
Sarkoidozda bozulmuş miyokard performansı

Aysel AYDIN KADERLİ¹, Sümeyye GÜLLÜLÜ¹, Funda COŞKUN², Dilber YILMAZ², Esra UZASLAN²

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Bursa,

² Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Sarkoidozda bozulmuş miyokard performansı

Otopsi serlerinde %20-27 sıklıkta miyokardiyal sarkoid tutulum raporlanmasına rağmen olguların sadece %5'inde klinik bulgular ortaya çıkmaktadır. Bu çalışma, kardiyak tutulumu bulunmayan evre I-II pulmoner sarkoidozlu olgularda, ventriküllerin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını global olarak gösteren Tei indeksi ile hem sağ hem de sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla planlandı. Çalışmaya sarkoidoz nedeniyle takip edilmekte olan, kardiyak tutulumu olmayan 72 (53 kadın, 19 erkek; ortalama yaş 49.1 ± 10.3 yıl) hasta ve hastane personelinden yaşı uyumlu 19 sağlıklı gönüllü (14 kadın, 5 erkek; ortalama yaş 48.7 ± 6.5 yıl) dahil edildi. Olguların tümüne iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografik değerlendirme yapıldı. Ölçülen Doppler parametrelerinden sol ve sağ ventrikül Tei indeksleri (miyokard performans indeksi) hesaplandı. Sarkoidozlu olgularda mitral A dalgasının zirve hızı (A) daha yüksek, mitral E dalgasının zirve hızı (E), E/A oranı daha düşük ve ejeksiyon zamanı daha kısa idi ($p < 0.05$). Triküspit A dalgasının zirve hızı daha yüksek, deselerasyon zamanı daha uzun ve E/A oranı daha düşüktü ($p < 0.05$). Sol ventrikül Tei indeks sarkoidozlu olgularda daha yüksek saptanırken ($p = 0.021$), sağ ventrikül Tei indeks sağlıklı gönüllülerle benzer olarak bulundu ($p > 0.05$). Erken evre kardiyak tutulum olmayan sarkoidozlu olgularda sol ventrikülde miyokard performansı bozulmuştur. Bu durum subklinik bir sarkoid tutulumla ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Sarkoidoz, ekokardiyografi, Tei indeksi.

SUMMARY

Impaired myocardial performance in sarcoidosis

Aysel AYDIN KADERLİ¹, Sümeyye GÜLLÜLÜ¹, Funda COŞKUN², Dilber YILMAZ², Esra UZASLAN²

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Aysel AYDIN KADERLİ, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Görükle 1605 BURSA - TURKEY

e-mail: ayselkaderli@yahoo.com

¹ Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey,

² Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey.

Despite myocardial sarcoid involvement has been reported in 20–27% in autopsy series, only 5% of the patients are clinically symptomatic. This study was planned to evaluate right and left ventricular functions in patients with early stage sarcoidosis (stage I and II) without any findings of cardiac involvement with Tei index which globally shows systolic and diastolic functions of the ventricles was used. Seventy-two patients under follow-up for sarcoidosis without cardiac involvement (53 women, 19 men; mean age 49.1 ± 10.3 years) and nineteen age-matched healthy control subjects (14 women, 5 men; mean age 48.7 ± 6.5 years) were enrolled in the study. All subjects were evaluated with two-dimensional and Doppler echocardiography. Right and left ventricle Tei indices (myocardial performance index) were calculated from measured Doppler parameters. Peak velocity of the mitral A wave (A) was higher, peak velocity of the mitral E wave, E/A ratio were lower; and ejection time was shorter in patients with sarcoidosis ($p < 0.05$) compare to controls. Peak velocity of the tricuspid A wave was higher, E wave deceleration time was longer and E/A ratio was lower ($p < 0.05$) in sarcoidosis group. While left ventricular Tei index was higher in patients with sarcoidosis ($p = 0.021$), right ventricular Tei index was similar to healthy controls' ($p > 0.05$). Left ventricular myocardial performance is disturbed in patients with early stage sarcoidosis. This can be related to a subclinical involvement of sarcoidosis.

Key Words: Sarcoidosis, echocardiography, Tei Index.

