Vurdering av

ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis

Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, et al. Eur Respir J 2021; in press (https://doi.org/10.1183/13993003.04079-2020).

Kvalitetsutvalget har innhentet uttalelse fra

1. Overlege Anders Tøndell, lungemedisinsk avdeling, St.Olavs Hospital
2. Overlege Astrid Gjervold Lunde, medisinsk avdeling, UNN Harstad

Oppsummering:
Dokumentet er ledd i en oppdatering av retningslinjene for utredning, diagnostikk og behandling av sarkoidose utgitt i regi av ERS/ATS/WASOG i 1999. Retningslinjer for utredning og diagnostikk ble oppdatert og publisert i 2020 (1).

Retningslinjen ble utarbeidet ved bruk av PICO-modellen (patient/population, intervention, comparison, outcome). Arbeidsgruppen bestod av ledende forskere og klinikere i feltet, brukerrepresentanter og metodologer. Arbeidet ble startet i 2017, litteratursøk ble oppdatert januar 2021 og retningslinjen ble publisert høsten 2022.

Retningslinjen gir anbefalinger for behandling av lunge-, hud-, hjerte- og nevrosarkoidose, samt sarkoidose assosiert fatigue (SAF). Arbeidsgruppen som står bak retningslinjen (ERS Task force) konkluderer med at det ikke foreligger tilstrekkelig data for konkrete anbefalinger om behandling av andre organmanifestasjoner.

Mangel på standardisert stratifisering av sarkoidose i relevante i kliniske- og observasjonsstudier har vært en utfordring når retningslinjen ble utarbeidet (for eksempel angående organaffeksjon, og forløp; kronisk/akutt, alvorlig/mild). Anbefalingene omhandler symptomatisk sykdom og anbefaler at risikostratifisering tas inn i vurderingen av om, og når, behandling bør startes. Supplement 1 oppsummerer de ulike antiiflammatoriske medikamentene som brukes, med forslag til dosering, men ikke behandlingslengde. Supplement 2 gir utfyllende informasjon om de ulike medikamentene.

En begrenset tilgang på informasjon gjenspeiles i at samtlige anbefalinger er basert på data av 'lav' eller 'veldig lav' kvalitet og fem av åtte er 'betingede anbefalinger'. I en slik kontekst blir det desto viktigere at ledende forskere, klinikere og brukerrepresentanter samler og deler kunnskap og erfaring som kommer pasientene til gode og belyser viktige tema for videre forskning.

Retningslinjene har noen begrensninger:

- De omhandler ikke sarkoidose i øye, nyrer, lever, milt, skjelett eller hyperkalsemi
- De gir ikke klare anbefalinger om behandlingslengde eller -monitorering
- De omhandler ikke komplikasjoner av sarkoidose, slik som pulmonal hypertensjon, lungefibrose, hydrocephalus eller organsvikt

Vi vil ta for oss hvert enkelt tema med egne kommentarer spesielt der vi mener lokale tilpasninger kan behøves, eller der klinisk praksis i Norge avviker:

1. Lungesarkoidose

Indikasjon for behandling:

Det er relevant å skille mellom behandling motivert av risiko for organskade eller død, og behandling motivert av symptomer (livskvalitet). Beslutning om behandling baseres på en vurdering av balansen

mellom risiko for (lunge-)funksjonstap, død, reduksjon i livskvalitet på den ene siden, og risiko for komplikasjoner og bivirkninger av behandlingen på den andre siden. Høyrisikopasienter kjennetegnes ved redusert lungefunksjon (FVC, DLCO), funn av moderat eller alvorlig lungefibrose (ved HRCT) eller pulmonal hypertensjon, som medfører redusert arbeidskapasitet, livskvalitet og økt mortalitet. Behandling er ikke anbefalt ved fravær av risikofaktorer og plagsomme symptomer, på grunn av potensielt alvorlige bivirkninger.

Behandlingsmål:

Behandlingsmål er tilbakegang eller stabilisering av lungeforandringer for å bevare lungefunksjon og bedre livskvalitet.

