



# **Themenbereiche rund um die Sarkoidose**

## **Begrüssung durch Dorrit Irène Novel, Präsidentin AScS**

Die Ziele der Schweizerischen Sarkoidose Vereinigung sind:

- Diese seltene Krankheit bekannter zu machen
- Die von dieser Krankheit Betroffenen wie auch Angehörige zu informieren, orientieren und den Austausch untereinander zu erleichtern
- die Selbsthilfegruppen in der ganzen Schweiz zu fördern
- Kontakte mit den Ärzten zu pflegen
- die medizinische Forschung zu fördern

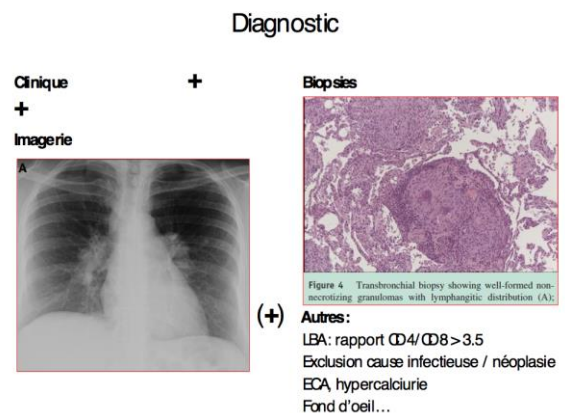
Der Verein verlässt sich auf eine enge Zusammenarbeit in der Schweiz und Europa mit

- CHUV-Centre hospitalier universitaire vaudois  
La Ligue pulmonaire Vaudoise in der Westschweiz
- Lunge Zürich
- Universitätsspital Zürich
- European Lung Foundation in Europa (ELF)

## Prof. Laurent Nicod, Chef du Service de pneumologie du CHUV

### Allgemeines über die Sarkoidose:

- Die Sarkoidose ist eine Krankheit mit unbekannter Ursache, die chronisch verläuft und häufige Remissionen (Erholungsphasen) aufweisen kann.
- Die Erscheinungsformen dieser Krankheit können zahlreich sein und variieren von Patient zu Patient.
- Die Krankheit befällt vor allem Personen im Alter von 30 - 40 Jahren, aber nicht selten kann sie auch später bei Fünfzigjährigen auftreten.
- Trotz der wissenschaftlichen Fortschritte hat sich seit zehn Jahren in der Behandlung nur wenig geändert. Andererseits wird Sarkoidose schneller diagnostiziert und die Behandlung besser angepasst.
- Die Diagnose Sarkoidose wird gestellt, indem vorher Tuberkulose sowie andere Infektionen durch Pilze oder Bakterien, die eine Sarkoidose vermuten lassen, ausgeschlossen werden.
- Für jedes Organ, das von Sarkoidose betroffen sein kann, gibt es verschiedene Beurteilungskriterien.
- Die Radiologie (Radiographie, Scanner) ermöglicht es, das Stadium der Erkrankung zu beurteilen.
- Die Forschung hat mehrere Moleküle in den Vordergrund gerückt, die zur Bildung der Granulome beitragen und in der entzündlichen Sarkoidose erkannt werden.
- Die Erkennung der klinischen Zeichen der Sarkoidose durch die Ärzte ist für die Diagnose der Sarkoidose unerlässlich und Labortests sollten diese Diagnose bestätigen.



### Manifestationen in und ausserhalb der Lunge

- Bei etwa 90% der Patienten mit Sarkoidose ist die **Lunge** betroffen, davon sind bei 49% der Patienten Atemwegsbeschwerden vorhanden.
- Die Lungenmanifestationen reichen vom asthmatischen Typ (Verengung der kleinen Bronchien, die zu Atembeschwerden führen, insbesondere beim Ausatmen), restriktiven

### Fatigue: a major problem

#### Four types of fatigue -- Sharma 1999

- Early morning fatigue  
- not able to arise or feeling of inadequate sleep
- Intermittent fatigue  
- wakes up normally, but tired and exhausted after a few hours of activity
- Afternoon fatigue  
- exhausted and sleepy, like "having a flu-like syndrome", goes to bed early
- Post-sarcoidosis chronic fatigue syndrome  
- with often concomitant diagnosis of fibromyalgia / myalgia ; depression

Typ (Einschränkung der Totalkapazität der Lunge) bis zum gemischten Typ (sowohl restriktiv als auch asthmatisch).

