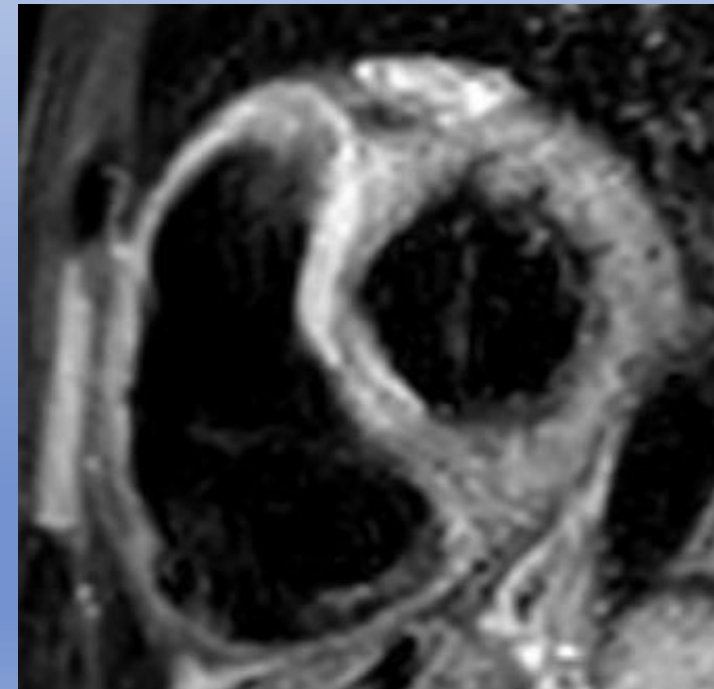
Helen 50 år

MR hjärta:

Regionalt nedsatt väggrörlighet basalt-midventrikulärt anteroseptalt-anteriort. I dessa områden ses omfattande kontrastsignal med *icke-ischemiskt utseende*, och tecken till *ödem/inflammation*. Utöver detta också *flera mindre områden* i vänster kammare med *ökad kontrastsignal epikardiellt*, också dessa med icke-ischemiskt utseende. Engagemang ses även av högerkammare med regionalt nedsatt väggrörlighet. Både vänster och höger kammare har storlek vid respektive övre normalgräns och beräknad ejektionsfraktion vid nedre dito.



LGE

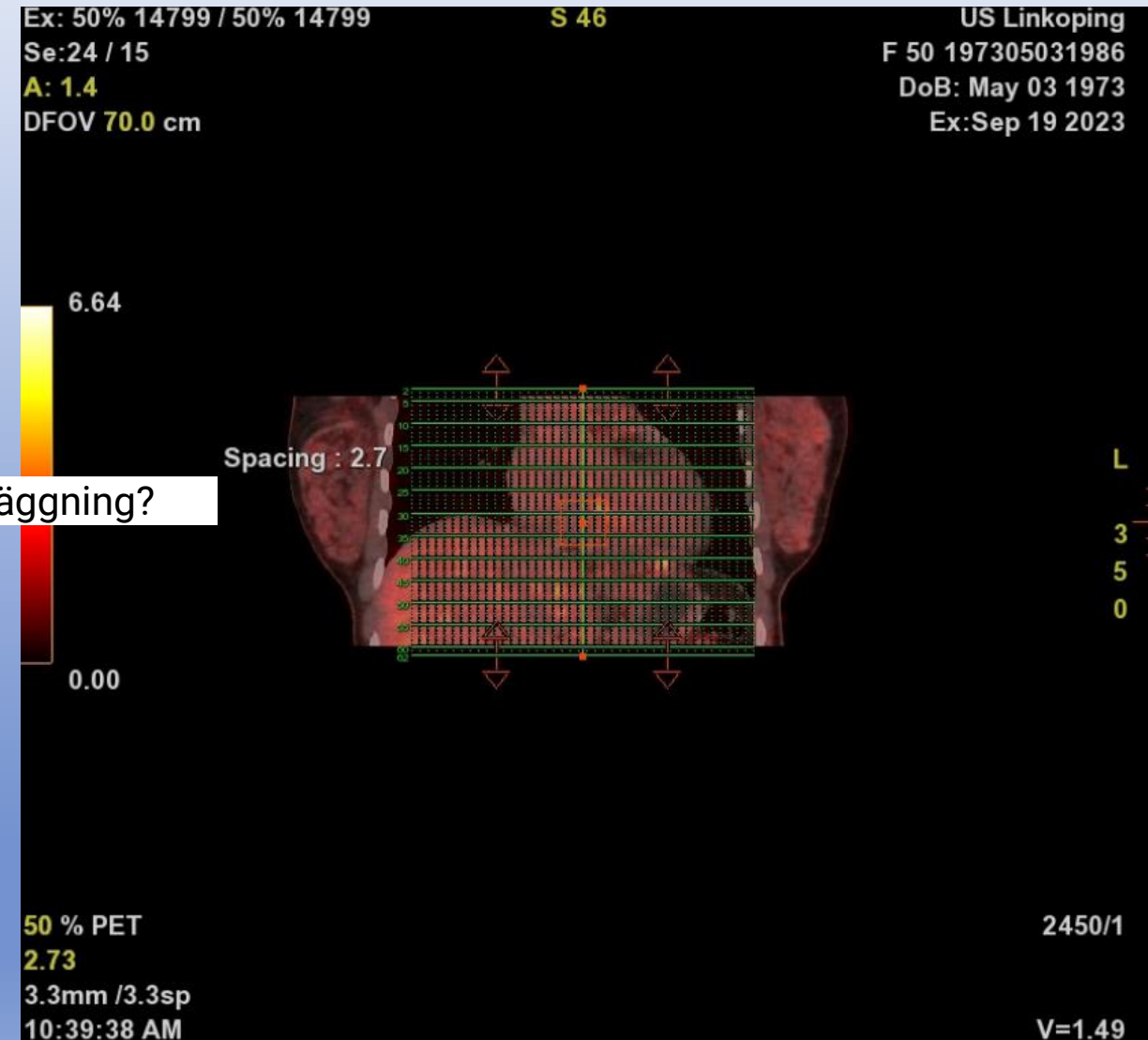


T2

Helen 50 år



Vidare handläggning?



Helen 50 år

Man går vidare med hjärtbiopsi som utfaller negativ.

