

Schweizerische Sarkoidose – Vereinigung, Olten, 3.11.2012

Sarkoidose – was man kennt und doch nicht weiss

 **INSELSPITAL**
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

Prof. Thomas Geiser
Direktor / Chefarzt

u^b

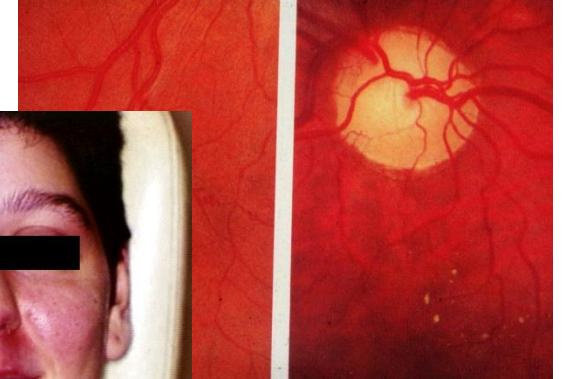
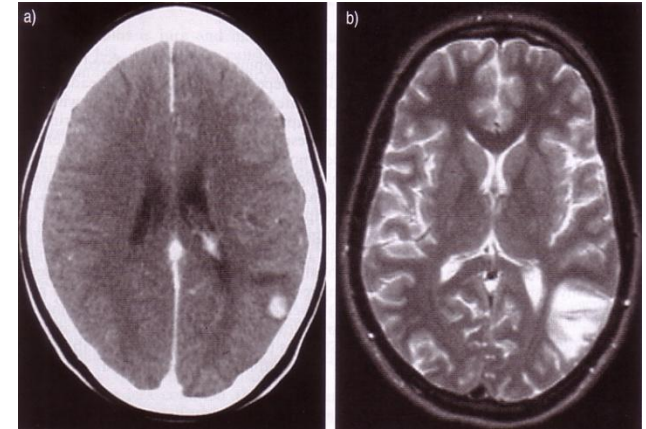
^b
**UNIVERSITÄT
BERN**

Universitätsklinik für Pneumologie



Sarkoidose – eine Multisystemerkrankung

- Komplexe Multisystemerkrankung
 - Heterogene Präsentation
 - 90% mit Lungenbeteiligung
 - 40% mit Beteiligung anderer Organe



Organ-Befall

- Lunge
- Erythema nodosum
- Lupus pernio
- Leber-/Milzbefall
- Nephrokalzinose
- Augenbefall
- Herzbefall
- Hirnbefall
- Gelenke/Knochen
- Muskeln
- Speicheldrüsen



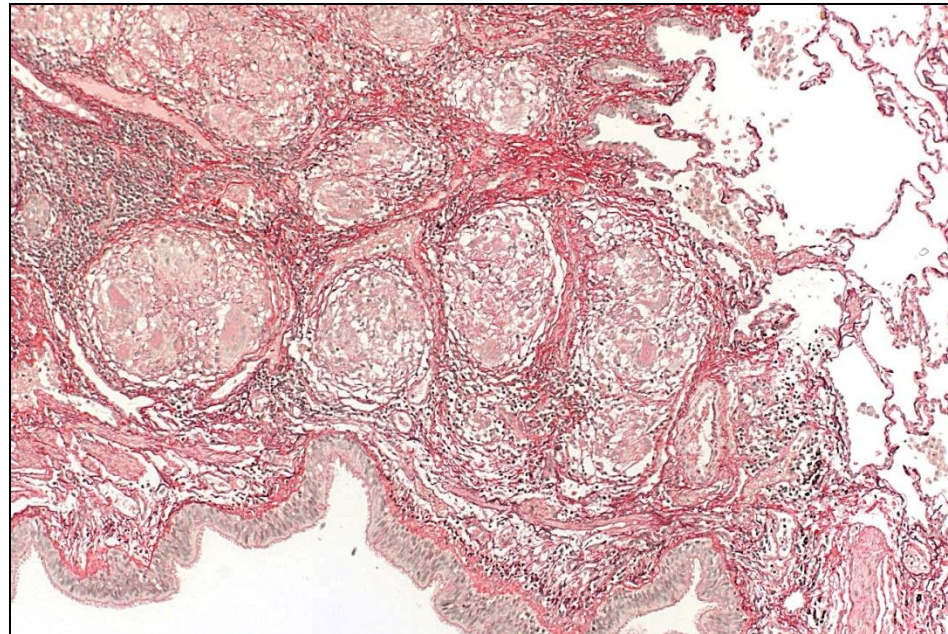
Iannuzzi et al. NEJM 2007

Organbeteiligung bei Sarkoidose

Organ	% der Patienten
Mediastinale Lymphknoten	95-98%
Lungen	>90%
Leber	50-80%
Milz	40-80%
Augen	20-80%
Periphere Lymphknoten	30%
Haut	25%
Nervensystem	10%
Herz	5%

Definition

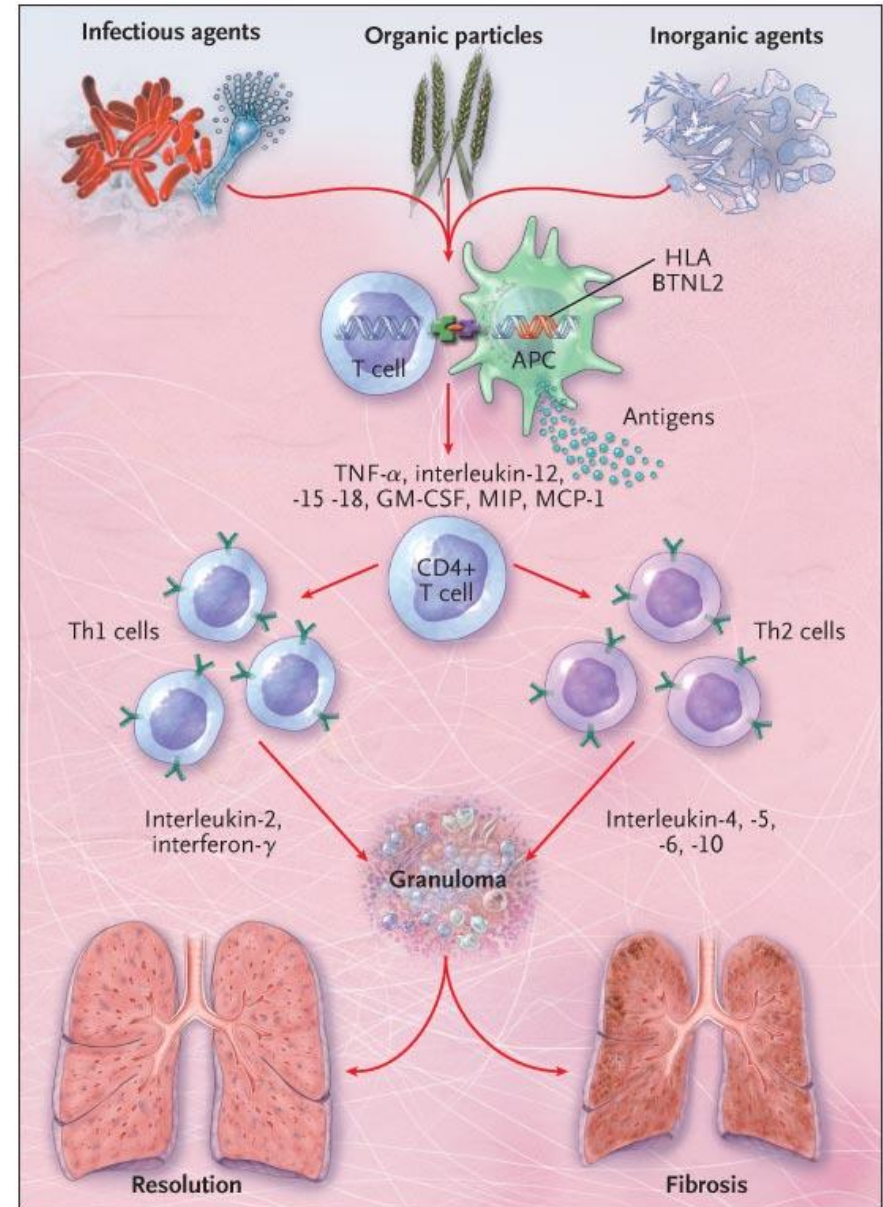
Sarkoidose ist eine **multisystemische** Erkrankung unbelannten Ursprungs, charakterisiert durch eine spezifische Immunreaktion (Th1 Immunantwort) und durch sogenannte **nicht-verkäsende Granulome**.