Sarkoidoz, kazeifiye olamayan granülomların çeşitli organ sistemlerini infiltrasyonu ile karakterize, nedeni bilinmeyen multisistemik bir hastalıktır. En sık torakstaki lenf düğümleri ve akciğer tutulumu izlenmekle birlikte; ilk klinik bulgu herhangi bir organ sistemindeki tutulumla bağlı olabilir (1). Toplumdaki prevalansı 4-20/100.000 olarak tahmin edilmektedir (2,3). Sıklıkla vasküler tutulum ve mikroanjyopatik lezyonlarla ilişkilidir. Sarkoidozla ilişkili olarak cilt, akciğerler, kalp ve iskelet kası, retina, bronşlar ve böbrek glomerüllerinin kapiller ve venüllerinin lümeninde daralma ve endotelial şişme; buna bağlı olarak yetersiz dolaşım varlığı gösterilmiştir (4).

Otopsi çalışmalarında sarkoidozda kalp tutulumu sıklığının %20-27 olduğu bildirilmekle birlikte, olguların %5'inden azında klinik bulguları saptanabilmektedir (5,6). Bu durum sarkoidozlu hastaların bir kısmında kalp tutulumu olduğu halde kalp hastalığını düşündürecek belirti ve bulgular olmadığından tespit edilemediğini düşündürmektedir. Sarkoidozda kardiyak tutulum mortalite için bağımsız bir göstergedir ve kötü prognozla ilişkilidir (7,8). Subklinik histolojik miyokardiyal sarkoid lezyonları olan birçok hasta asemptomatik kalır, ancak olguların %30-65'inde ritim bozukluğuna bağlı olarak ani ölüm görülmektedir (9). Keza kardiyak sarkoidozun

tedavisinde kortikosteroidlerin faydalı etkileri gösterilmiştir (10). Dolayısıyla sarkoidozda kardiyak tutulumun erken dönemde tespit edilmesi önemlidir.

Miyokard performans indeksi 1995 yılında Tei tarafından ortaya konulan, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını birlikte değerlendirebilen bir Doppler indeksidir (11). "Pulse wave Doppler" ile ölçülen zaman aralıklarından hesaplanan Tei indeksi, izovolümik kasılma zamanı (İVKZ) ve izovolümik gevşeme zamanı (İVGZ) toplamının ejeksiyon zamanına (EZ) bölünmesiyle elde edilir. Kolay uygulanabilir, tekrar edilebilir ve kalp hızı değişikliklerinden bağımsızdır. Birçok klinik durumda artmış Tei indeksinin kardiyovasküler mortalitenin bir göstergesi olduğu ortaya konulmuştur (12-15). Moysakis ve arkadaşları, 83 sarkoidozlu olguyu dahil ettikleri çalışmalarını sonucunda, Tei indeksinin sarkoidozlu olgularda sağlıklı kontrol grubuna göre arttığını göstermişlerdir (16). Bu çalışma, kardiyak tutulumu bulunmayan evre I-II pulmoner sarkoidozlu olgularda, ventriküllerin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını global olarak gösteren Tei indeksi ile hem sağ hem de sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla planlandı.

MATERYAL ve METOD

Hasta Seçimi

Çalışmaya göğüs hastalıkları polikliniğinde sarkoidoz nedeniyle takip edilmekte olan 72 (53 kadın, 19 erkek; ortalama yaş 49.1 ± 10.3) hasta ve hastane personelinden yaşı uyumlu 19 sağlıklı gönüllü (14 kadın, 5 erkek; ortalama yaş 48.7 ± 6.5) dahil edildi. Sarkoidozlu olguların tümünde tanı mediastinoskopi, torakoskopi veya bronkoskopi ile alınan biyopsi materyallerinin değerlendirilmesi ile konuldu. Tüm hastalara göğüs röntgenogramı çekilerek, Scadding sınıflamasına göre evrelendirme yapıldı (17). Normal akciğer parankimiyle birlikte bilateral hiler lenfadenopati (BHL) varlığı evre I; parankimal infiltrasyon ve BHL evre II; BHL olmaksızın bilateral parankimal infiltrasyon evre III; pulmoner fibrozis veya fibrokistik parankimal tutulum evre IV olarak kabul edildi. Median hastalık süresi 22 ay olarak tespit edildi. Olguların hiçbirinde kardiyak sarkoidozla ilişkili olabilecek belirti ve ekokardiyografik bulgu yoktu. Çalışma için üniversite etik kurulundan onay alındı ve olguların tümüne aydınlatılmış onam formu imzalandı ve Helsinki Deklerasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak yapıldı. Çalışmadan dışlama kriterleri; koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, böbrek yetersizliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp yetersizliği, sistolik sol ventrikül disfonksiyonu, (ejeksiyon fraksiyonu < 55), orta veya ciddi kalp kapak hastalığı, atriyal fibrilasyon, tiroid ve paratiroid hastalıkları, evre III-IV sarkoidoz hastaları ve konnektif doku hastalıklarının bulunması olarak belirlendi. Diğer yandan, ekojenitesi yetersiz olan dört hasta çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalara ayrıntılı fizik muayene yapıldı; kullandıkları ilaçlar kaydedildi.