Nytt försök med cartoled biopsi. Uttalat arytmibenägen vid ingreppen – sustained VT CL 310 ms.

Slutligen fynd av icke-nekrotiserande granulomatös inflammation som vid sarkoidos. Inga hållpunkter för jättecelsmyokardit.



ICD-implantation

Helen 50 år

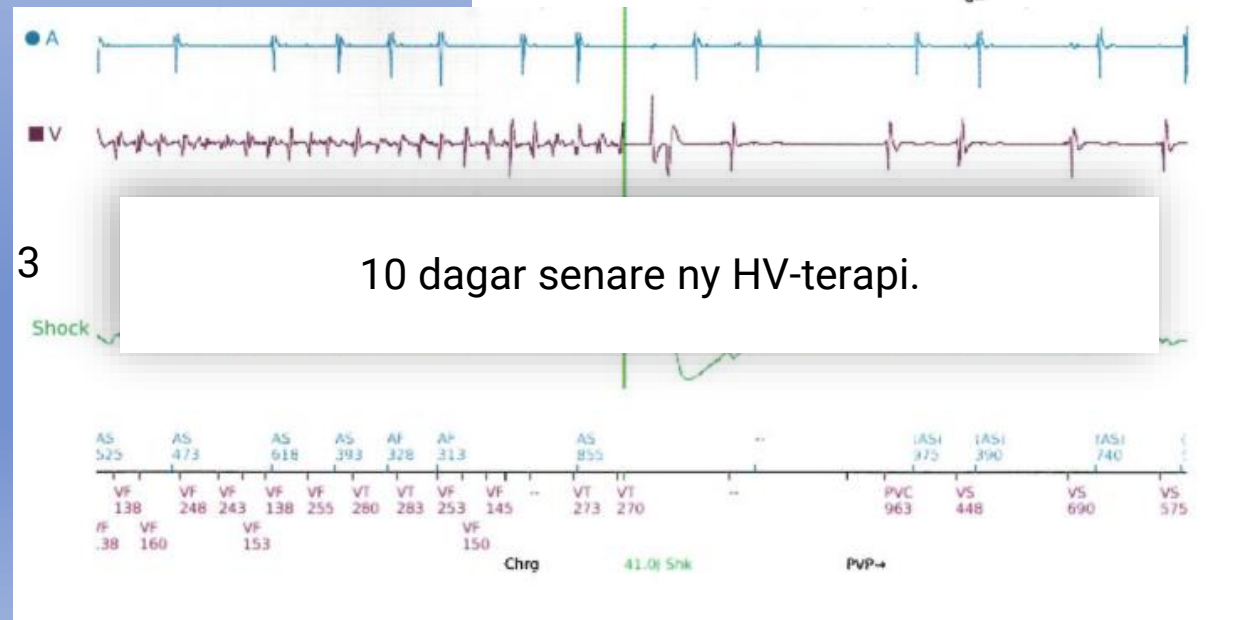
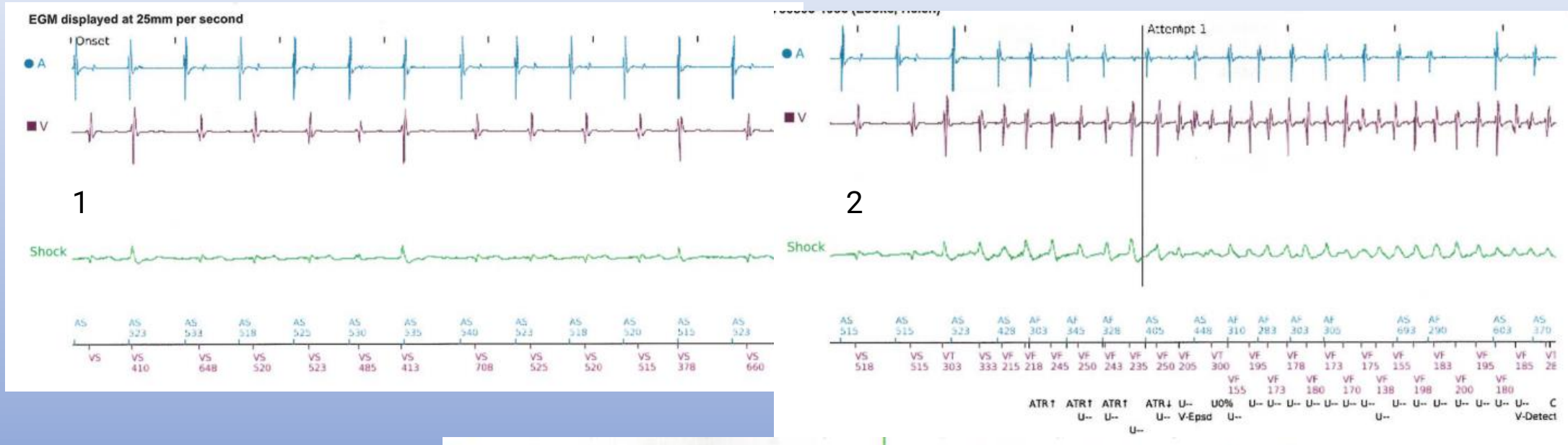
Mottagningsbesök 3 veckor efter, välmående. Dosfickan inspekteras välläkt.

Uppstartas på **Prednisolon** (40 mg 1 månad, därefter nedtrappande 2,3 mg/vecka) samt **Metotrexat** i upptitrerande dos, mål 15 mg/vecka.

- Blodsmittescreening
- Quantiferontest
- Leverstatus, blodstatus
- DXA-scan
- Pneumocystisprofylax
- PPI
- Antikonception

3 dagar efter startad behandling skickas alertsändning från distansmonitor:

Helen 50 år - Alertsändning



Immunosuppr. Inducerar möjligen arytmier initialt...