Immunologische Krankheitsentstehung

-TH1 Antwort

-Ursache jedoch unbekannt



NEJM 2007

Klinisch – radiologisch – histologische Diagnose

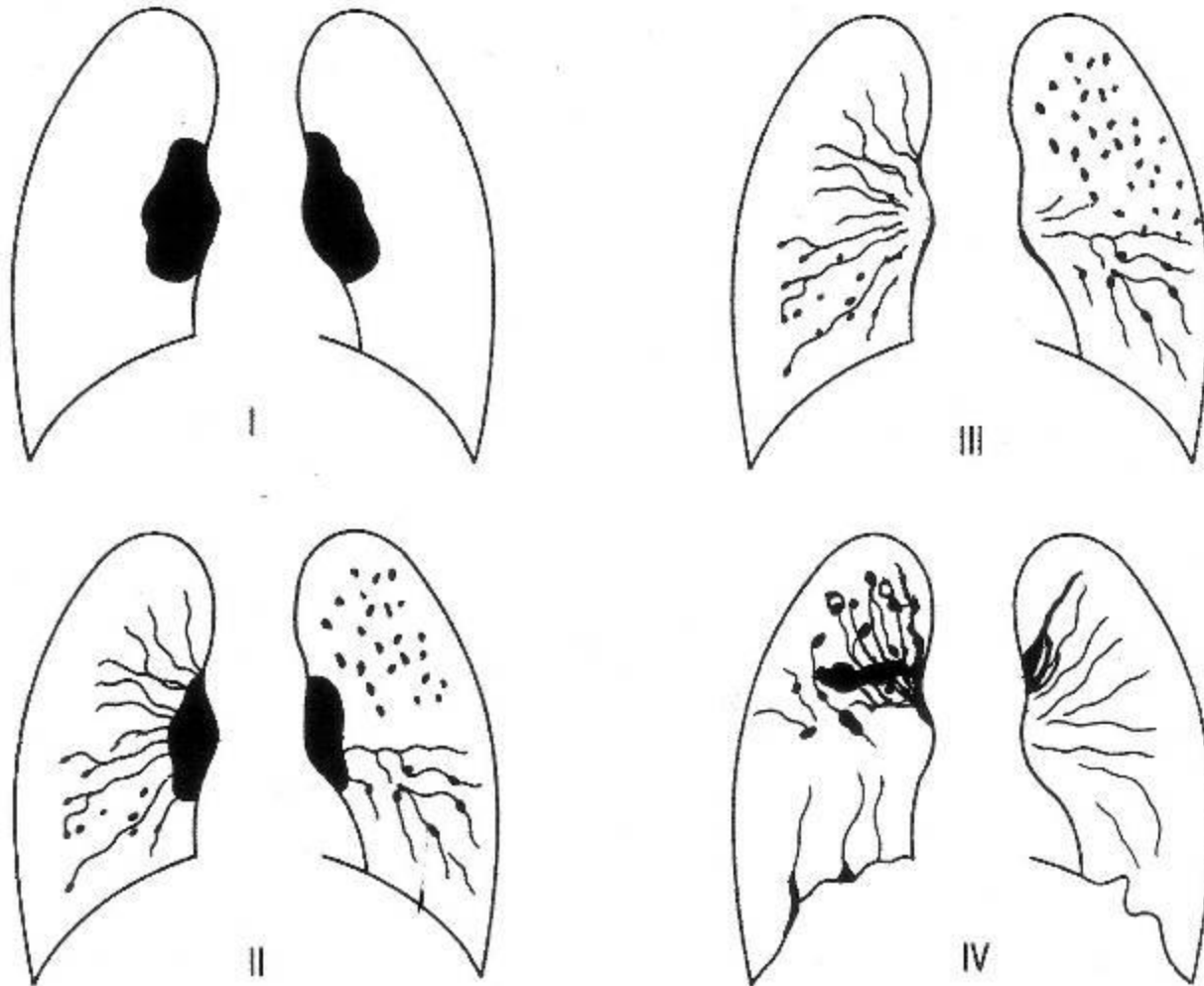
Diagnose einer Sarkoidose mit :

- 1) Klinik
- 2) Radiologie (Röntgenbild, Computertomographie)
- 3) Gewebsbiopsie mit Nachweis von Granulomen

Bern, Inselspital:
interdisziplinäre
Besprechungen der
Lungenbiopsien mit
Festlegen der Therapie



Radiologie: Stadien der Sarkoidose



Radiologische Stadien der Sarkoidose

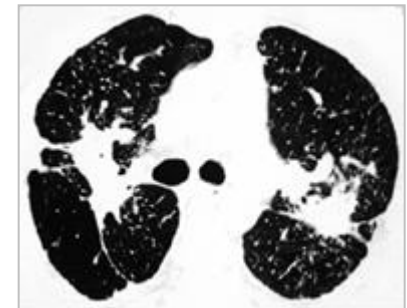
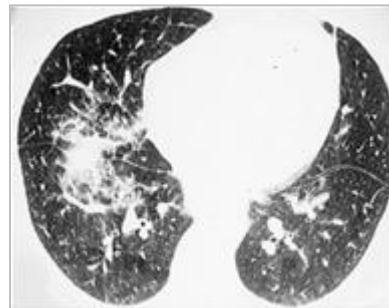
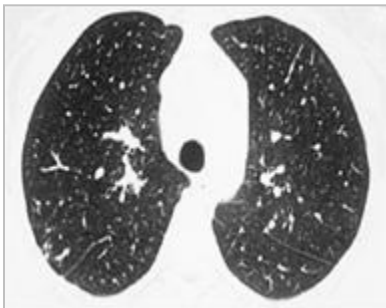


Stadium I

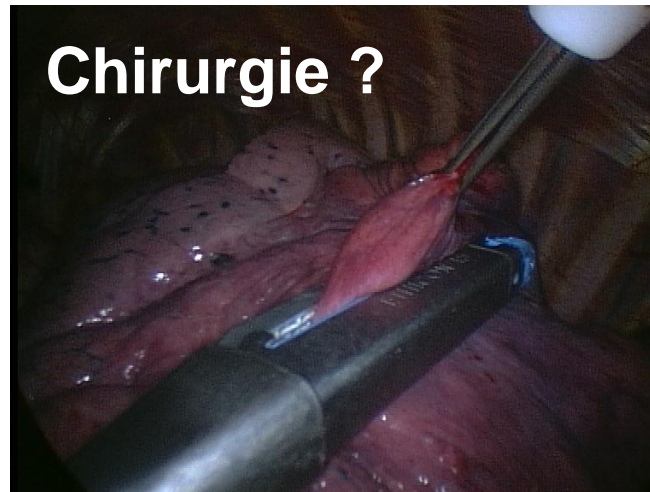
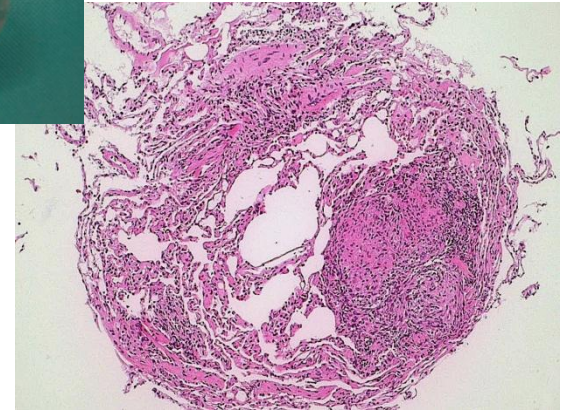
II

III

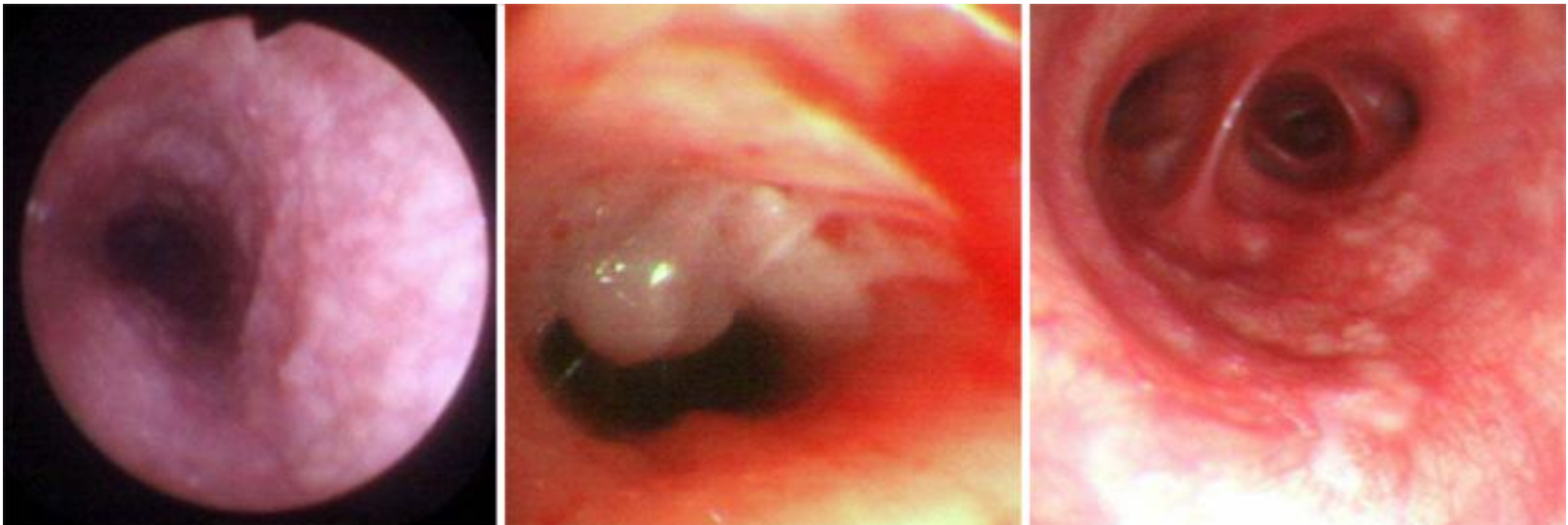
IV



Wie kommt man zu Gewebeproben der Lunge ?