Ekokardiyografik Değerlendirme

Olgulara, sol lateral dekübitis pozisyonunda, GE-Vingmed Vivid 7 sistem (GE-Vingmed Ultrason AS, Horten, Norway) cihazı ile 2.5-3.5 mHz transdüser kullanılarak transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Parasternal pencere kullanılarak M-mod ölçümler alındı, parasternal ve apikal pencereler kullanılarak iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografik değerlendirme

yapıldı. M-mod ölçümler 50 mm/sn, Doppler ölçümler ise 100 mm/sn hız ile kaydedildi. Tüm değerler ardışık üç siklusun ortalaması alınarak verildi. Standart apikal iki ve dört boşluk görüntülerde sol ventrikül duvar hareketleri değerlendirildi, olguların hiçbirinde segmenter ya da global duvar hareket bozukluğu izlenmedi. Ekokardiyografik değerlendirme tüm olgulara aynı kişi tarafından yapıldı. Sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, interventriküler septum ve arka duvar kalınlıkları, Teicholtz yöntemi kullanılarak ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı ve kapak fonksiyonları değerlendirildi (18). Sol ventrikül kitlesi Devereux formülüyle hesaplandı (19). Mitral içe akım parametreleri, apikal dört boşluk görüntüde mitral yaprakçıkların ucundan değerlendirilerek, zirve erken (E) ve geç (A) diyastolik akım hızları ölçüldü ve E/A oranı hesaplandı. E dalgasının yavaşlama zamanı (DZ), E'nin tepe noktasından hız çizgisinin 0 noktasına kadar azalan eğimi üzerinden ölçüldü. İVGZ aortik kapağın kapanmasından mitral içe akımın başlamasına kadar geçen süre; İVKZ mitral kapağın kapanmasından aort kapağın açılmasına kadar olan süre; EZ, sol ventrikül çıkış yolunda akımın başlamasından bitimine kadar geçen süre olarak kabul edildi. Sol ventrikül Tei indeksi (İVGZ + İVKZ)/EZ formülüyle hesaplandı (20). Sağ ventrikül için ise triküspit kapak içe akımlarından A dalgasının sonundan E dalgasının başlangıcına kadar geçen süre ölçülerek total sistol zamanı (a) belirlendi. Sağ ventrikül çıkış yolunda akımın başlamasından bitimine kadar geçen süre ejeksiyon zamanı (b) olarak ölçüldü. Sağ ventrikül Tei indeksi (a-b)/b formülü ile hesaplandı (21).

İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS 13.0 programı kullanıldı. Nicel veriler ortalama \pm standart sapma, median değer; nitel veriler yüzde değeri olarak verildi. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemler yanı sıra, nitel verilerin ikili karşılaştırılmasında Mann-Whitney U-testi; nicel verilerin karşılaştırılmasında ise eşleştirilmiş T testi kullanıldı. Tei indeksinin bağımsız belirleyicileri çoklu lineer regresyon analizi ile değerlendiril-

di. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde veya %99 güven aralığında ileri derecede anlamlılık $p < 0.01$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 91 deneğin 72'si evre I-II sarkoidozlu ve 19'u yaş uyumlu sağlıklı gönüllüden oluşuyordu. İki grup arasında yaş, cinsiyet, sistolik ve diyastolik kan basıncı, total kolesterol düzeyleri ve sigara kullanımı açısından anlamlı farklılık izlenmedi. Beden kitle indeksi (BKİ) sarkoidozlu olgularda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti. Hastalık süresi median değeri 22 aydı. Olguların 34'ü evre I, 38'i evre II sarkoidozlu idi (Tablo 1). Sarkoidozlu olguların hiçbiri oral ya da inhalasyon yoluyla steroid kullanmıyordu.