Journal of the American Heart Association

SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Corticosteroid and Immunosuppressant Therapy for Cardiac Sarcoidosis: A Systematic Review

Siavosh Fazelipour, MD,* Mouhannad M. Sadek, MD,* Pablo B. Nery, MD; Rob S. Bearlands, MD; Niko Tzemos, MBChB; Mustafa Toma, MD; David H. Birnie, MBChB, MD

J Am Heart Assoc. 2021;10:e021183. DOI: 10.1161/JAHA.121.021183

Table 8. Studies Evaluating the Effect of Immunosuppression on PVC Burden and NSVT in Patients With Cardiac Sarcoidosis

Year	First Author	Follow-Up, mo	End Points	Number of Patients Treated With Corticosteroids and/or Other ISTs	Number of Patients Not Treated With Corticosteroids and/or Other ISTs	Prevalence	Significance
2007	Banba ¹⁷		PVC burden	9	9		
2011	Yodanis ¹⁸	7.3±5.9	NSVT or PVC burden	31	31		
2020	Medor ⁴⁰	13.1±11	NSVT or PVC burden	20	20	See comments	See comment
Total				60	60		

All continuous data are presented as mean±SD or median (interquartile range). CS indicates cardiac sarcoidosis; IST, immunosuppressant therapy; NSVT, nonsustained ventricular tachycardia; and PVC, premature ventricular contraction.

Inter-visit period	Period 1	Period 2	Period 3
Number of inter-visit periods (n)	33	20	41
Total number of days in all inter-visit periods (n)	1663	4998	4058
Average percentage of inter-visit period on corticosteroids (%)	0	44.35	100
Average number of episodes of non-sustained VT/day (median (IQR))	0 (0, 0)	0 (0, 5.25)	0 (0, 5.25)
p Values for nonsustained VT	Group 1 vs. 2 p = .110		Group 1 vs. 3 p = .017
Average PVCs/day (mean ± SD)	496.4 ± 879.1	1332.4 ± 1865.7	1590.1 ± 2362.2
p Values for PVCs	Group 1 vs. 2 p = .036		Group 1 vs. 3 p = .008

Abbreviations: IQR, interquartile range; PVC, premature ventricular complex; VT, ventricular tachycardia.

Significant increase in both end points after corticosteroids for NSVT P=0.017, for PVC P=0.008

Betablockad?

Hjärtsarkoidos (CS) – immunsuppressiv behandling

- **Metotrexat - steroidsparande behandling**

Hämmer folatberoende syntes av nödvändiga byggstenar i DNA och RNA vilket inflammatoriska celler behöver för replikation. Maximal effekt kan dröja 3-6 månader.

Måldos 15-25 mg beroende på njurfunktion och riskprofil. (Kontraindicerat om eGFR<30, nedsatt leverfunktion, benmärgspåverkan. Behandlingsduration flera år.

Lokala rutiner. I Linköping initieras behandling efter remiss till Lungmedicin. Innan remiss skall screening genomföras:

- Blodstatus, leverstatus, elstatus
- Hepatit B/C
- HIV
- Quantiferontest

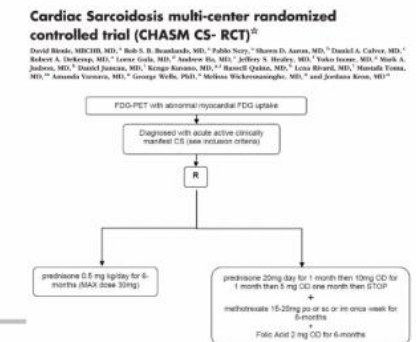
Biverkningar:

GI-biverkningar (ev Metoject), huvudvärk, benmärgssuppression, leverfibros. Teratogent.

Blodprover tätt i början, därefter varje månad följt av var 3-4 månad.

Cardiac Sarcoid Management: What's Next?

- CHASM CS-RCT
- Multicenter RCT
- Low-dose prednisone / MTX vs standard dose prednisone
- Noninferior efficacy, improved QOL
- Plan to enroll 194 pts



Birnie, et al. Am Heart J. 2020 Feb;220:246-252.

Hjärtsarkoidos (CS) – immunsuppressiv behandling

- **Mykofenolatmofetil (MMF) - steroidsparande behandling**

"Antimetabolit". Hämmar cellykeln, kraftigare på inflammatoriska celler än andra.

Doseras efter vita blodkroppar. Vanligen startdos 1,5 g 1x2. Dosreduktion om LPK <3.

Biverkningar:

Leukopeni, GI (diarréer, kräkning), infektioner.

Hjärtsarkoidos (CS) – immunsuppressiv behandling

- **TNFa-hämmare – biologiska läkemedel**

Antikropp mot TNF-a, ger receptorblockad. Tredje linjens behandling. Ges om behandlingssvikt på sedvanlig kombinationsterapi eller möjligen vid komplexa fall. Ofta effektiv behandling.

Behandling med steroid och MTx innan beh-initiering ger färre episoder med infusionsreaktioner (färre antikroppar mot t.ex. Infliximab).

Prednisolon trappas ut snabbare än vid sedvanlig kombinationsbehandling.

I Linköping kan detta ske med assistans från Lungmedicinska kliniken.

Kontraindikationer är aktiv infektion, hjärtsvikt NYHA III-IV, malignitet <5 år.