Førstelinjes behandling:

Systemiske glukokortikoider (GK) anbefales i dose prednisolon 20 mg daglig, med nedtrapping til lavest effektive dose over tid (foreslås 5-10 mg daglig eller annenhver dag). I en analyse av 19 studier som ble gjennomgått av ekspertgruppen viser to RCT fra 1967 og 1973 (!) med til sammen 134 pasienter klinisk og radiologisk bedring (bedømt av kliniker) i favør av behandling (RR 2.44, 95 % CI 1.4-5.25) ved korttids oppfølgning (3-6 mndr.). Tilsvarende funn ble gjort i 3 placebokontrollerte studier av 340 pasienter (fra 1967, 1987 og 1999), der orale GK ga radiologisk bedring (RR 1.35 [1.11-1.64]). Observasjonsstudier har vist tilsvarende effekt på FVC ved 20 mg sammenlignet med 40 mg daglig. I to studier (fra 1973 og 1979 med 90 og 39 pasienter) fant man ingen signifikant forskjell mellom pasienter som fikk kortvarig behandling (3-7 mndr) og ubehandlede pasienter etter ca. 5 års observasjonstid. Behandling med systemiske GK ser altså ikke ut til å gi varig effekt. Dette taler for å forbeholde slik behandling til risikopasienter og de med uttalte symptomer. Behandlingsvarighet i disse tilfellene vil ofte være minimum 2 år.

Andrelinjes behandling:

For pasienter med symptomatisk sykdom og høy risiko, med manglende effekt av systemiske GK eller uakseptable bivirkninger, anbefales tillegg av metotreksat (MTX) i 2.linje. Alternativer til MTX med tilsvarende effekt, er azatioprin, leflunomid og mykofenolat mofetil. Disse medikamentene er steroidsparende og assosiert med noe forbedret lungefunksjon (FVC). Kvaliteten på foreliggende evidens for denne anbefalingen bedømmes som svært lav. En RCT fra 2000 der totalt 15 pasienter fullførte 6 mndrs. behandling med MTX viste ingen signifikant effekt på lungefunksjon sammenlignet med placebo, men viste en signifikant steroidsparende effekt. 'Open label' studier har vist tilsvarende steroidsparende effekt av MTX, samt assosiasjon med bedring av lungefunksjon.

Tredjelinjes behandling:

I samme pasientgruppe, med vedvarende sykdom til tross for 1. og/eller 2.linjes behandling anbefales infliksimab i 3.linje, dosert 3-5 mg/kg uke 0, 2 og deretter hver 4.-6. uke.

I en RCT fra 2006 med 138 pasienter med kronisk lungesarkoidose fant man 2.5 % bedring av FVC (% av forventet) fra baseline, ved uke 24, sammenlignet med ingen endring i placebo-gruppen (p=0.038). Man har også funnet en signifikant bedring av livskvalitet. Infliximab gir økt forekomst av komplikasjoner som infeksjoner (spesielt tuberkulose) og allergiske reaksjoner.

Terapisvikt kan skyldes utvikling av antistoffer. Kombinasjonsbehandling med MTX brukes ofte ved andre indikasjoner og er effektivt for å hindre antistoffdannelse, men det foreligger ingen klare anbefalinger for slikt tillegg ved behandling av sarkoidose. Retningslinjen foreslår skifte til Adalimumab ved utvikling av antistoffer, men det er mindre robuste data for effektivitet enn for infliksimab. Det foreligger ikke tilstrekkelig data for å komme med anbefalinger om bruk av cyclosporin, golimumab eller ustekinumab. For JAK-hemmere, rituksimab og kortikotropin foreligger

det kun små observasjonsstudier og disse medikamentene vurderes av arbeidsgruppens medlemmer i enkelttilfeller, der annen behandling ikke er effektiv, eller gir uakseptable bivirkninger.

Inhalasjonskortikosteroider:

Tre studier av inhalasjonskortikosteroider (ICS) som tillegg til systemisk behandling har ikke vist effekt på lungefunksjon eller symptomer, og anbefales ikke.

Alternativ for pasienter med lav risiko for organskade, men med betydelige symptomer/redusert livskvalitet:

I samråd med pasient kan forsøksvis behandling med lavdose prednisolon, eks 5-10 mg daglig vurderes.