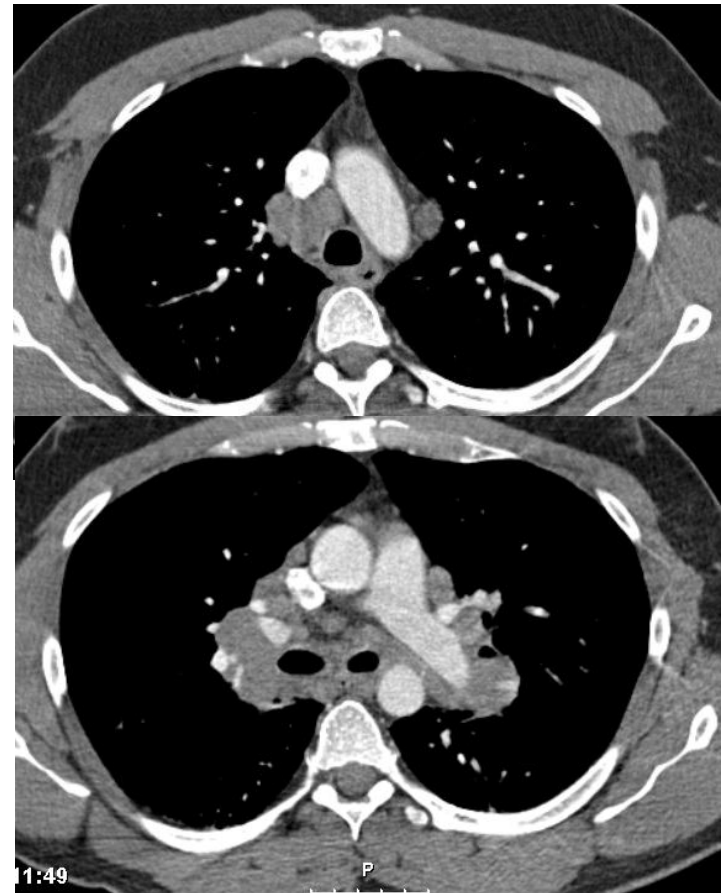


Endobronchiale Sarkoidose: gut zugänglich für Schleimhautbiopsie bei Bronchoskopie

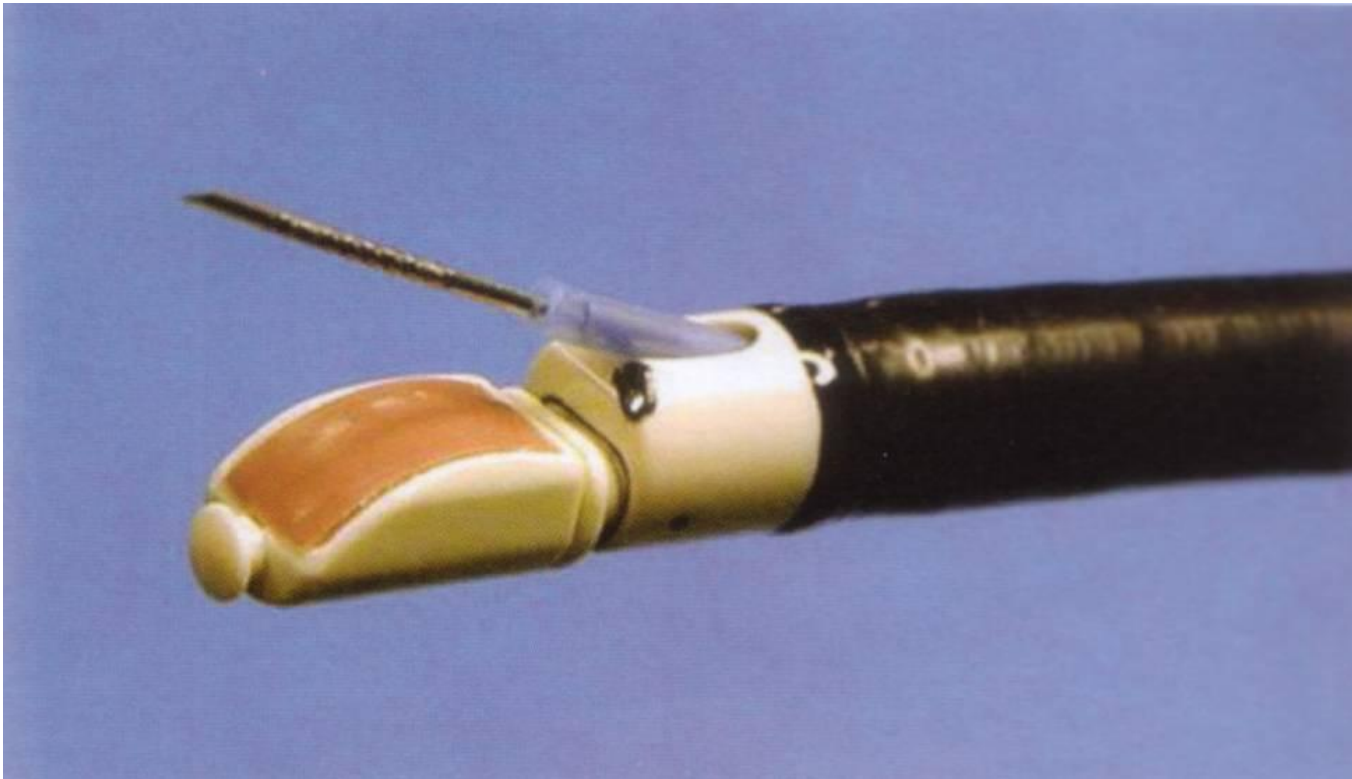


Mediastinale Lymphknotenbiopsien – es braucht nicht immer den Chirurgen !

- **Brustschmerzen, Atemnot**
- CT:
Lymphknotenvergrößerungen
→ Verdacht auf Sarkoidose
- Bronchoskopie mit
Schleimhautbiopsien →
normal
- Mediastinoskopie ?

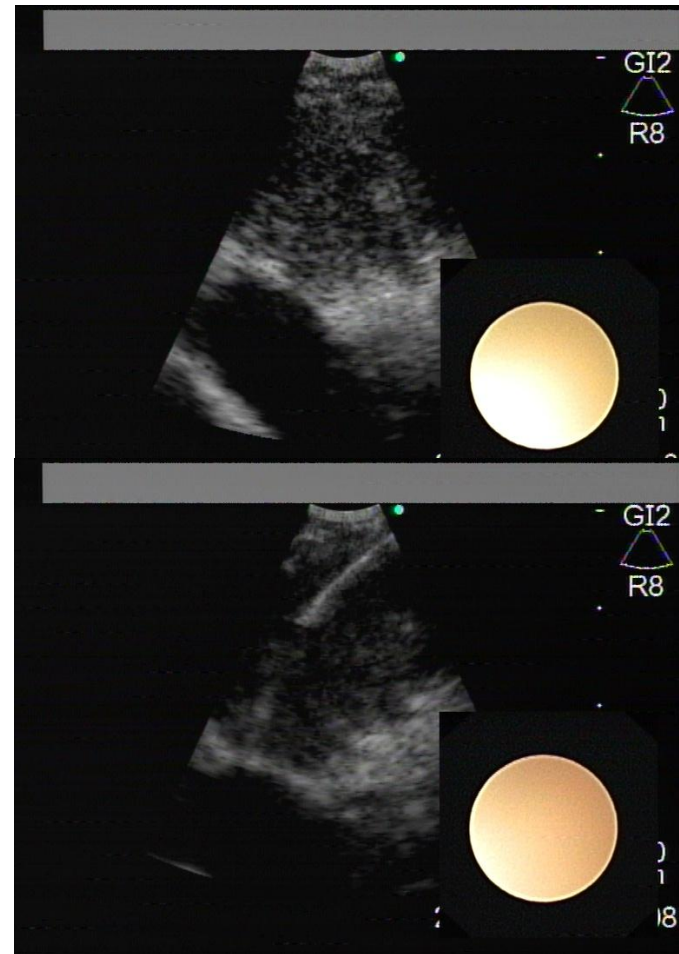
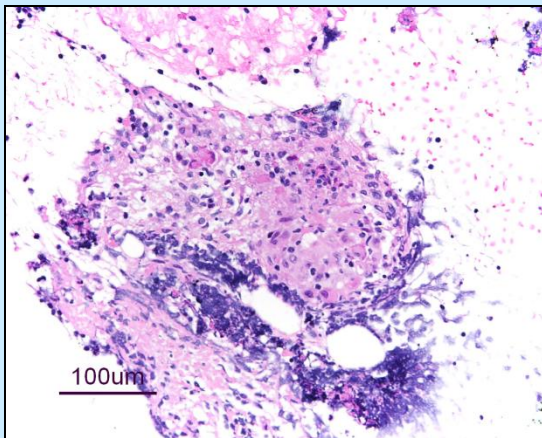