Biverkningar

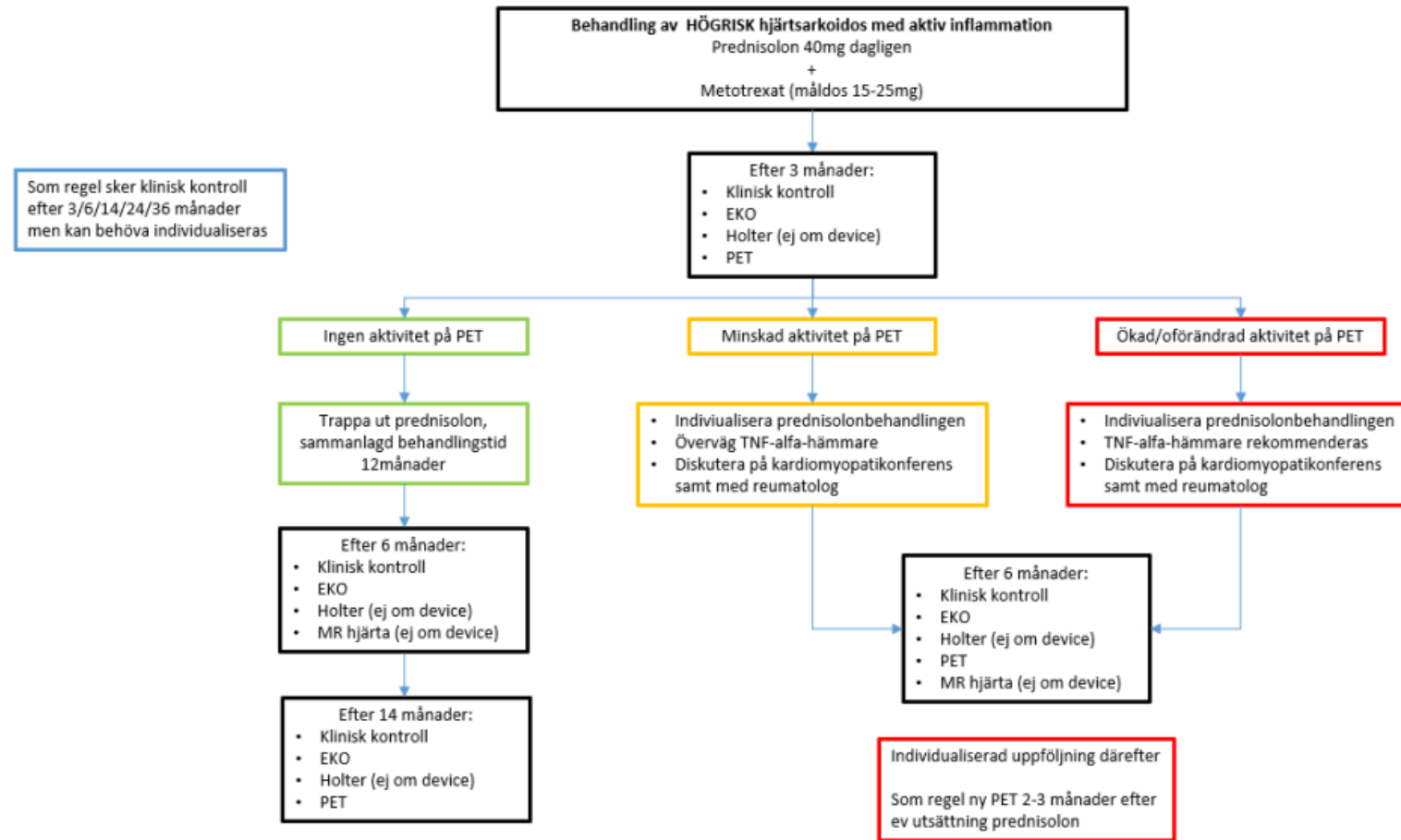
Infektioner, hjärtsviktsexacerbation (NYHA III-IV), anafylaktiska reaktioner.

Hjärtsarkoidos (CS) - behandlingsduration

- Individualisera utefter behandlingssvar och biverkningar.
- Vanligen Prednisolon 1 år, Metotrexat och TNF-a-hämmare 2-5 år. Recidivrisk stor, skall meddelas. Vid recidiv sannolikt förlängd steroidbehandling i lågdos.

Hjärtsarkoidos (CS) - behandling

Flödesschema för uppföljning av HÖGRISK hjärtsarkoidos



Hjärtsarkoidos (CS) - device

ICD:

-i praktiken ICD till pat med CS och samtidig PM-indikation samt enligt gängse guidelines.

Högre komplikationsfrekvens (RV-perforation, infektion, behov av repositionering elektroder)

Osäkerhet avseende CSP?