- Augen, Milz und Leber sind ebenfalls häufig betroffene Organe.
- **Fatigue (Müdigkeit)** ist von grosser Bedeutung, das sich in vier Typen einteilen lässt:
  - a. Morgenmüdigkeit, intermittierende Müdigkeit, Nachmittagsmüdigkeit, chronisches postsarkoidales Müdigkeits-Syndrom
  - b. Dieses Symptom wird von den Ärzten nach wie vor unterschätzt.
- In mehr als der Hälfte aller Fälle ist die **Leber** betroffen. Seine Größe kann dann zunehmen und zu kardiovaskulären Komplikationen führen (insbesondere zur Portalhypertonie, einer Art Bluthochdruck, die das Venennetzwerk und nicht das arterielle Netzwerk betrifft).
- In 25% der Fälle ist die **Haut** betroffen. Manifestationen sind Erythema nodosum (Entzündung des Unterhautfettgewebes, auch Hypodermatitis genannt, typischerweise an den Beinen, aber auch an den Unterarmen und anderswo), Lupus pernio (Rötungen, die vor allem Gesicht, Nase, Wangen, Ohren, Stirn, aber auch manchmal an den Händen auftreten), sowie makulopapulöses Auftreten (rote Flecken) und schließlich subkutane Knoten (tastbare Kugel unter der Haut).
- Die **Augen** können auf verschiedenen Ebenen betroffen sein (Uveitis und andere, sklerotische Entzündungen des Auges). Eine regelmäßige Kontrolle durch einen Augenarzt ist daher wichtig, zumal diese Erkrankungen oft heilbar sind, wenn sie behandelt werden.
- Das **Nervensystem** ist selten betroffen, aber ausgeschlossen ist es nicht.
- Das **Blut** kann einen reduzierten Anteil von Lymphozyten (ein bestimmter Typ von weißen Blutkörperchen) aufweisen. Das Immunsystems wird dadurch jedoch nicht beeinträchtigt.
- Die **Nieren** und das **Verdauungssystem** sind sehr selten betroffen.
- Im Falle von **Herzleiden** ist eine intensive Behandlung notwendig, da die Prognose schlecht ist.
- Es gibt keine spezifische **Behandlung** der Sarkoidose. Allerdings wirken verschiedene Medikamente und können je nach Krankheitsentwicklung des jeweiligen Patienten kombiniert werden

### Organ involvement in sarcoidosis

Organ	% of patients	Which organs should be screened systematically for potential involvement?	
Mediastinal lymph nodes	95- 98%		
Lungs	>90%	• Lungs	• Skin
Liver	50- 80%		• Kidney (urea, creatine calciuria)
Spleen	40- 80%	• Eyes	
Eyes	20- 50%		• Liver (enzymes)
Peripheral lymph nodes	30%	• Heart (symptoms, ECG)	
Skin	25%		
Nervous system	10%	• Peripheral lymph nodes	
Heart (clinically)	5%		

*Fragen der Anwesenden an Prof. L. Nicod:*

Soll Sarkoidose in allen Fällen behandelt werden?

- Nein. Wenn der Krankheitsfall leicht ist, ist die Behandlung möglicherweise zu Beginn nicht indiziert. Es ist jedoch notwendig, den Verlauf der Krankheit zu überwachen, um ein Fortschreiten vorzubeugen.

Gibt es seit 2004 bessere Kenntnisse der Sarkoidose?

- Leider gab es nur wenige konkrete Fortschritte oder neue Medikamente, aber wir haben gelernt, die bestehenden Medikamente besser einzusetzen.