Kommentar:

Anbefalingene vektlegger en risikovurdering der disse bør vurderes sammen og separat. Klinikeren må være oppmerksom på alternative årsaker til redusert arbeidskapasitet (6 min gangtest/Borg score) som fatigue, muskelaffeksjon, nevropati og hjertesykdom. Det er ukjent om høyrisikopasienter (for organskade/død) har en større effekt av systemiske GK enn lavrisiko-pasienter og om det er best å behandle med GK alene eller i kombinasjon med andre immunsuppressiva, men bivirkningprofilen til GK taler for det siste ved behov for langtidsbehandling. Morbiditet og mortalitet ved sarkoidose kan skyldes både sykdommen og behandlingen i seg selv uten at det finnes gode data som konkretiserer de enkelte bidragene. Anbefalingene skiller seg fra det svenske «Vårdprogram for Sarkoidos» (2) med lavere dose GK (20 mg mot 30-40 mg). Retningslinjen anbefaler ikke tillegg av ICS til systemisk behandling. Studiene av ICS er relativt små og har vist en tendens mot effekt på kronisk hoste, uten at effekten har nådd statistisk signifikant forskjell mot placebo. Et behandlingsforsøk med ICS som tillegg til systemisk behandling, ved bronkial hyperreaktivitet, kan likevel forsvares ettersom behandlingen i seg selv er godt tolerert med hensyn til bivirkninger. Responsevaluering ved bruk av PET nevnes som et nyttig, men kostbart og ressurskrevende tillegg, og bør av den grunn forbeholdes spesielt utfordrende situasjoner og sannsynligvis sentralisert til behandlingsenheter med tilstrekkelig erfaring.

Antifibrotisk behandling har siden 2023 vært godkjent til bruk hos pasienter med progressiv lungefibrose (PPF), og bør tilbys pasienter med sarkoidose som oppfyller kriteriene for PPF, og der pasienten har vist progresjon av lungefibrose på førstelinjebehandling med immunmodulerende legemidler eller utvikling av uakseptable bivirkninger. Det foreligger ikke data, eller erfaringsgrunnlag, til å komme med anbefalinger om kombinert bruk av antiinflammatorisk og antifibrotisk behandling. I to sentrale studier, INBUILD og SENSCIS, ble antifibrotisk behandling lagt til eksisterende antiinflammatorisk behandling uten vesentlige komplikasjoner, og slik kombinasjonsbehandling praktiseres i enkelte situasjoner der kombinasjon av immunsuppresjon og antifibrotisk effekt er ønskelig.

2. Hudsarkoidose

Indikasjon for behandling av hudsarkoidose begrenses gjerne til kosmetisk betydningsfulle/ skjemmende lesjoner, hvis det ikke foreligger sykdom i andre organer.

Førstelinjes behandling:

Systemiske GK anbefales som førstevalg ved betydningsfulle hudforandringer. Anbefalingen er basert på sju retrospektive observasjonsstudier med minst 20 pasienter. I disse studiene fant man bedring eller remisjon i opptil 2/3 av pasientene. Topikale kortikosteroider eller intradermal injeksjon av triamcinolon acetonid benyttes tidvis ved begrenset utbredelse, men man fant ikke tilstrekkelig dokumentasjon på effekt av denne behandlingen til å komme med en spesifikk anbefaling. Lupus

pernio er sjelden i Norge, men mer alvorlig, og krever oftest langvarig behandling, og steroidsparende alternativer bør vurderes. Av steroidsparende behandling anbefales enten klorokin/ hydroksyklorokin eller MTX.

Andrelinjes behandling:

Ved hudsarkoidose som ikke er tilstrekkelig behandlet av GK og/eller andre immunsuppressiva anbefales tillegg av infliximab. Anbefalingen er basert på to små RCT som viste signifikant bedring av hudsarkoidose ved tillegg av infliximab sammenlignet med GK alene. Adalimumab er en annen aktuell TNF-alfa hemmer som har vist effekt på hudsarkoidose i en RCT, men flere studier er nødvendig for å kunne gi konkrete anbefalinger om dette medikamentet. Enkelte immunsuppressiva som brukes ved kronisk lungesarkoidose har vist effekt i observasjonsstudier og case-series (chloroquine, hydroxychloroquine og MTX), men ingen RCT foreligger. Infliximab kan ha god effekt ved hudsarkoidose, og tolereres godt, men er også kostbart og gir økt risiko for infeksjoner. Anbefalingene gjelder ikke erytema nodusum (EN) som er mer vanlig i Skandinavia og sjelden krever spesifikke tiltak.

Kommentar: Hudsarkoidose forekommer hos ca 30% av pasienter med sarkoidose og *noen pasienter debuterer med hudmanifestasjoner av sarkoidose*. Utseendet er variabelt, kan ligne flere andre hudsykdommer (inkludert psoriasis, som ofte er en klinisk diagnose, uten histologisk verifisering), og bør bekreftes med biopsi. Ofte følges disse av hudleger. Behandlingsanbefalingene sammenfaller med klinisk praksis og de svenske retningslinjene.