2714

Sharma et al

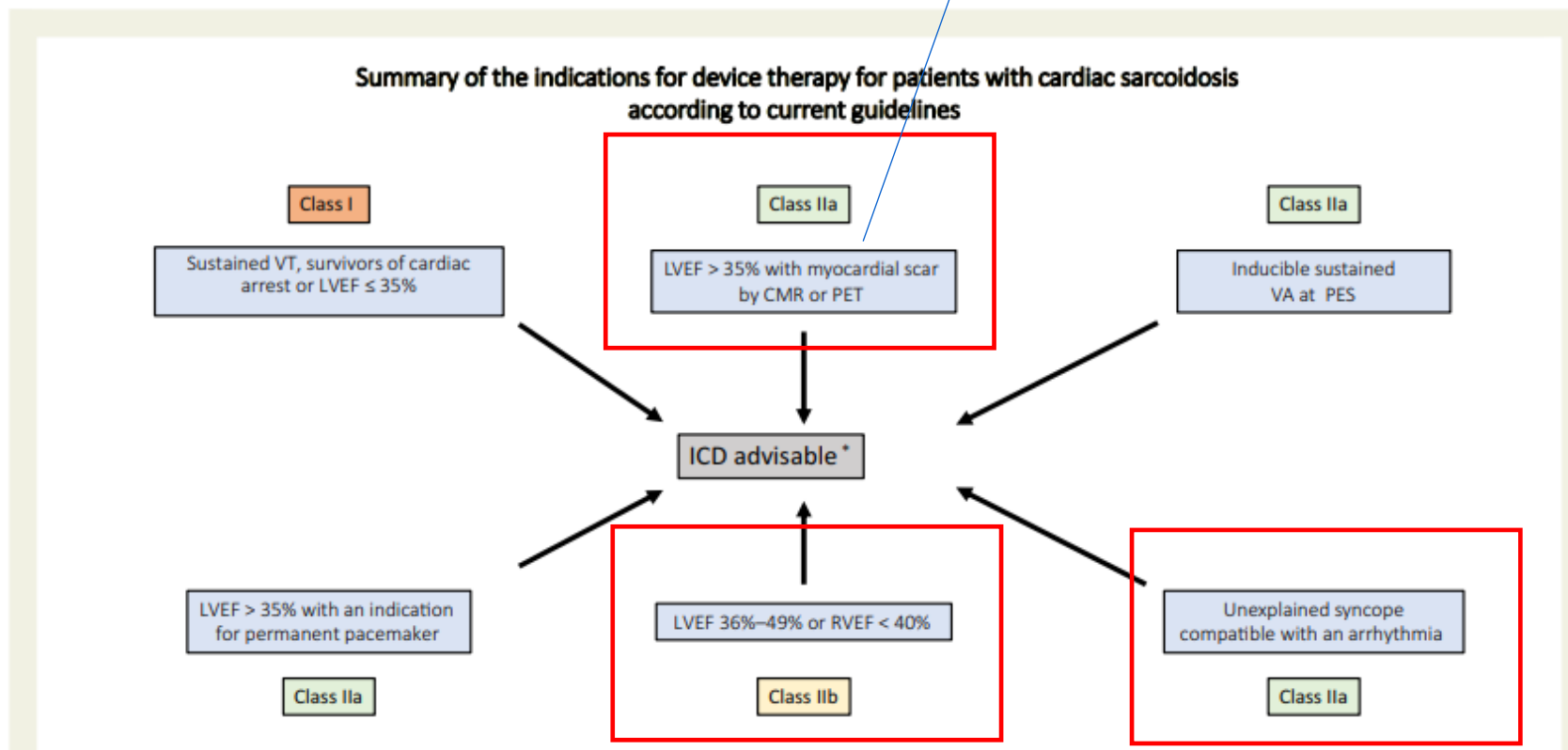
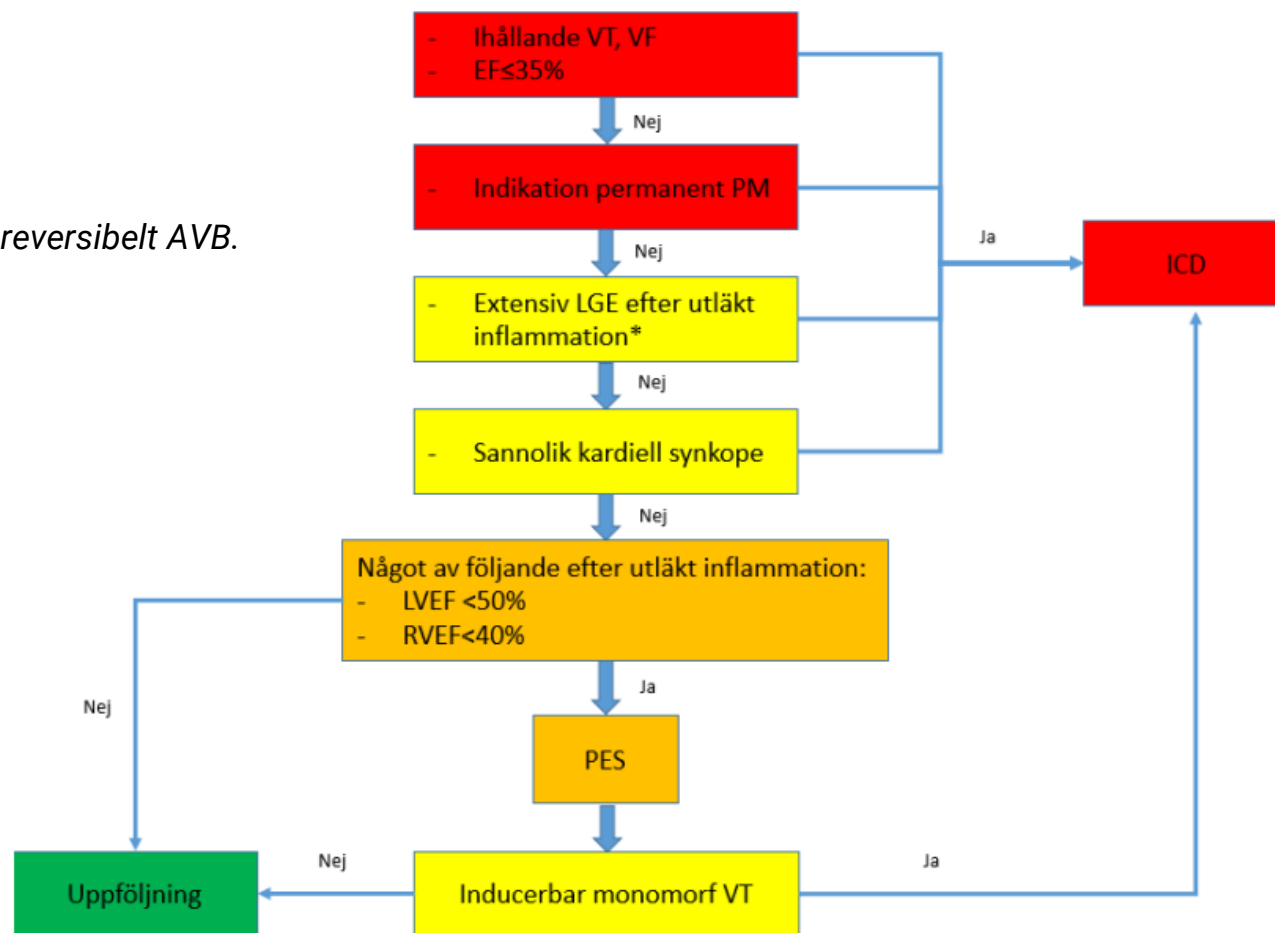


Figure 9 Summary of the indications for device therapy for patients with cardiac sarcoidosis according to current guidelines. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. 2017 AHA/ACC/ Heart Rhythm Society guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Cardiac resynchronization therapy—defibrillator if left ventricular ejection fraction < 35% and left bundle branch block (LBBB) or if left ventricular ejection fraction < 50% and patient is likely to right ventricle pace, irrespective of QRS duration. ICD, implantable cardiac defibrillator; LVEF, left ventricular ejection fraction; PES, programmed electrical stimulation; PET, positron emission tomography; RVEF, Right ventricular ejection fraction; VA, ventricular arrhythmia; VT, ventricular tachycardia