## Dr. med Camillo Ribi, Medecin adjoint, MER, service d'Immunologie (CHUV)

### Beispiel für die Anpassung der immunologischen Behandlung

- Präsentation des Falles eines 47-jährigen, gesunden Patienten, der eines Tages eine Geschwulst in seiner Achselhöhle entdeckt. Er geht zum Arzt, der die Sarkoidose mittels einer Biopsie diagnostiziert. Seine Bluttests zeigten einige Leberanomalien und eine reduzierte Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytopenie).
- Kortikosteroide (Kortison) helfen, die Blutwerte zu normalisieren. Eine Weiterbehandlung ist deshalb nicht mehr erforderlich. Leider hat sich die Anzahl der Blutplättchen nach Behandlungsabbruch wieder vermindert.
- In diesem Fall ist es notwendig, die Kortikosteroidtherapie wieder aufzunehmen und weitere Medikamente (Plaquenil, Methotrexat,...) hinzuzufügen. Kontrolltests (Leberultraschall, Lungenfunktion) werden durchgeführt, um die medizinische Betreuung zu gewährleisten.  
(Plaquenil: Malariamittel, Methotrexat: Immunsuppressivum)

### Lehren aus diesem klinischen Beispiel:

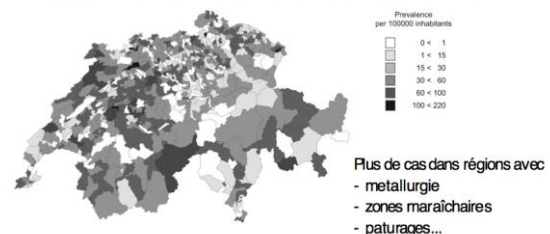
- Medikamente und ihre Dosierung müssen regelmäßig an die Entwicklung der Sarkoidose angepasst werden.
- Remission ist nicht immer gleichbedeutend mit Heilung, ein Rückfall ist möglich.
- Manchmal ist es notwendig, mehrere Behandlungen gleichzeitig durchzuführen.

### Bemerkungen zur Sarkoidose:

- Es wurden keine Keime oder andere häufige Auslöser identifiziert.
- 50% der Patienten mit dieser Krankheit haben eine Remission innerhalb von 3 Jahren.
- Auf Schweizer Ebene gibt es Unterschiede in der geografischen Verteilung der Krankheit. Gemüseanbau und Metallindustrie sind stärker betroffen. Es könnte möglicherweise einen unbewiesenen

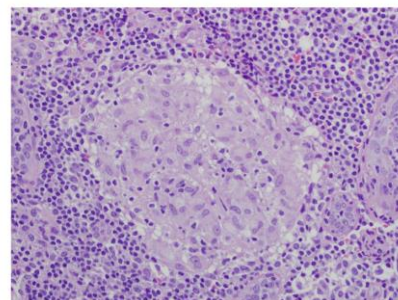
### Epidemiologie de la sarcoïdose

- Maladie ubiquitaire
- Prevalence en Suisse: 44 cas/100'000 habitants (incidence ~7/100'000/a)
- Cartographie basée sur cas de sarcoïdose hospitalisés entre 2002-2005:



Deubelbeiss U, et al. Eur Respir J 2010

### Granulome typique



Zusammenhang zwischen diesen Arbeitsgebieten und der Sarkoidose geben.

- Nach der Injektion eines Sarkoidose-Granuloms bei Mäusen wird die Mehrheit wiederum ein Granulom wie bei der Sarkoidose entwickeln. Bis heute gibt es jedoch keine Beweise dafür, dass es sich um eine ansteckende Krankheit handelt.

*Fragen vom Plenum an Dr. C. Ribi:*

***Wann und nach welchen Kriterien wird über die Behandlung eines Patienten entschieden?***

- Das ist unterschiedlich, da es kein genaues, definiertes Kriterium gibt. Jeder Patient ist unterschiedlich und es ist eine Entscheidung, die im gegenseitigen Einvernehmen nach einem Gespräch zwischen dem Patienten und dem Arzt, getroffen wird.