3. Hjertesarkoidose

Hjertesarkoidose manifesterer seg ofte med arrytmier og/eller kardiomyopati og er forbundet med økt risiko for plutselig hjertedød. Følgende prognostiske faktorer er assosiert med økt morbiditet og mortalitet og vil styrke indikasjon for behandling: alder > 50 år, EF < 40%, NYHA 3-4, redusert septumtykkelse, økt venstre ventrikkel ende-diastolisk diameter, ventrikulær takykardi, forhøyet troponin og/eller proBNP, funn på kardial PET-CT eller MR og økt strain ved ekkokardiografi. Det er foreløpig ikke kjent om pasienter med radiologiske tegn til myokardaffeksjon uten symptomer eller funksjonelle utfall har nytte av behandling.

Ved arrytmier eller kardiomyopati anbefales systemiske GK som førstevalg, med eller uten tillegg av andre immunsuppressiva (sterk anbefaling, svært lav kvalitet på evidens). Doser over 0,5 mg/kg har ikke vist seg å være mer effektivt enn en dose på 0,5 mg/kg. Bradyarrytmi (AV-blokk, sinusknutesvikt) synes å være manifestasjonen som responderer best på behandling med GK og noen studier tyder på at tidlig behandling er gunstig. En retrospektiv studie har vist forverret utfall ved seponering av GK etter initial respons, som kan tale for at langvarig behandling kan være nødvendig. Tidlig introduksjon av steroidsparende medikament er anbefalt på bakgrunn av bivirkningsprofil og mulig tilleggseffekt, men kliniske data er sparsomme. Aktuelle medikamenter i andre linje er MTX, azatioprin og MMF. Infliximab anbefales ved manglende effekt eller residiv og som regel i kombinasjon med et andrelinjes preparat. Det understrekes at foreliggende evidens for behandlingen er mangelfull, med store muligheter for feilkilder i de aktuelle studiene. Spesielt mangler man kunnskap om optimal dose og varighet av behandling. Spesifikk behandling av arrytmier ved kardial sarkoidose er omtalt i AHA/ACC/HRS retningslinjer fra 2017 (3-5).

Kommentar: Kardial sarkoidose er sannsynligvis underdiagnostisert. Pasienter bør aktivt etterspørres om kardiale symptomer, og EKG bør tas regelmessig. Utredning baserer seg på biomarkører (troponin T, proBNP), EKG, ekkokardiografi og MR med gadolinium og/eller FDG-PET. Behandling med GK kan gi bedret overledning og venstre ventrikkelfunksjon ved alle alvorlighetsgrader og både tidlig og sent i forløpet. Det svenske vårdprogrammet (2) anbefaler behandlingslengde 1-3 år pga risiko for residiv ved for tidlig seponering. Billeddiagnostikk med MR/PET bør inkluderes i evaluering av

sykdomsaktivitet før seponering av behandling. Det foreligger egne retningslinjer for primær- og sekundærprofylaktisk behandling med ICD og pacemaker.

4. Nevrosarkoidose

Symptomatisk nevrosarkoidose rammer 5-20% av pasienter med sarkoidose og kan ramme alle deler av nervestystemet, hyppigste manifestasjon er hjernenerveutfall, som også har best prognose. På grunn av at symptomatisk nevrosarkoidose ofte kan ha betydelig effekt på livskvalitet, samt gi risiko for alvorlige sekveler eller død, foreligger en sterk anbefaling om behandling ved *klinisk signifikant nevrosarkoidose*. Det er ingen studier av høy kvalitet som gir sikre svar på hvilket, eller kombinasjonen av hvilke, immunsuppressiva som gir best behandlingseffekt. I anbefalingene er kostnader, ressursbruk og bivirkningsprofil tatt med i vurderingen. Som førstelinjes behandling anbefales systemiske GK, mens som andrelinjes behandling anbefales først og fremst MTX, og disse kan kombineres som den initielle behandlingen. Det er lite evidens for behandlingseffekt av de andre immunsuppressiva i andre linje, men det er heller ikke nok data til å si at de ikke virker. Etter MTX anbefales azatioprin, mykofenolat mofetil eller hydroksyklorokin. Behandlingseffekten er redusert risiko for tilbakefall (klinisk og radiologisk), og studier har vist effekt av GK/MTX hos 30-70%. Cyklofosfamid har vist effekt ved behandlingssvikt på GK/MTX, men bivirkningsprofilen gjør at infliksimab, eller adalimumab, foretrekkes som tredjelinjes behandling og brukes som regel i kombinasjon med et andrelinjes preparat. Veilederen kommer ikke med en anbefaling av dosering på de ulike medikamentene, men er nevnt i de refererte artiklene for alle bortsett fra GK.