Neue Technologie: Biopsie mit endobronchialen Ultraschall



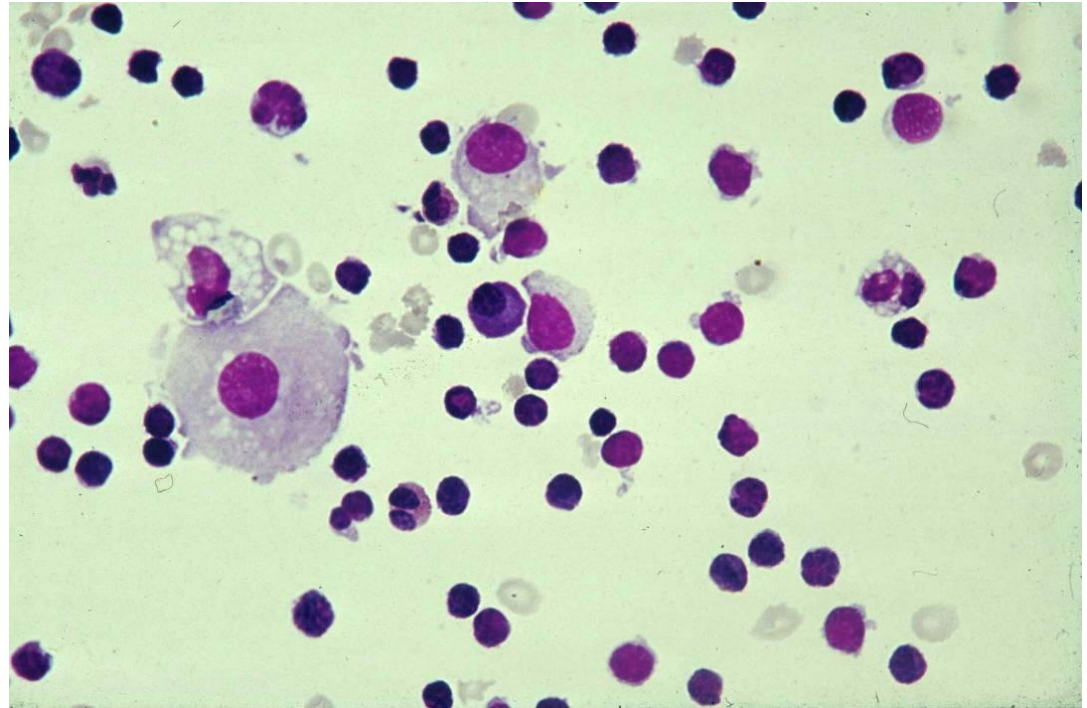
Neue Technologie: Biopsie mit endobronchiale Ultraschall

Diagnose Sarkoidose
ohne chirurgische
Gewebeentnahmen !



Wertigkeit der Bronchiallavage ?

- Lymphozyten \uparrow in 90% der Patienten
- Erhöhung CD4/CD8
- Nicht spezifisch, kann aber auf Sarkoidose hinweisen !
- Vor allem auch Ausschluss von anderen Krankheiten

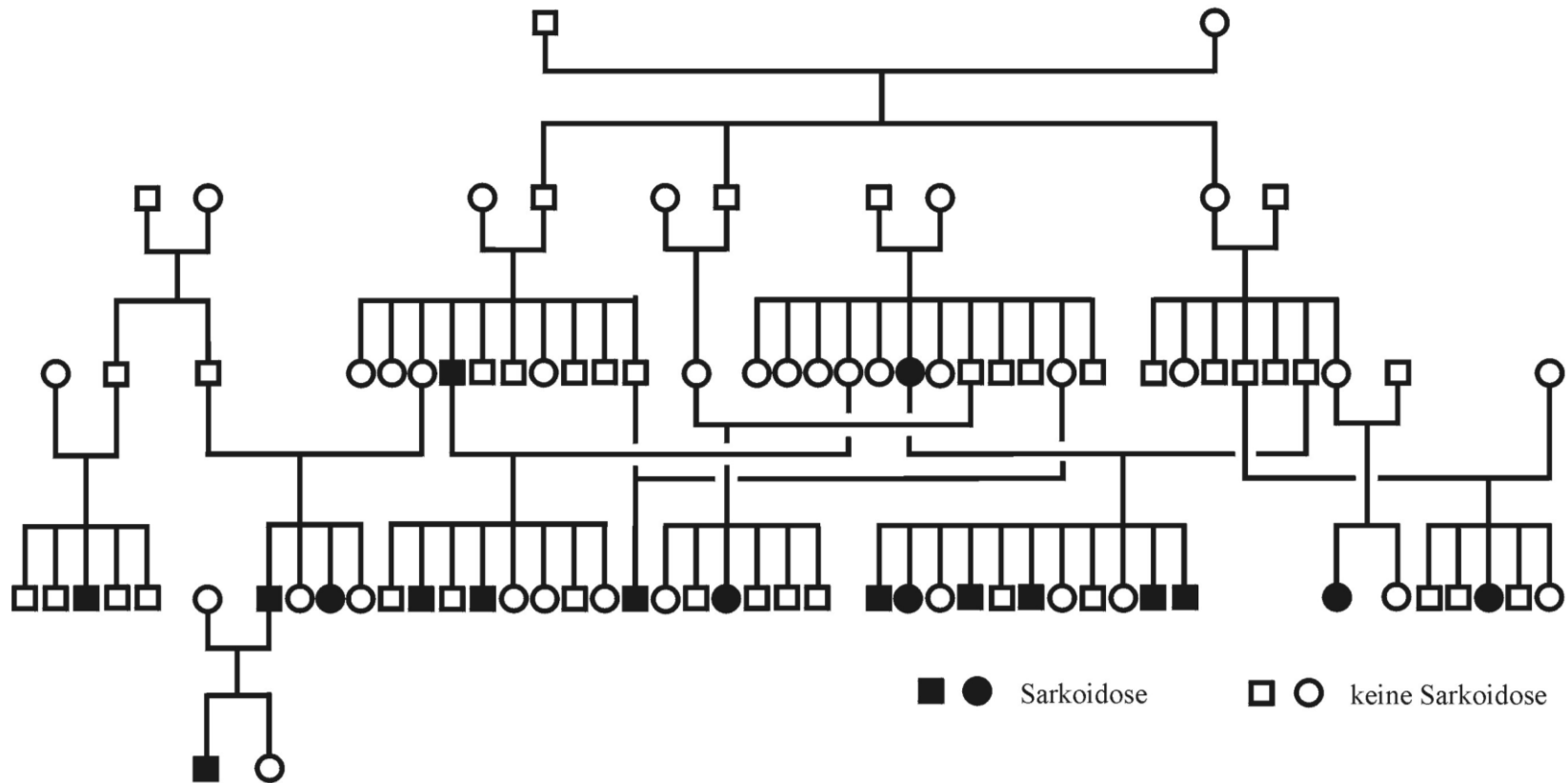


Natürlicher Verlauf - Prognose

- 2/3 spontane Remission (6 M)
- 10-30 % funktionelles Defizit
- 4-7 % schwere extrapulmonale Sarkoidose