Hjärtsarkoidos (CS) - riskstratifiering

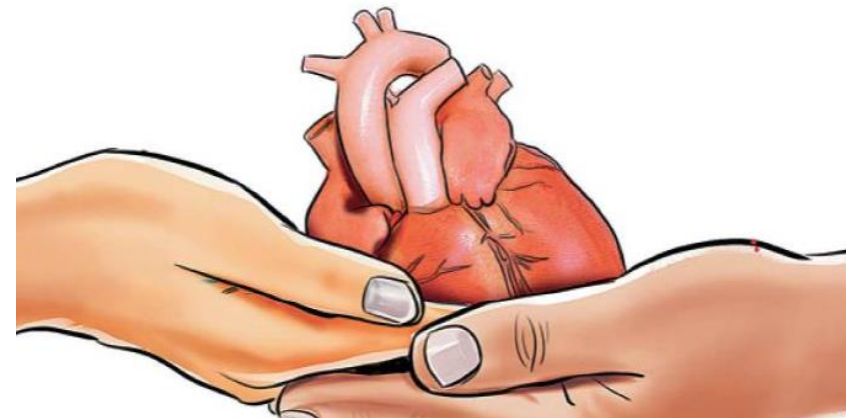
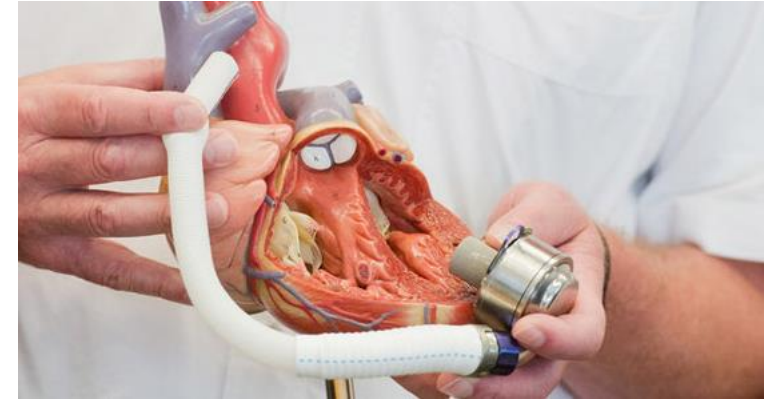
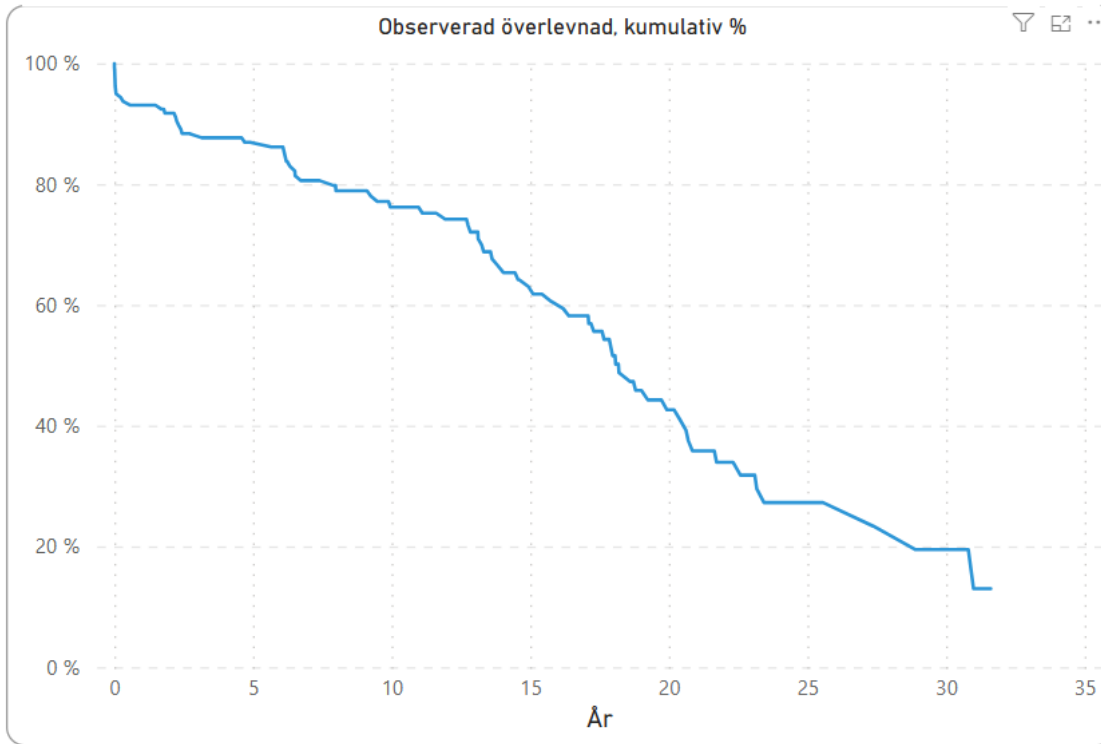
PM rekommenderas även om reversibelt AVB.