Kommentar: Utredning og behandling av nevrosarkoidose er godt beskrevet i det svenske vårdprogrammet (2). Behandling med systemisk GK alene gir komplett remisjon hos så få som 1/3, og ettersom behandlingen er forventet å være langvarig (unntak av hjernenerveutfall alene) bør tidlig introduksjon av steroidsparende behandling, som MTX, vurderes for bedre forventet effekt og mindre toksisitet av GK-bruk. En review publisert i Lancet (6) i juli 2021 anbefaler behandlingsvarighet minimum 2-3 år. Isolert hjernenerveutfall, annen mononevropati og aseptisk meningitt, kan gå i komplett remisjon og kan behandles kortere (noen uker til måneder).

5. Sarkoidose assosiert fatigue (SAF)

SAF opptrer hos opptil 90% av pasientene, er relatert til nedsatt livskvalitet, og kan vare i mange år. Forekomst rapportert av pasienter og behandlere er ofte ikke sammenfallende. Anbefalingene er basert på fire randomiserte kontrollerte studier (RCT), alle med relativt få deltakere (10-15) i intervensjonsgruppen. Rehabiliteringsprogram med fysioterapeut og strukturert trening anbefales som førstelinjes behandling av plagsom SAF (forbeholden anbefaling, lav kvalitet på evidens). Denne behandlingen har vist effekt på objektive mål som 6 minutters gangtest og muskelstyrke, samt pasientrapporterte utfall (Borg, St.Georges Respiratory Questionnaire, Fatigue Severity Scale). To små RCT studier av sentralstimulerende midler brukt i behandling av ADHD, henholdsvis D-metylfenidat og armodafinil har vist bedring av fatigue (reduksjon i to ulike PROM på 36% og tilsvarende som hos kreftpasienter), men effekten er trolig ikke større enn for rehabiliteringsprogrammer med strukturert trening. Forsøksvis behandling med D-metylfenidat eller armodafinil i 8 uker anbefales vurdert ved plagsom SAF, etter vurdering av rehabiliteringsprogram med fysioterapeut og strukturert trening. Bivirkninger av medikamentene inkluderer avhengighet, insomni, takykardi og angst. Lavdose systemisk GK har vist effekt på fatigue i liten RCT publisert i 2020, men retningslinjen kommer ikke med en anbefaling av slik behandling da datagrunnlag foreløpig bedømmes for lite. Annen immunmodulerende behandling er ikke kommentert.

Kommentar: Andre relevante bakenforliggende årsaker må utredes, slik som søvnrelatert respirasjonsforstyrrelse, diabetes mellitus, hypothyreose, neuroendokrin sykdom, depresjon, vitamin D-mangel, kardial og nevrologisk sykdom. GK, MTX og TNF-alfa hemmer kan medføre depresjon, vektoppgang/inaktivitet, apati, myopati og trøtthet. Pasienter med sarkoidose kan tilbys

rehabiliteringsopphold ved flere institusjoner i Norge; Lovisenberg rehabilitering (tidl LHL Gardermoen), Granheim lungesykehus, Ringen rehabiliteringssenter og Beitostølen helsesportsenter (nevrosarkoidose). Flere andre rehabiliteringsinstitusjoner har tilbud for pasienter med interstitielle lungesykdommer. Ved Maastricht Universitetssykehus i Nederland, med et forskningsmiljø som har jobbet med fatigue og nevrosarkoidose i mange år, har man også vist gode resultater ved strukturer digital oppfølging fra psykolog hos selekterte pasienter. Ambulant rehabilitering på poliklinikker, slik som man har for astma- og kols-pasienter, kan være et alternativ til lengre rehabiliteringsopphold. Armodafinil finnes ikke i Norge. Forfatterne av dette sammendraget har ingen klinisk erfaring med bruk av D-metylfenidat hos denne pasientgruppen.