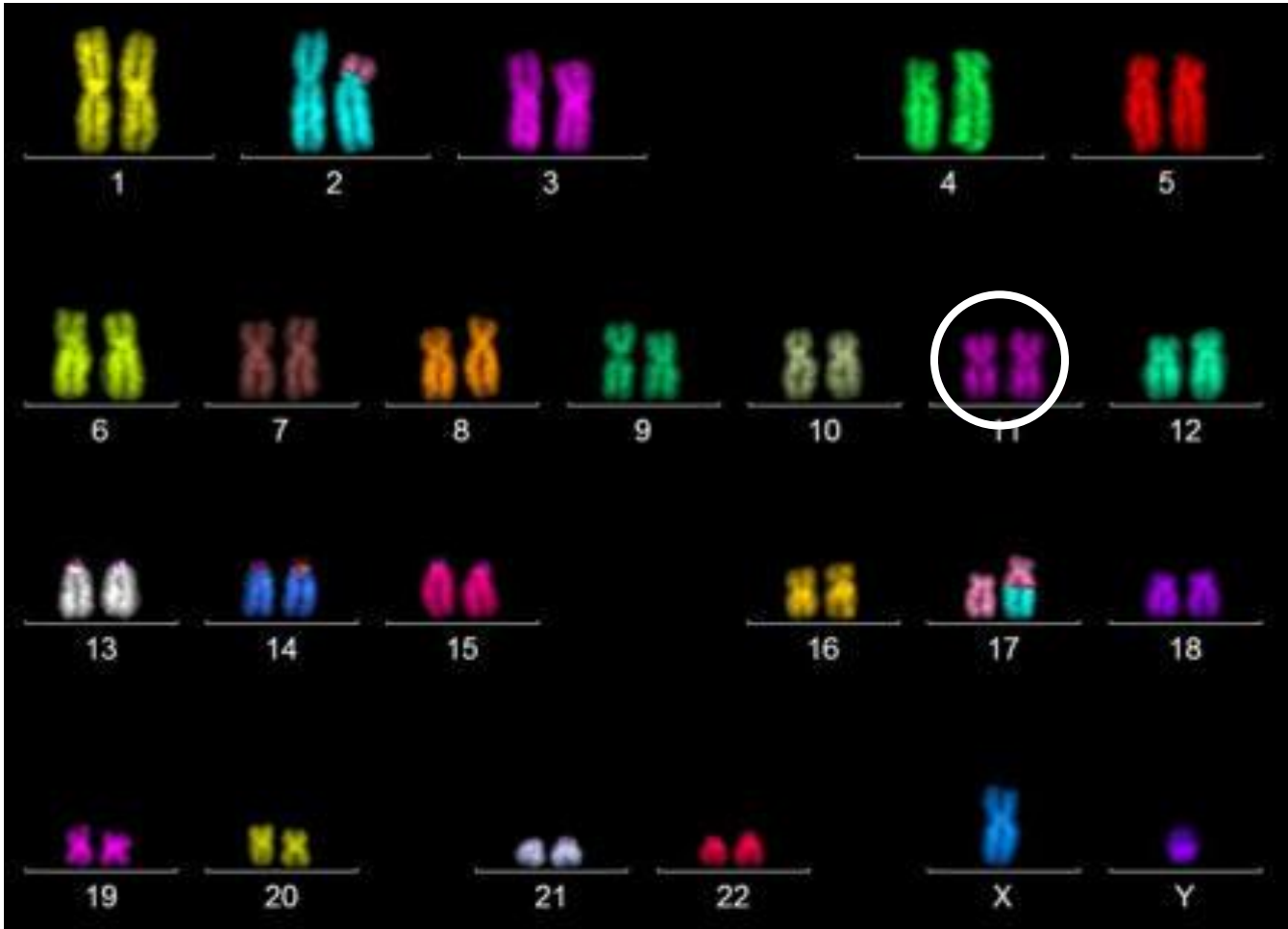
- Prognostische Faktoren:
 - Löfgren‘ Syndrom
 - Stadium I >> II/III/IV
 - Veranlagung: HLA-Marker
 - Rasse: weiss > schwarz

Familiäre Häufung bei unterschiedlicher Präsentation



Wiman LG.. Scand J Respir Dis Suppl 1972;80:115-9

Neues Sarkoidose-Gen entdeckt

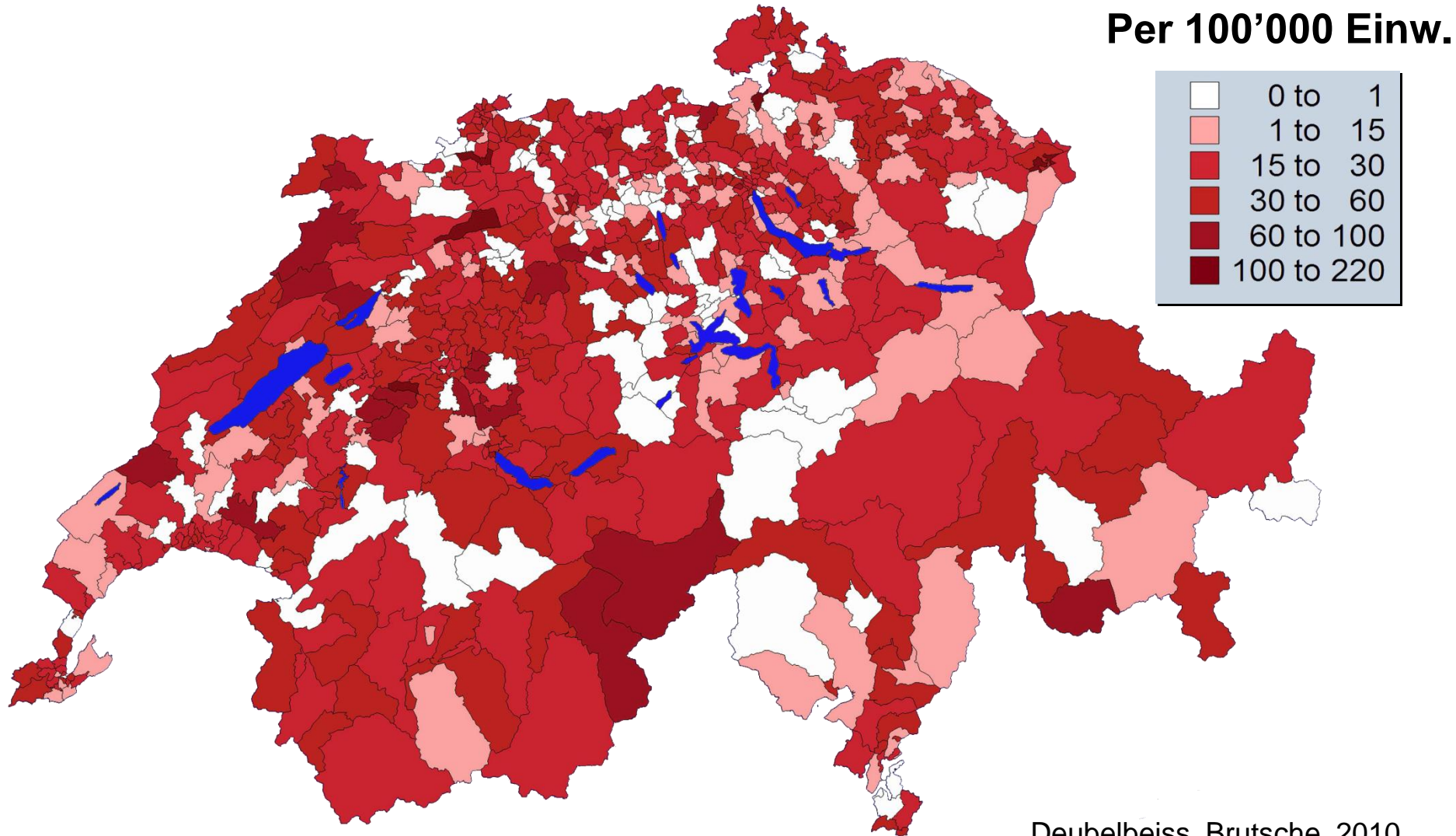


AJRCCM 2012

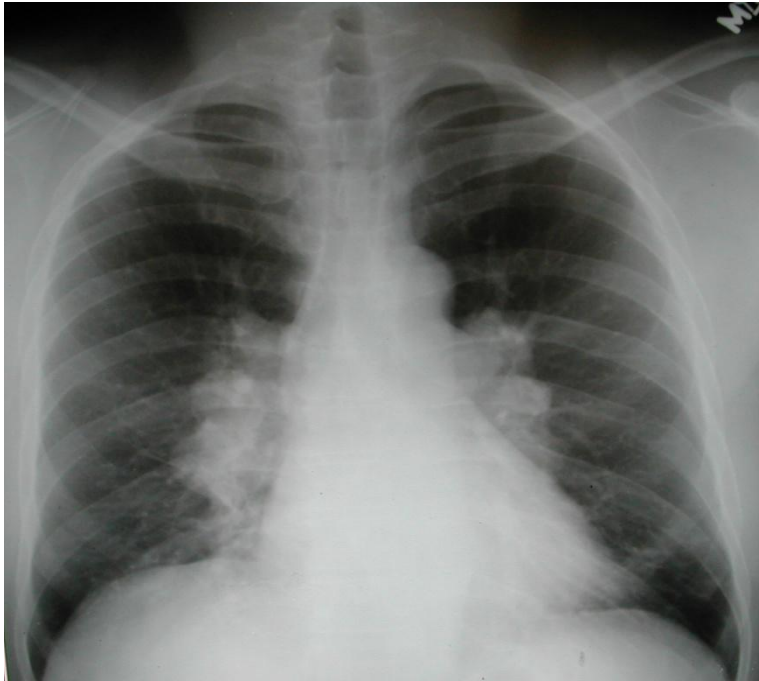
Epidemiologie

- In Europa: Nord-Südgefälle ?
- Junge und mittelalterliche Erwachsene
- Exposition:
Landwirtschaft, Feuerwehr (9/11), Kontakt mit Bio-Aerosolen