PES = programmed electrical stimulation, invasiv elfysundersökning

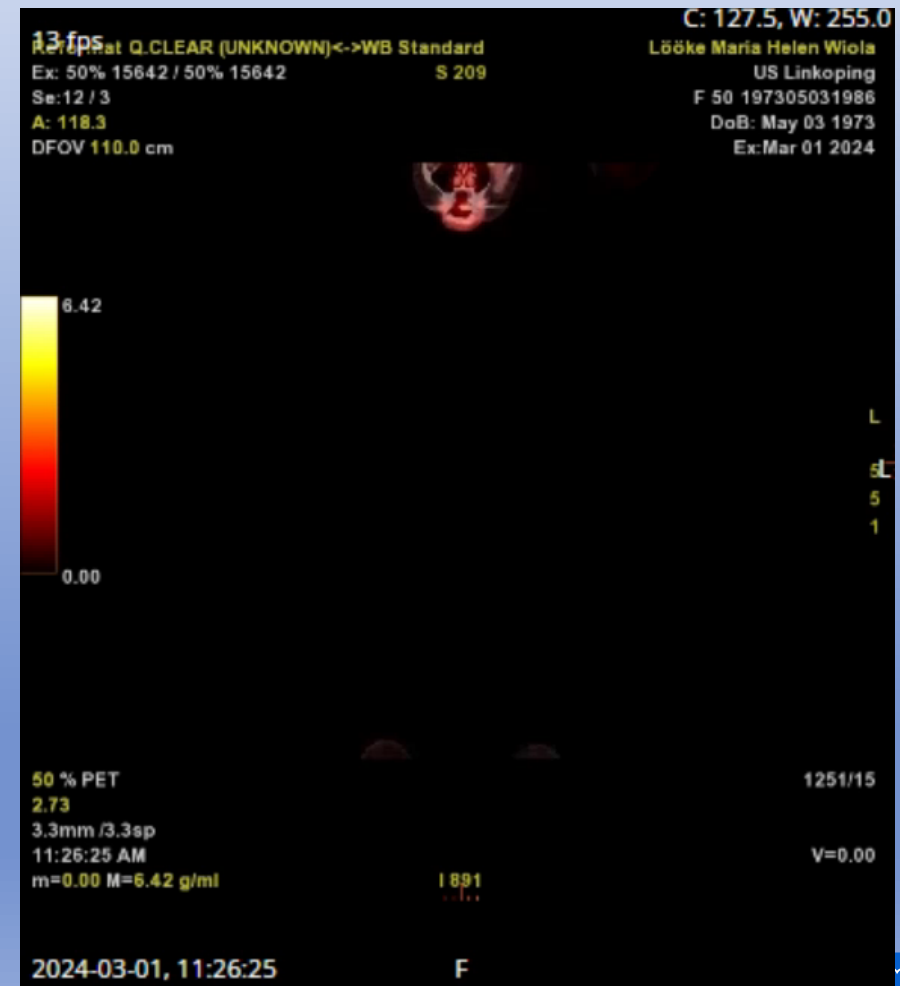
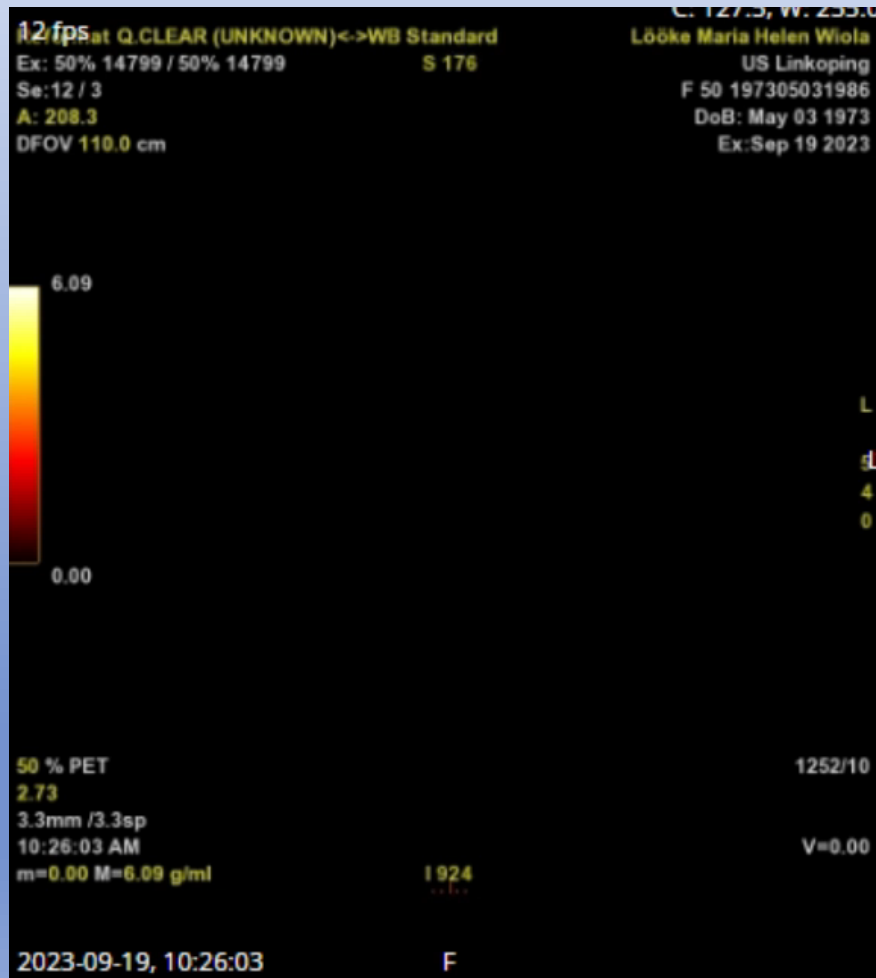
Hjärtsarkoidos (CS) – avancerad sviktbehandling

Observerad överlevnad hjärttransplantation



Helen 50 år

Därefter stabilt och pat välmående. Ny PET görs 3 mån senare.



Helen 50 år

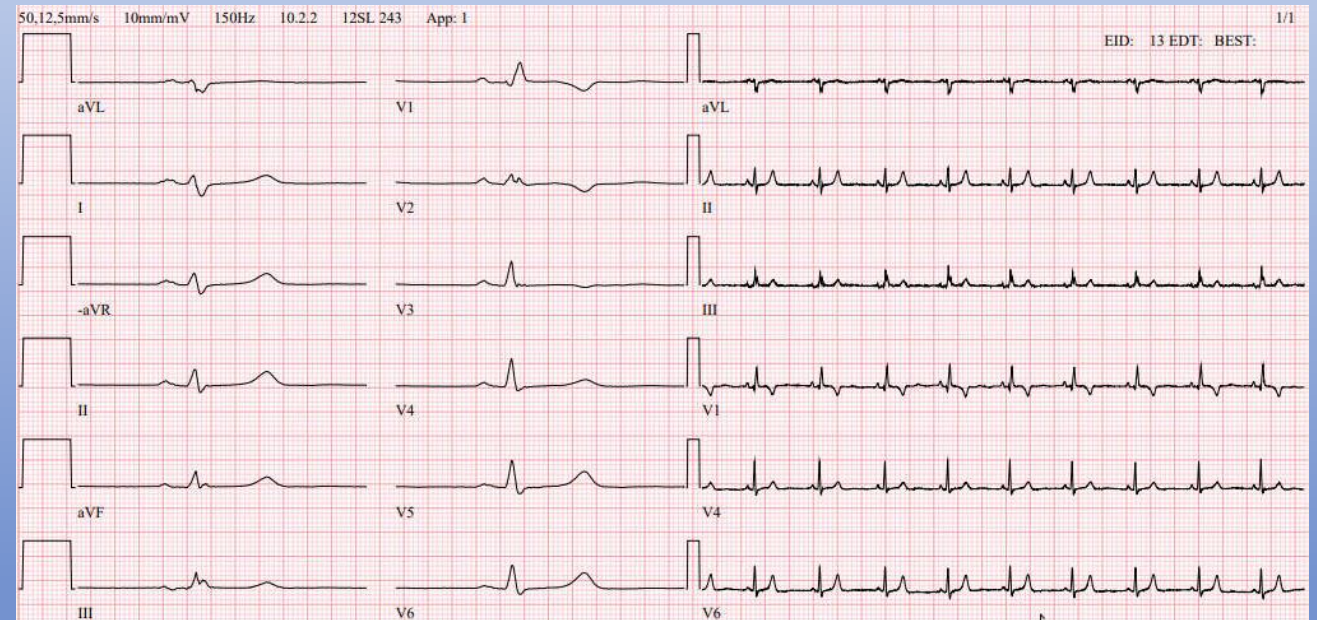
Cirka 12 månader efter kontroll-PET åter till mottagningen. Kortisonfri sedan 2 månader, "mår bättre än på länge". Åter i arbete. Tränar aktivt. Inga arytmikänningar.