6. Småfibernevropati (SFN)

SFN er en ikke-granulomatøs følgetilstand ved sarkoidose, sannsynlig relatert til underliggende inflammasjon, og rapporteres hos 40-60% av sarkoidosepasienter. Symptomer kan være parestesier, allodyni, nummenhet, smerte, gastrointestinal dysmotilitet, uttalt svetting, ortostatisme og palpitasjoner. Det finnes ingen gullstandard for å stille diagnosen, men nyttige verktøy kan være et validert scoringsskjema (SFN screening list) (7), måling av nervefibertetthet (mikroskopi) og hud (biopsi), sudomotor aksonometri og termotest. Det finnes ingen konsensus for behandling av SFN og symptomene kan persistere selv om den underliggende tilstanden er i remisjon. Evidensgrunnlaget for ulike behandlingsmodaliteter er for svakt til å komme med sikre anbefalinger. Retningslinjer for behandling av persisterende og invalidiserende/uttalt smertefull nevropati er adaptert fra retningslinjer som omtaler andre smertefulle nevropatier (8, 9). Ved manglende effekt viser de til erfaring ved bruk av IVIg og TNF-alfa-hemmer.

Kommentar: Det er hittil ingen studier som gir oss gode føringer for hvordan SFN bør behandles. Det kan være nyttig å involvere relevant spesialist med erfaring i behandling av andre nevropatiske tilstander, spesielt der det ikke lenger er mistanke om pågående inflammatorisk aktivitet.

Vurdering

Retningslinjene er en oppdatering og oppsummering av evidens- og erfaringsbasert kunnskap om behandling av sarkoidose. Slik det framgår av anbefalingene er evidensgrunnlaget oftest sparsomt.

Indikasjon for behandling er fortsatt uklar, og formuleres i disse retningslinjene noe varierende, men med vekt på vurdering av risiko for framtidig mortalitet eller funksjonsnedsettelse, samt i mindre grad livskvalitet, som anses som en svakere indikasjon for behandling.

Personer med sarkoidose kan ha affeksjon av flere organer som krever en individualisert tilnærming til diagnostikk, behandling og oppfølging, ofte fra flere spesialister. Vi mener det er riktig at lungelegen er sentral i oppfølgingen av disse pasientene selv om ikke alle har lungeaffeksjon som krever behandling. Det er et godt prinsipp å styre etter risiko for organskade og økt dødelighet, selv om det til nå ikke finnes gode verktøy for å identifisere disse pasientene på et tidlig stadium, dvs før sykdomsprosessen som medfører irreversibel skade allerede har startet. Et annet viktig behandlingsmål er livskvalitet, men her er evidensgrunnlaget for behandling svakere. Retningslinjene gir ikke tydelige føringer for behandlingslengde og kriterier for seponering av behandling for hver enkelt tilstand, denne vurderingen hviler fortsatt på den enkelte behandler. Det er viktig at pasientene er godt informert om mulig nytte og bivirkninger av behandling og er med i beslutningsprosessen, spesielt der man er i tvil om nytten. Ikke-medikamentelle tiltak er lite omtalt, slik som sarkoidoseskole, rehabilitering, psykologisk støtte/tilnærming, hjemmemonitorering og strukturert multidisiplinær oppfølging av visse pasientgrupper (eks SAF).

1. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, Bonham CA, Morgenthau AS, Patterson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2020;201(8):e26-e51.
2. Kullberg S. Vårdprogram for Sarkoidos. Svensk Lungmediscinsk Förening; 2023 2023/11/03.
3. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary. Circulation. 2018;138(13):e210-e71.
4. Kazmirczak F, Chen KA, Adabag S, von Wald L, Roukoz H, Benditt DG, et al. Assessment of the 2017 AHA/ACC/HRS Guideline Recommendations for Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation in Cardiac Sarcoidosis. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2019;12(9):e007488.
5. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, Cooper JM, Culver DA, Duvernoy CS, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. Heart Rhythm. 2014;11(7):1305-23.
6. Belperio JA, Shaikh F, Abtin F, Fishbein MC, Saggar R, Tsui E, et al. Extrapulmonary sarcoidosis with a focus on cardiac, nervous system, and ocular involvement. eClinicalMedicine. 2021;37.
7. Hoitsma E, De Vries J, Drent M. The small fiber neuropathy screening list: Construction and cross-validation in sarcoidosis. Respiratory Medicine. 2011;105(1):95-100.
8. Voortman M, Fritz D, Vogels OJM, Eftimov F, van de Beek D, Brouwer MC, et al. Small fiber neuropathy: a disabling and underrecognized syndrome. Curr Opin Pulm Med. 2017;23(5):447-57.
9. Tavee J, Culver D. Sarcoidosis and small-fiber neuropathy. Curr Pain Headache Rep. 2011;15(3):201-6.