Häufigkeit von Sarkoidose regional unterschiedlich



“Akute” Sarkoidose: Löfgren' Syndrom



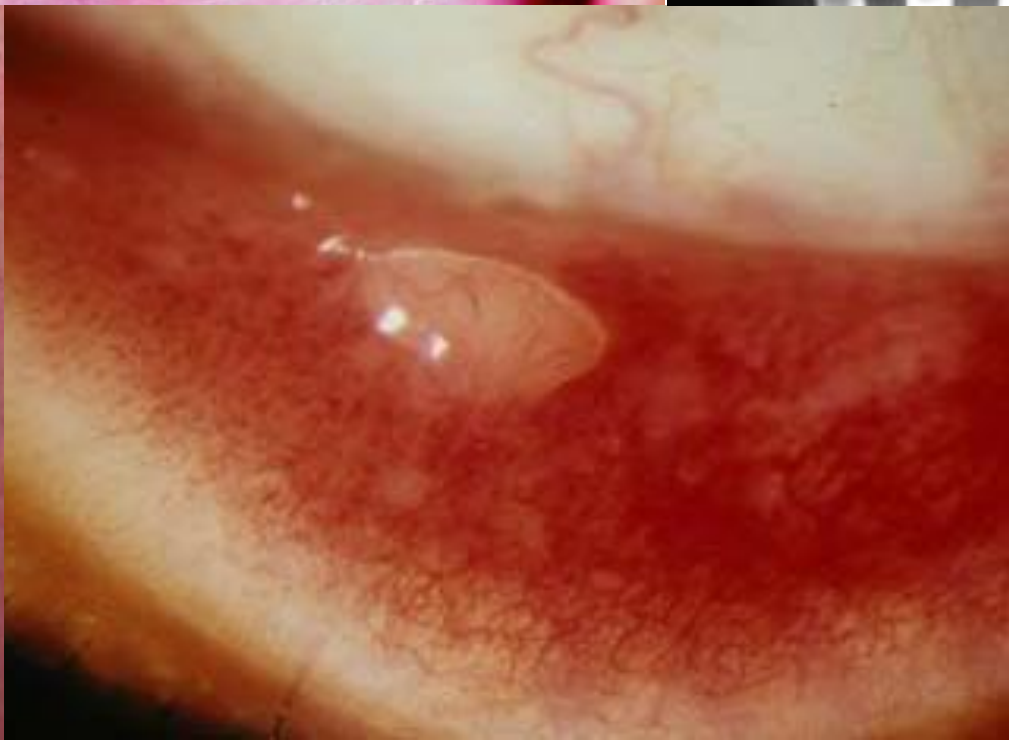
www.uptodate

akutes Auftreten von Fieber
Erythema nodosum (knotige, schmerzhafte Rötungen
Unterschenkel)
Bihiläre Lymphknotenvergrößerungen
Gelenksschmerzen

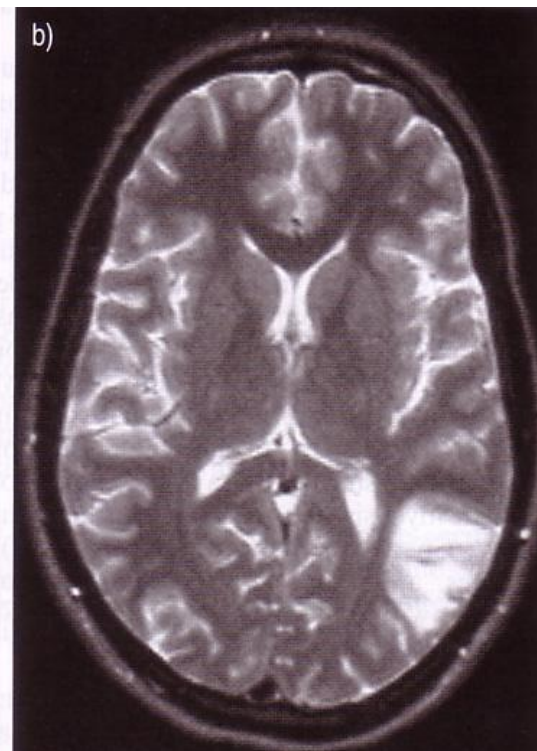
Heerfordt' Syndrom

- Lähmung des Gesichtsnerves
- Uveitis (Augenentzünd.)
- Parotitis (Speicheldrüse)
- Fieber



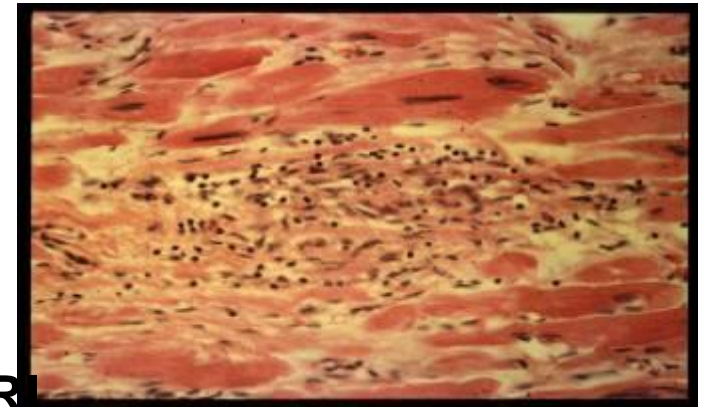
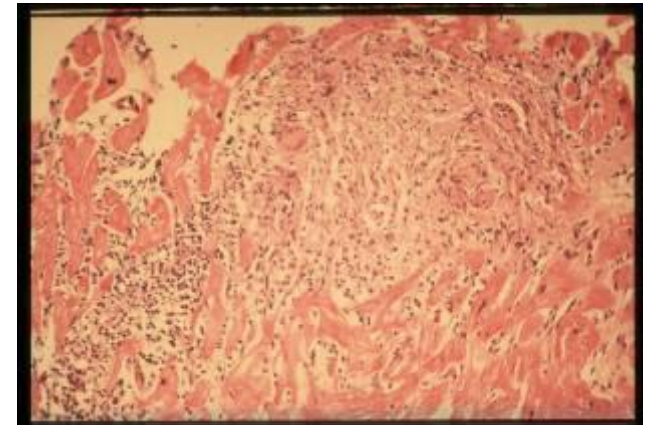
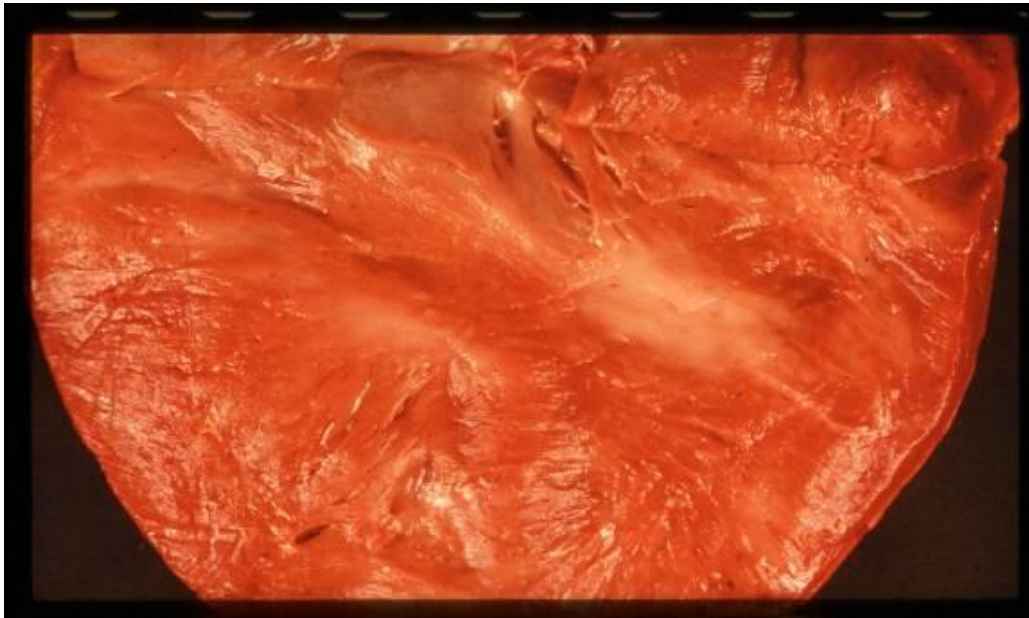