Hastalara yapılan ekokardiyografik değerlendirme sonucunda sol atriyum ve sol ventrikül çapları, ejeksiyon fraksiyonları, sol ventrikül kitle indeksi ve duvar kalınlıkları açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 2). Sarkoidozlu olgularda sol ventrikül diyastolik doluş parametrelerinden E'nin zirve hızı, E/A oranı daha düşük, A'nın zirve hızı daha yüksek ve EZ daha kısa idi ($p < 0.05$). Sağ ventrikül diyastolik doluş parametrelerinden A'nın zirve hızı daha yüksek, DZ daha uzun ve E/A oranı daha düşüktü ($p < 0.05$). Sol ventrikül DZ, İVGZ, İVKZ her iki grupta da benzerdi (Tablo 2). Sol

ventrikül Tei indeksi sarkoidozlu olgularda daha yüksek saptanırken ($p = 0.021$), sağ ventrikül Tei indeksi sağlıklı gönüllülerle benzer olarak bulundu ($p > 0.05$). Çoklu lineer regresyon analizi ile sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve BKİ'nin Tei indeksini anlamlı derecede etkileyen bağımsız değişkenler olmadığı gösterildi (p değerleri sırasıyla 0.821; 0.920; 0.953). BKİ 30 kg/m^2 'nin üzerinde olan olgular hariç tutulduğunda, BKİ açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmazken ($p = 0.153$); Tei indeksi sarkoidozlu olgularda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p = 0.029$). Tei indeksinin normal değeri 0.39 ± 0.05 olarak kabul edilmektedir (22). Sarkoidozlu Tei indeksi 0.39'dan daha az olan 15 olguyla daha fazla olan 57 olgu karşılaştırıldığında; iki grup arasında sistolik ve diyastolik kan basınçları, kalp hızı ve hastalık süresi açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

TARTIŞMA

Sarkoidoz toplumdaki prevalansı 4-20/100.000 olan, vücuttaki organ sistemlerinin tümünü tutabilen, kazeifiye olmayan granülomlarla seyreden multisistemik bir hastalıktır (1-3). Kalp tutulumu genellikle asemptomatiktir; mortalite ve morbidite için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (6,9,23). Sarkoidozlu hastalarda kalp tutulumu, iletim sistemi bozuklukları, mitral kapak yetersizliği, konjestif kalp yetersiz-

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen sarkoidozlu olguların ve sağlıklı gönüllülerin klinik özellikleri.

	Sarkoidoz grubu (n= 72)	Kontrol grubu (n= 19)	p
Yaş (yıl)	49.1 ± 1.3	48.7 ± 6.5	0.703
Erkek/Kadın, n (%)	53/19 (17/83)	5/14 (23/77)	0.995
Beden kitle indeksi (kg/m^2)	29.7 ± 4.6	26.5 ± 3.8	0.011
Kalp hızı	71.4 ± 14.2	69.4 ± 11.6	0.827
Sistolik kan basıncı (mmHg)	126.9 ± 31.3	119.2 ± 16.2	0.891
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	84.2 ± 15.4	79.9 ± 15.1	0.766
Sigara, n (%)	14 (19)	3 (19)	0.945
Hastalık süresi, (ay)	22	–	–
Hastalık evresi n (I/II), % (I/II)	34/38 (47/53)	–	–

Tablo 2. Sarkoidoz ve kontrol gruplarının iki boyutlu ve konvansiyonel Doppler ekokardiyografik ölçüm değerleri.

	Sarkoidoz grubu (n= 72)	Kontrol grubu (n= 19)	p< 0.05
LVDSÇ (mm)	46.6 ± 4.9	46.6 ± 3.8	0.896
LVSSÇ (mm)	29.7 ± 3.6	30.2 ± 4.2	0.844
İnterventriküler septum (mm)	10.6 ± 1.4	9.6 ± 1.7	0.261
Posteriyör duvar (mm)	9.7 ± 1.4	9.1 ± 1.5	0.217
Sol ventrikül kitle indeksi (g/m ²)	103.1 ± 22.5	98.4 ± 19.8	0.421
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	72.8 ± 6.7	72.7 ± 7.2	0.845
E dalgası (cm/s)	79.3 ± 14.5	86.7 ± 16.6	0.034
A dalgası (cm/s)	79.4 ± 17.9	67.9 ± 10.1	0.003
E/A oranı	1.06 ± 0.32	1.19 ± 0.32	0.042
Deselerasyon zamanı (ms)	184.1 ± 55	165.7 ± 29.7	0.243
İVGZ (ms)	93.5 ± 19.2	91.6 ± 20.3	0.818
İVKZ (ms)	54 ± 15.7	48.6 ± 18.5	0.254
Ejeksiyon zamanı (ms)	281.3 ± 30	301.3 ± 20.2	0.007
Sol ventrikül Tei indeksi	0.54 ± 0.10	0.43 ± 0.10	0.021
Sağ ventrikül Tei indeksi	0.25 ± 0.07	0.24 ± 0.10	0.738