NTproBNP 350
TnT <5

BED:

Inga hållpunkter för recidiv. Nu kortisonfri 2 mån.
Ny FDG-PET för utesluta recidiv.
Metotrexat planeras för ytterligare 2-3 år prel.

Remiss ny DXA-mätning.



Helen 50 år

Kontroll FDG-PET efter 3 mån kortisonfrihet:



- Skall detta behandlas?
- Dosökning Metotrexat 17,5 mg/vecka.
- Prednisolon 20mgx1, nedtrappning

BEDÖMNING:

-Lätt-moderat upptag i kammarseptum, under förutsättning att kostrestriktionerna följts så kan lågradig aktiv hjärtsarkoidos inte uteslutas.
-Några fokala nytillkomna måttliga upptag motsvarande små lymfkörtlar i mediastinum/lunghili inger misstanke om sarkoidosengagemang.

Hjärtsarkoidos (CS) - uppföljning

- Tidig kontakt för resonemang kring diagnostik och uppstart behandling
- Kneppfall kan diskuteras på **regional sarkoidosrond**, 1 gång/månad
 - Hjärtsviktskardiolog, lungmedicinare, thoraxradiolog, reumatolog
- Skall avrådas fysisk aktivitet under rådande aktiv inflammation – tänk myokardit
- Remiss till Linköping för bedömning här. Mål att träffa patienter efter första FDG-PET sedan, i de flesta fall, fortsatt uppföljning och PAL-skap på hemorssjukhus
 - Initiera först behandling och skicka remisser för undersökningar (DXA, FDG-PET)



Take home message – "Heart disease that doesn't make sense"

-Tänk hjärtsarkoidos vid:

- *idiopatiska höggradiga AV-block hos <60 år.
- *oförklarad ventrikulär arytmibenägenhet
- *Snabb kammarfunktionsförsämring trots OMT
- *extrakardiell sarkoidos med tillkomst av hjärtsymtom

- Komplettera med FDG-PET/vidare utredning om ARVC-diagnos **utan positiv genetik**, med:

- *snabbt progredierande VK-dysfunktion
- *Avvikande LGE-upptag (tex basala septum)
- *AV-block
- *mediastinal lymfadenopati
- *avsaknad av hereditet samt "fel ålder"

-Isolerad hjärtsarkoidos utan histologi.

- *Gentesta!

-Isolerad hjärtsarkoidos utan histologi, utan respons på behandling

- *Ifrågasätt diagnos!



Litteraturrekommendationer

Circulation

AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Diagnosis and Management of Cardiac Sarcoidosis: A Scientific Statement From the American Heart Association

Richard K. Cheng, MD, MSc, Chair; Michelle M. Kittleson, MD, PhD, FAHA, Vice Chair; Craig J. Beavers, PharmD, FAHA; David H. Birnie, MD; Ron Blankstein, MD; Paco E. Bravo, MD; Nisha A. Gilotra, MD; Marc A. Judson, MD; Kristen K. Patton, MD, FAHA; Leonie Rose-Bovino, PhD, APRN, FAHA; on behalf of the American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing

ABSTRACT: Cardiac sarcoidosis is an infiltrative cardiomyopathy that results from granulomatous inflammation of the myocardium and may present with high-grade conduction disease, ventricular arrhythmias, and right or left ventricular dysfunction. Over the past several decades, the prevalence of cardiac sarcoidosis has increased. Definitive histological confirmation is often not possible, so clinicians frequently face uncertainty about the accuracy of diagnosis. Hence, the likelihood of cardiac sarcoidosis should be thought of as a continuum (definite, highly probable, probable, possible, low probability, unlikely) rather than in a binary fashion. Treatment should be initiated in individuals with clinical manifestations and active inflammation in a tiered approach, with corticosteroids as first-line treatment. The lack of randomized clinical trials in cardiac sarcoidosis has led to treatment decisions based on cohort studies and consensus opinions, with substantial variation observed across centers. This scientific statement is intended to guide clinical practice and to facilitate management conformity by providing a framework for the diagnosis and management of cardiac sarcoidosis.

Key Words: AHA Scientific Statements ■ cardiomyopathies ■ inflammation ■ sarcoidosis ■ ventricular dysfunction, left

SPECIAL ARTICLE

Heart failure and cardiomyopathies



European Heart Journal (2024) 45, 2697–2726
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae356>

Management of cardiac sarcoidosis

A clinical consensus statement of the Heart Failure Association, the European Association of Cardiovascular Imaging, the ESC Working Group on Myocardial & Pericardial Diseases, and the European Heart Rhythm Association of the ESC

Rakesh Sharma¹⁰,^{1,2,3,*†}, Vasileios Kouranos^{2,4}, Leslie T. Cooper⁵, Marco Metra^{10,6},
Arsen Ristic⁷, Bettina Heidecker⁸, John Baks^{2,9}, Eleanor Wicks^{10,11},
Jose L. Merino¹², Karin Klingel¹³, Massimo Imazio^{10,14,15},
Christian de Chillou^{16,17}, Carsten Tschöpe^{18,19}, Petr Kuchynka²⁰,
Steffen E. Petersen¹⁰,^{21,22}, Theresa McDonagh²³, Thomas Lüscher²⁴,
and Gerasimos Filippatos^{25†}

¹Department of Cardiology, Royal Brompton Hospital, part of Guy's and St Thomas's NHS Foundation Trust, London SW3 6NP, UK; ²National Heart and Lung Institute, Imperial College London, UK; ³King's College London, UK; ⁴Interstitial Lung Disease Unit, Royal Brompton Hospital, part of Guy's and St Thomas's Hospital, London, UK; ⁵Department of Cardiovascular Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ⁶Cardiology Unit, ASST Spedali Civili, University of Brescia, Brescia, Italy; ⁷Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ⁸Cardiology Unit, ASST Spedali Civili, University of Brescia, Brescia, Italy; ⁹Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ¹⁰Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ¹¹Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ¹²Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ¹³Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ¹⁴Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ¹⁵Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ¹⁶Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ¹⁷Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ¹⁸Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ¹⁹Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ²⁰Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ²¹Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ²²Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ²³Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ²⁴Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA; ²⁵Department of Cardiology, University of Medicine, Mayo Clinic in Florida, 4500 San Pablo, Jacksonville, USA

Received 20 March 2024; revised 1 May 2024; accepted 21 May 2024; online publish-ahead-of-print 26 June 2024