Neurosarkoidose (Zentralnervensystem)



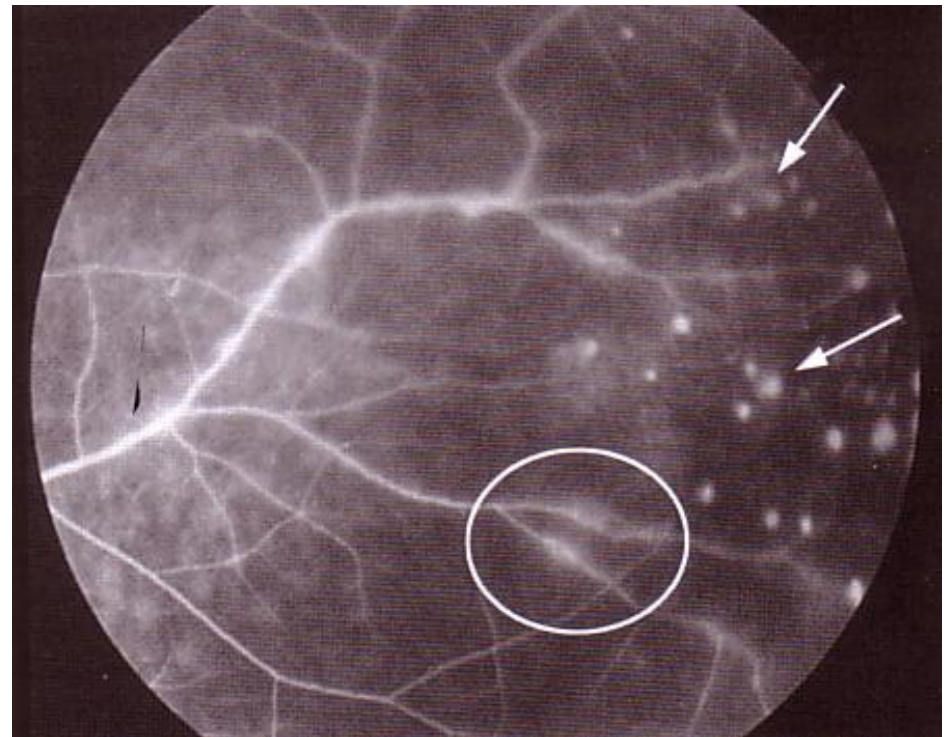
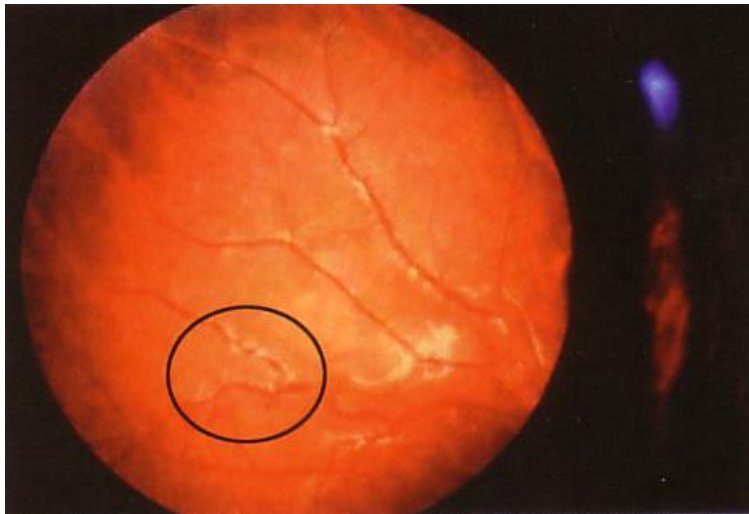
Beteiligung des zentralen oder peripheren Nervensystems in 5-15% der Fälle

Herzbeteiligung



**Rhythmusstörungen, Herzinsuffizienz
Abklärung mit EKG, Echokardiographie, MRI
Beweis mit Myokardbiopsie**

Augenbeteiligung



**In 11-83% der Fälle
Meist Uveitis**

Regelmässige Kontrollen beim Augenarzt !

Der häufigste Grund für eine eingeschränkte Lebensqualität:

- a. Depressive Verstimmung
- b. Müdigkeit
- c. Atemnot
- d. Schmerzen
- e. Chronischer Husten

Therapiemöglichkeiten

- **Keine Therapie, Beobachtung**
- **Bei Symptomen oder Gefährdung der Organfunktion:**
 - Prednison, 20-40 mg tägl
 - Evaluation des Therapieansprechens
 - Dosisreduktion auf 5-15 mg täglich über mehrere Monate
- **Kombination mit cortisonsparenden Medikamenten**
 - Azathioprine (Imurek)
 - Mycophenolat (CellCept)
 - Methotrexat
- **in speziellen Fällen:** Pentoxifyllin, Hydroxychloroquin (Plaquenil®), inhalative Steroide, Infliximab

Wann Cortison ?

- Schwere, aktive oder progressive Sarkoidose (Stadium II, III, IV)
- Spezifisch bei:
 - Herzbefall
 - Befall des zentralen Nervensystemes
 - Hyperkalzämie
 - Signifikant eingeschränkte Lungenfunktion
 - Befall des hinteren Augenabschnittes

Therapiealternativen (entzündungshemmend und cortisonsparend)

- **TNF Hemmer (Infliximab = Remicade)**
- **Azathioprin (Imurek)**
- **Mykophenolat (CellCept)**
- **Methotrexat**