***Ist es möglich, trotz Sarkoidose ein Kind zu bekommen?***

- Es hängt von den Medikamenten ab, die eingenommen werden, da einige von ihnen mit der Schwangerschaft unverträglich sind. Je nach Fall können die betreffenden Medikamente ersetzt werden. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es durchaus möglich ist, ein Kind zu bekommen, wenn die Behandlungen angepasst werden können.

***Was sind Anti-TNFs?***

Bei der Bildung von Sarkoidosegranulomen müssen die weißen Blutkörperchen miteinander kommunizieren. Anti-TNFs verhindern diese Interaktion und weisse Blutkörperchen bleiben inaktiv und verhindern, dass sie Granulome bilden. TNFalpha ist auch ein Molekül, das an Fatigue beteiligt ist.

Anti-TNF reduziert auch die Ermüdung.

NB: TNF-alpha ist ein Molekül, das vom Immunsystem im Falle einer Entzündung produziert wird. Es spielt eine wichtige und notwendige Rolle für das Funktionieren des Immunsystems, kann aber bei zu grosser Produktionsmenge, wie beispielsweise bei Sarkoidose, schädliche Auswirkungen haben.

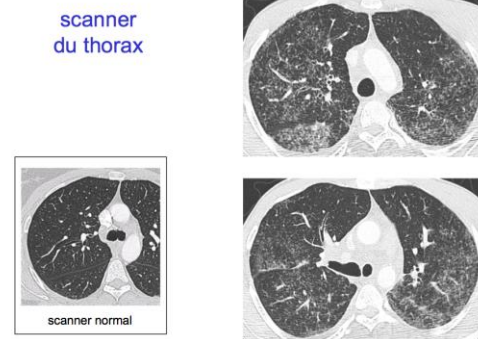
***Gibt es einen Zusammenhang zwischen Radon und Sarkoidose?***

Zwei Betroffene aus einem Wohngebiet mit hoher Radon-Konzentration vermuten einen Zusammenhang von Sarkoidose und hoher Konzentration von Radon.

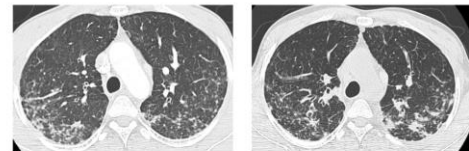
## Dr. Romain Lazor, Medecin adjoint PD et MER (PMU du CHUV)

### Die Bedeutung der therapeutischen Behandlung für Sarkoidosepatienten:

- Präsentation des Falles eines 19-jährigen Patienten, eines Rauchers afrikanischer Herkunft, der wegen Husten und Kurzatmigkeit zum Arzt geht.
- Es werden Kontrollen durchgeführt. Röntgen- und CT-Aufnahmen zeigen Anomalien. Die Lungenfunktionen ist vermindert und beeinträchtigt. Ärzte suchen nach Bakterien, die diese Anomalien erklären könnten, aber finden keine.
- Eine Probe aus der Lunge (Bronchoskopie) zeigt zu viele weiße Blutkörperchen, was auf eine Entzündung (Sarkoidose) hinweist.
- Eine Analyse von Granulomen in der Lunge (mittels Biopsie) bestätigt die Diagnose Sarkoidose. (Biopsie: Entfernung eines Gewebefragments von einem Lebewesen zur mikroskopischen Untersuchung)
- Anschließend wird eine Corticosteroid-basierte Behandlung eingeleitet. Wie die verschiedenen Untersuchungen bestätigen, verbessert sich der Gesundheitszustand des Patienten deutlich und die Behandlung wird, gemäss Pozedere, nach 20 Monaten eingestellt.
- Leider ist die Krankheit einige Monate später wieder da. Es ist dann notwendig, die Kortikosteroide wieder einzuführen und eine zusätzliche Behandlung zu verordnen.
- Der Patient scheint die Notwendigkeit einer regelmäßigen Überwachung der Sarkoidose nicht zu verstehen und verpasst mehrere Arzttermine.
- Kontrolltests zeigen, dass die Krankheit auch 8 Jahre nach der Diagnose noch vorhanden ist.
- Insgesamt hat der Patient in 15 Jahren 3 Rezidive (Rückfälle) erlebt. Seine Lungenfunktion hat sich leicht verringert, aber er befindet sich jetzt in ständiger Behandlung.