LVDSÇ: Sol ventrikül siyastol sonu çapı, LVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı, İVGZ: İzovolümik gevşeme zamanı,

İVKZ: İzovolümik kasılma zamanı.

liği, sol ventrikül anevrizması, perikardiyal efüzyon ve bununla ilişkili olarak kalp tamponadı, perikardit, ventrikül kaynaklı aritmiler ve ani ölüm gibi klinik tablolar ile ortaya çıkabilir (23). Günümüzde sarkoid lezyonların tanısında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ön plana çıkmaktadır, ancak MRG ile miyokarddaki depozitler görüntülenebilmektedir. Sköld ve arkadaşları 18 sarkoidozlu olguyu dahil ettikleri çalışmaları sonucunda MRG'nin miyokarddaki sarkoid tutulum için duyarlılığının yüksek, özgüllüğünün düşük olduğunu ifade etmişler; ekokardiyografi ile de sistolik ve diyastolik kalp fonksiyonlarında bozulma olduğunu göstermişlerdir (24). Benzer şekilde Sipahi ve arkadaşları da kardiyak tutulumu olamayan sarkoidozlu olgularda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bozulduğunu göstermişlerdir (25). Diğer yandan Focardi ve arkadaşları, özellikle daha uzun süredir hasta olan olgularda sistolik kalp fonksiyonlarını gösteren fraksiyonel kısalmanın azaldığına işaret etmişlerdir (26). Dolayısıyla, sarkoidozda mortalite ve morbiditenin bağımsız göstergesi olan ve steroid tedavisiyle kontrol al-

tına alınabilen kardiyak tutulumu, erken dönemde tespit eden bir görüntüleme yöntemi bulunmamaktadır (6,9,10,23).

Tei indeksi 1995 yılında Tei tarafından tanımlanan miyokardın performansını gösteren bir parametredir (11). Tei indeksinin kalp ve kalbi etkileyen çeşitli sistemik hastalıklarda prognostik değeri olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (12-15,27). Tei indeksindeki artış izovolümik gevşeme ve kasılmanın uzaması ve/veya ejeksiyon zamanının kısalmasıyla ortaya çıkmaktadır (28). Sonuç olarak, Tei indeksi hem sistolik hem de diyastolik kalp fonksiyonlarını değerlendirebilen, kolay tekrarlanabilir bir işlemdir. Bu çalışmada, evre I-II pulmoner sarkoidozlu olgularda sağ ve sol ventrikül Tei indeksleri ile birlikte, sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirildi. Sistolik fonksiyonlar açısından sağlıklı gönüllüler ile sarkoidoz hastaları arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. Diyastolik fonksiyonlara bakıldığında sol ventrikül doluş dalgalarından E dalga amplitüdü, E/A oranı daha düşük, A dalgasının amplitüdü daha yüksek ve EZ daha kısa idi.

Çalışmanın sonuçları daha önce yapılan diğer çalışmaların sonuçları ile örtüşüyordu (3,16). Sarkoidozlu olgularda sol ventrikül Tei indeksi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek iken, sağ ventrikül Tei indeksi iki grupta benzer değerlere sahipti. Bu durum miyokardiyal interstisyumda bulunan mikroskobik granülomlara bağlı olarak ortaya çıkabilir. Moysakis ve arkadaşları çalışmaları sonucunda sarkoidozlu olgularda, hem sağ ventrikül hem de sol ventrikül Tei indeksinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda sağ ventrikül Tei indeksinin sağlıklı kontrollere göre farklı çıkmasının nedeni sadece evre I-II olgularının çalışmaya dahil edilmesi ve olguların hiçbirinde orta-ciddi düzeyde pulmoner hipertansiyon bulunmaması olabilir. Diğer yandan sol ventrikül için Tei indeksinin normal değeri 0.39 ± 0.05 olduğu halde bizim kontrol grubumuzda 0.43 ± 0.1 saptanması çalışma grubunun yüksek yaş ortalamasına ve ırksal farklılıklara bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir.