Gutes Ansprechen der Neurosarkoidose auf Infliximab Therapie



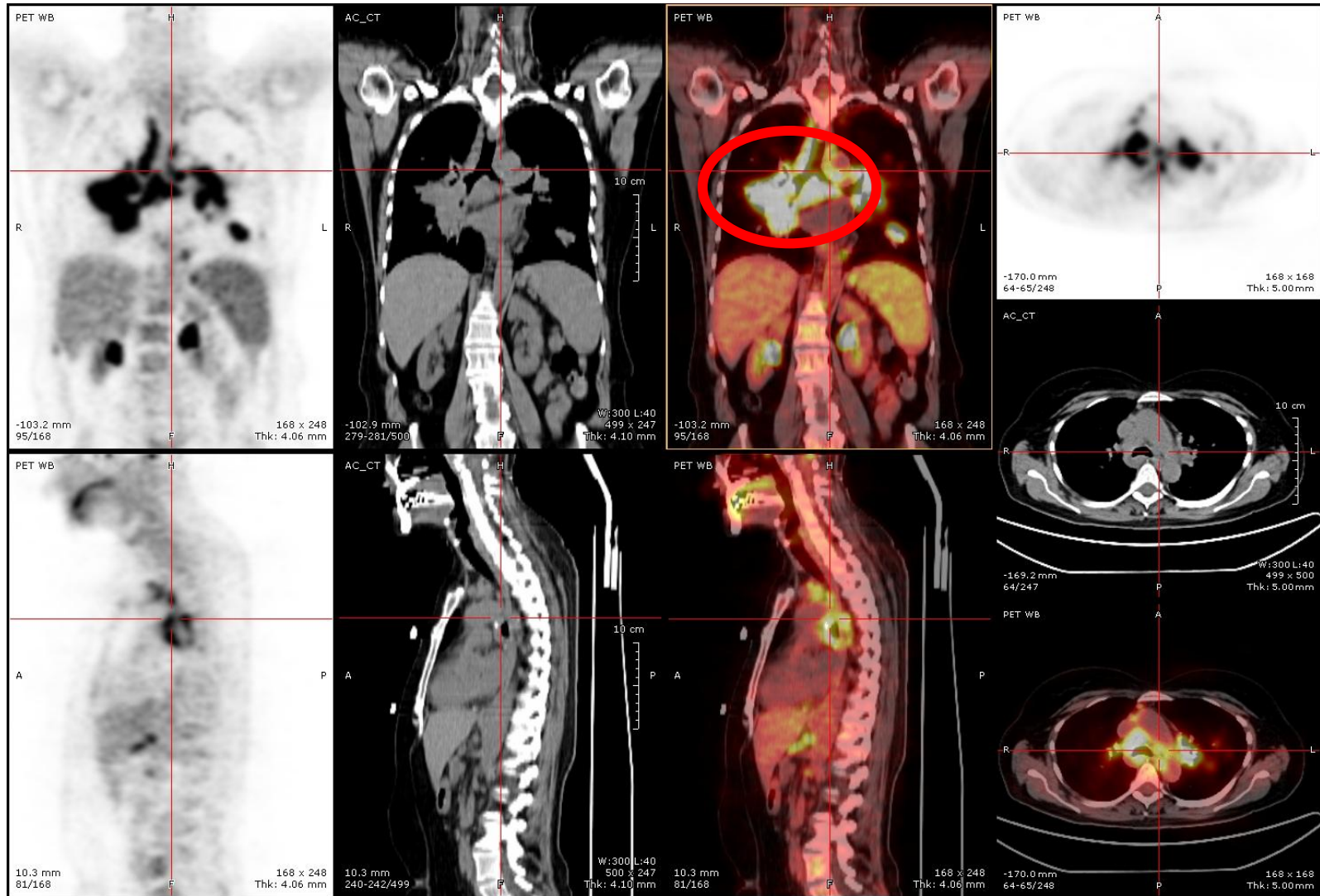
Bei
Diagnose-
stellung



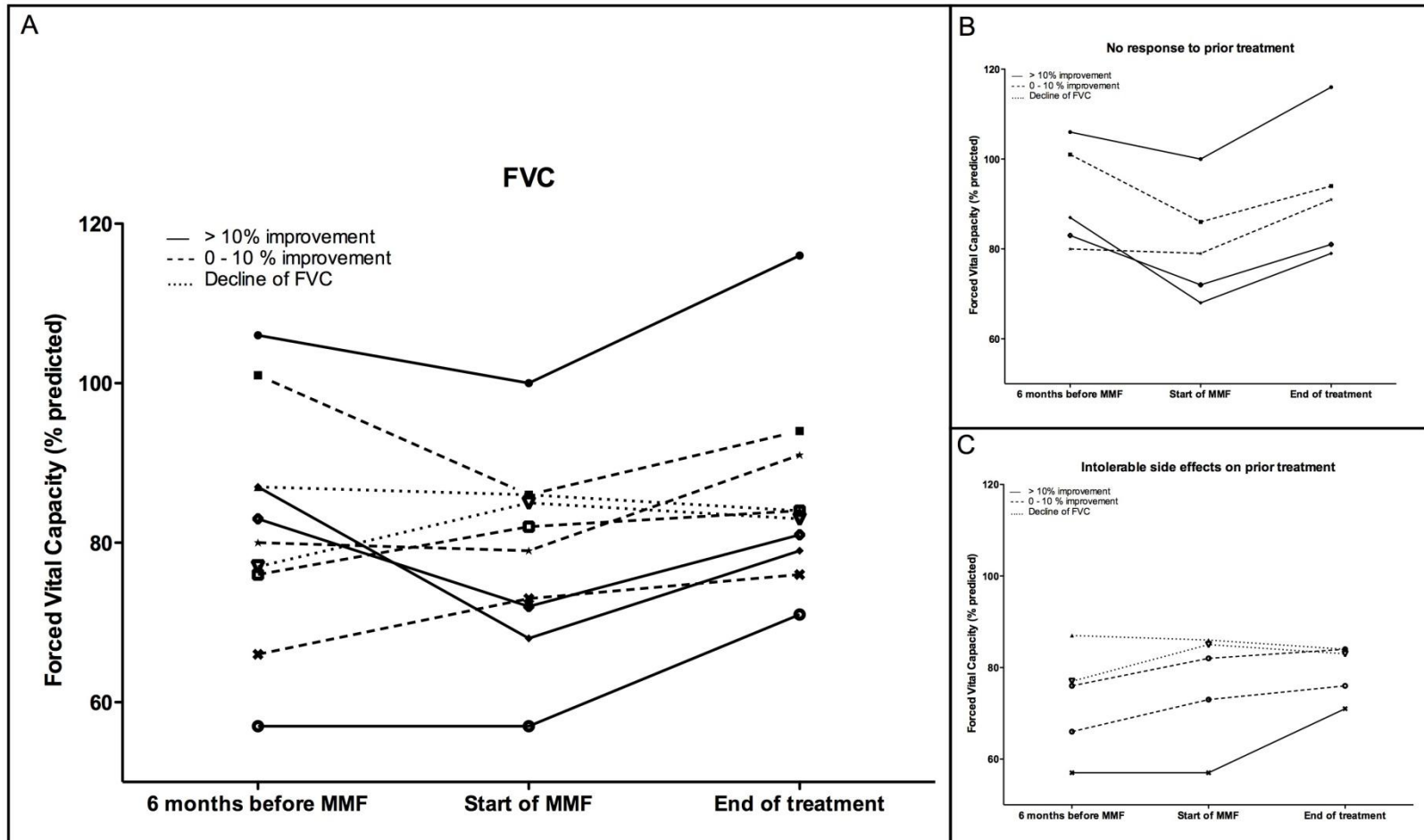
Nach Therapie
mit Infliximab

J Neurol 2004

Neue Abklärungsmöglichkeit der aktiven Herde: PET/CT



Verbesserung der Lungenfunktion unter CellCept trotz Reduktion des Cortisons

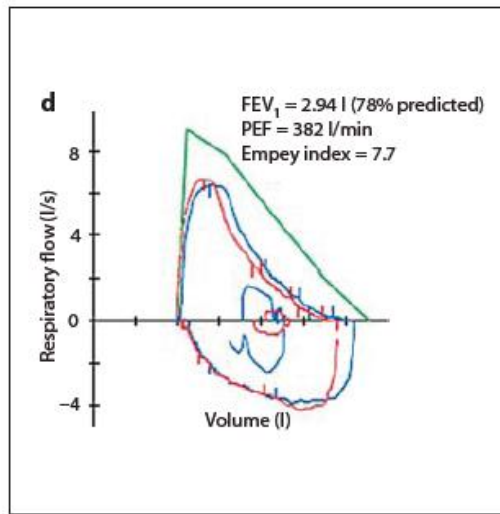
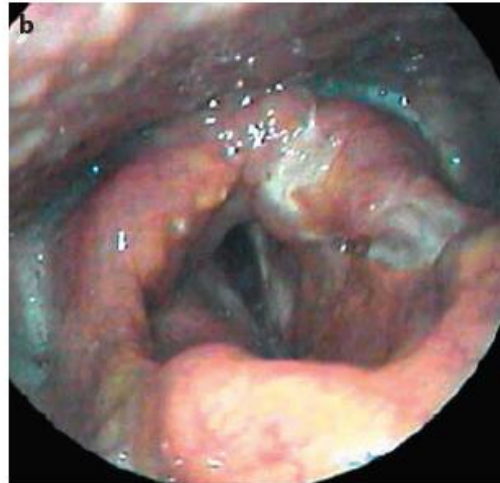
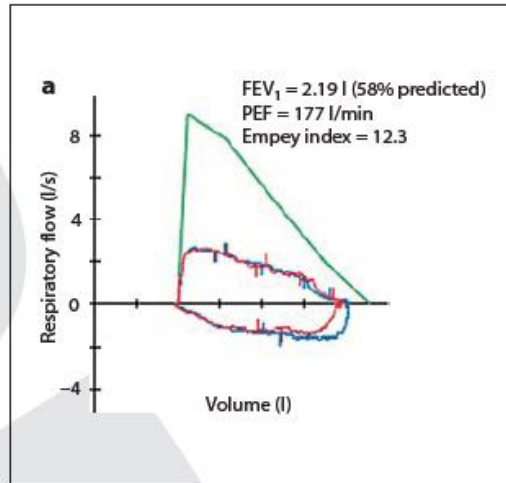


Brill, Ott, Geiser 2012 (Respiration)

Atemnot bei Sarkoidose: nicht immer die Lunge !

- **junge Patientin mit bekannter Haut- Sarkoidose**
- **zunehmende Atemnot, vor allem bei Anstrengung**
- **Röntgenbild der Lunge und Computertomographie normal**
- **Herzuntersuchung normal**
- **Zuweisung und weitere Abklärungen ...**

Kehlkopf-Sarkoidose



Brill, Geiser, Ott 2012 (Respiration)

Atemnot bei Sarkoidose: nicht immer die Lunge !

- **48-jähriger Patient mit Atemnot, kein Husten**
- **Lungenfunktion normal**
- **Röntgenbild der Lunge und CT normal**
- **Zuweisung zur Weiterabklärung ...**

Pulmonale Hypertonie bei Sarkoidose



- **Granulome in den Lungengefäßen**
- **dadurch Verengungen in den Lungengefäßen**
- **Ausbildung eines erhöhten Druckes (pulmonale Hypertonie)**