évolution à 4 et 8 ans



### Erkenntnisse, die Sie sich von diesem klinischen Beispiel merken sollten:

- a) Bei Sarkoidose kann ein Rückfallrisiko bestehen, weshalb es wichtig ist, regelmäßig medizinische Untersuchungen durchzuführen, um die Krankheit zu kontrollieren.
- b) Menschen afrikanischer Herkunft sind eher empfänglich für schwerere Formen der Sarkoidose



## Sandra Chatelain, Assistante réseau NEURODEV, Laboratoire de Recherche Santé - Sozial (LaReSS)

### Präsentation des Projekts Fatigue bei Sarkoidose:

#### Warum dieses Projekt?

- 25% der Patienten berichten von Fatigue.
- **Chronizität** und **Persistenz** der Müdigkeit auch nach dem Verschwinden von Anzeichen einer Krankheitsaktivität.
- Sarkoidose ist mit depressiven-und Angst-Symptomen sowie mangelnder Lebensqualität verbunden.
- Psychotherapeutische Interventionen vom Typ des kognitiven Verhaltens sind möglich, bleiben aber **schlecht dokumentiert**.
- Antrag der Schweizerischen Sarkoidose-Vereinigung, die in Selbsthilfegruppen feststellt, dass **Fatigue für viele Patienten ein wiederkehrendes Problem** ist.
- Bislang liegen keine oder nur wenige wissenschaftliche Daten darüber vor, was die Ermüdung reduziert, aufrechterhält oder verstärkt.

#### Fragen, die man sich stellt:

- **Glaube** und **Wahrnehmung** verbunden mit der Müdigkeit  
**Akzeptanz**  
**und Regulierung** von Emotionen  
**Strategien zur Bewältigung** der Krankheit  
Die **soziale Unterstützung** durch den Partner
- } verringern sie } die Müdigkeit?  
halten sie }  
verstärken sie }
- Wenn ja, wie?
  - Haben diese Variablen einen Einfluss auf die Lebensqualität und/oder die psychische Gesundheit der Patienten?
  - Die Beantwortung dieser Fragen wird ein **besseres Verständnis der Besonderheiten der Fatigue** bei Sarkoidose ermöglichen. Eine Folgestudie kann dann Auskunft geben. über die **Wirksamkeit einer Intervention des Typs Kognitiver Verhaltenstherapie**. Diese Therapie vereint, im Hinblick auf das Management dieser Müdigkeit, verschiedene Behandlungsformen bei psychischen Störungen wie Depressionen, Sucht, Psychosen bis zu Angststörungen).

#### Die Daten sind vertraulich und anonym:

- Quantitative Daten werden in 3 Messzeiten gesammelt über :

- 1) Fragebogen zur Selbsteinschätzung und Fremdbewertung mit Patienten und Partnern.
  - 2) Biologische Daten (Blutprobe): Ferritin, IL-6, IL-8, IL-beta, TNFalpha, entzündliche Parameter
- Qualitative Daten werden durch ein Gruppeninterview von 6 Personen pro Gruppe erhoben (insgesamt 7 Gruppen von 6 Personen: 24 Patienten und 18 Partner). Die behandelten Themen sind die Definition von Müdigkeit, ihre Auswirkungen, ihre Ursachen, ihr Management durch Patienten und Partner und ihre Betreuung.

Bemerkungen :

Das Feedback der an der Studie beteiligten Patienten ist sehr positiv.

Wenn Sie weitere Informationen über das Projekt wünschen, wenden Sie sich bitte an die folgenden Personen:

Linda Charvoz      [linda.charvoz@eesp.ch](mailto:linda.charvoz@eesp.ch)  
Sandra Chatelain      [sandra.chatelain@eesp.ch](mailto:sandra.chatelain@eesp.ch)

*Nicolas Domon Verfasser des Protokolls, Masterstudent der Medizin und Teilnehmer des Projekts zum Thema Fatigue bei Sarkoidose*