Sarkoidozda kardiyak tutulum mortalitenin bağımsız bir göstergesidir ve kötü prognozla ilişkilidir (6,9,23). Bu nedenle kardiyak tutulumun, semptomlar ortaya çıkmadan subklinik dönemde saptanması önemlidir. Sonuç olarak evre I-II, kardiyak tutulumu olmayan pulmoner sarkoidozlu olgularda miyokard performansı (global olarak sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları) bozulmuştur. Bu durum subklinik bir sarkoid tutulum ile ilişkili olabilir ve bu sonuçların daha geniş olgu serili çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Handa T, Nagai S, Miki S, et al. Incidence of pulmonary hypertension and its clinical relevance in patients with Sarcoidosis. *Chest* 2006; 129: 1246-52.
- Musellim B, Kumbasar OO, Ongen G, et al. Epidemiological features of Turkish patients with sarcoidosis. *Respir Med* 2009; 103: 907-12.
- Fahy GJ, Marwick T, McCreery CJ, et al. Doppler echocardiographic detection of left ventricular diastolic dysfunction in patients with pulmonary Sarcoidosis. *Chest* 1996; 109: 62-6.
- Mikami R, Sekiguchi M, Ryuzin Y, et al. Changes in the peripheral vasculature of various organs in patients with sarcoidosis: possible role of microangiopathy. *Heart Vessels* 1986; 2: 129-39.
- Matsui Y, Iwai K, Tachibana T, et al. Clinicopathological study of fatal myocardial sarcoidosis. *Ann NY Acad Sci* 1976; 278: 455-69.
- Mayock RL, Bertrand P, Morrison CE. Manifestations of sarcoidosis. *Am J Med* 1963; 35: 67-89.
- 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: 1006-10.
- Fleming HA, Bailey SM. The prognosis of sarcoid heart disease in the United Kingdom. *Ann NY Acad Sci* 1986; 465: 543-50.
- Vignaux O, Dhote R, Duboc D, et al. Clinical significance of myocardial magnetic resonance abnormalities in patients with sarcoidosis: a 1-year follow-up study. *Chest* 2002; 122: 1895-901.
- Shammas RL, Movahed A. Sarcoidosis of the heart. *Clin Cardiol* 1993; 16: 462-72.
- Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function a study in normal's and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; 26: 357-66.
- Poulsen SH, Jensen SE, Nielsen JC, et al. Serial changes and prognostic implications of a Doppler-derived index of combined left ventricular systolic and diastolic myocardial performance in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000; 85: 19-25.
- Örem C, Küçükosmanoglu M, Hacıhasanoglu A, et al. Association of Doppler-derived myocardial performance index with albuminuria in patients with diabetes. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 1185-90.
- Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, et al. Value of Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1157-61.
- Yilmaz R, Gencer M, Ceylan E, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension on both left ventricular systolic and diastolic performance. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 873-81.
- Moyssakis I, Gialafos E, Tentolouris N, et al. Impaired aortic elastic properties in patients with systemic sarcoidosis. *Eur J Clin Invest* 2008; 38: 82-9.
- Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16: 149-73.
- Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, et al. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.

19. Devereux RB, Reich N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613-8.
20. Tei C, Nishimura R, Seward J, et al. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 169-78.
21. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 838-47.
22. Tei C. New noninvasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol* 1995; 26: 135-6.
23. Barghout R, Kelly RF. Sarcoid heart disease: clinical course and treatment. *Int J Cardiol* 2004; 97: 173-82.
24. Sköld CM, Larsen FF, Rasmussen E, et al. Determination of cardiac involvement in sarcoidosis by magnetic resonance imaging and Doppler echocardiography. *J Intern Med* 2002; 252: 465-71.
25. Sipahi S, İlerigelen B, Bilir M, ve ark. Sarkoidozda Sol ventrikül fonksiyonlarının ekokardiyografi Doppler yöntemiyle değerlendirilmesi. *T Klin Kardiol* 1999; 12: 123-6
26. Focardi M, Picchi A, Nikiforakis N, Bargagli E, Fossi A, Maggiorelli C, Mondillo S, Rottoli P. Assessment of cardiac involvement in sarcoidosis by echocardiography. *Rheumatol Int* 2009; 29: 1051-5
27. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 658-64.
28. Lavine SJ. Effect of changes in contractility on the index of myocardial performance in the dysfunctional left ventricle. *Cardiovasc Ultrasound* 2006; 4: 45.