August 2020

Jürgen Brunner:
Sarkoidose im Kindes- und Jugendalter

Die Sarkoidose (Morbus Boeck, Morbus Schaumann-Besnier) ist eine chronisch-granulomatöse, ätiologisch ungeklärte Multisystemerkrankung, die meistens zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auftritt und die charakterisiert ist durch nicht verkäsende Granulombildung mit Epitheloid- und Riesenzellen. Die Sarkoidose weist eine Inzidenz von 20-40 /100000 im Erwachsenenalter auf. Den höchsten Anteil von Neuerkrankungen findet man in Schweden und Island.

Bei Jugendlichen ist sie eine ungewöhnliche Systemerkrankung und kann sich mit einer Lungen- und Lymphknotenbeteiligung manifestieren. Im Kleinkindalter ist sie eine Rarität. Hier tritt die Sarkoidose spontan (early onset sarcoidosis (EOS) oder familiär gehäuft (Blau-Syndrom) auf. Die Genese der Erkrankung ist unklar, genetische Veränderungen können eine Rolle spielen. Es gibt deutliche Hinweise darauf, dass der Sarkoidose eine immunologische Dysregulation zugrunde liegt, deren klinische Manifestation nahezu alle Organe betreffen kann.

Man unterscheidet eine zunächst akut verlaufende Form der Sarkoidose (das so genannte Löfgren-Syndrom) von der schleichend und symptomarm einsetzenden chronischen Verlaufsform. Vor dem 5. Lebensjahr manifestiert sich die Sarkoidose typischerweise als Kombination von Arthritis, Uveitis und Exanthem. Weitere Symptome umfassen Müdigkeit, Anorexie, Fieber und Hepatosplenomegalie. Spezifische Symptome entstehen durch die örtliche Gewebeinfiltration mit den Granulomen. Besonders betroffen sind Lymphknoten (90 % der Fälle) und die Lunge (90 %), aber auch andere Organe wie Leber (60-90 %), Augen (25 %), Herz (5 %), Skelett (25 %) oder Haut (25 %).

Bei der körperlichen Untersuchung können Veränderungen am Bewegungsapparat, respiratorische und kardiovaskuläre Symptome imponieren. Schwellungen der Speicheldrüsen (Sjögren Symptomatik) werden in ca. 30 % der Kinder beobachtet. Eine Nephropathie und ein ZNS Befall sind möglich. Die Sarkoidose der Nerven zeigt sich häufig in einseitiger Schwäche des Gesichtsmuskelnerven (Heerfordt-Syndrom). Bei kardialem Befall können Herzrhythmusstörungen oder Herzmuskelschwäche auftreten. Bei einer Augenbeteiligung findet man häufig eine Uveitis, die sich bei Beteiligung des Tränenganges zu einer Keratokonjunktivitis sicca ausweiten kann. Selten findet man bei einer Nierenbeteiligung einen gestörten Kalziumstoffwechsel, was mit einer Nephrokalzinose einhergehen kann. Die zystische Umwandlung der Fingerknochen (Jüngling-Syndrom) ist Ausdruck eines Knochenbefalls. Sehr selten ist ein Befall des Hypothalamus-Hypophysen-Regelkreises mit einem daraus resultierenden Diabetes insipidus. Aufgrund der oft symptomlos verlaufenden Lymphknotenschwellungen, wird die Sarkoidose nicht selten zufällig beim Röntgen festgestellt.

Je nach Befallsmuster und Zeichnung im Röntgenbild oder in der Computertomographie wird die pulmonale Sarkoidose in folgende Stadien eingeteilt:

Stadium 0:	Normalbefund der Lunge bei Befall eines anderen Organs
Stadium I:	symmetrische Lymphknotenvergrößerung ohne sichtbaren Befall des Lungengewebes
Stadium II:	beidseitige Lymphknotenvergrößerung mit diffuser Bildung von Granulomen im Lungengewebe
Stadium III:	Lungenbefall mit fehlender Lymphknotenvergrößerung
Stadium IV:	fibrotischer Umbau des Lungengewebes mit Funktionsverlust der Lunge

Im Labor findet sich bei der akuten Verlaufsform oft eine Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), sowie ein erhöhter Anteil der Blutkörperchen mit jüngerem Alter im Blutbildes (die so genannte Linksverschiebung). Erhöhte Gammaglobulin- und Immunglobulin-G-Werte bei mehr als der Hälfte der Patienten sind Zeichen einer erhöhten Aktivität der B-Zellen. Parallel dazu findet man eine Störung der T-Zellen.
Bei Nierenbeteiligung misst man erhöhte Kalzium-Mengen in Urin und Blut und einen erhöhten Calcitriol-Spiegel. Ein erhöhter Neopterin-Spiegel korreliert meist mit der Entzündungsaktivität der Makrophagen. Das Angiotensin Converting Enzyme (ACE) ist häufig normal oder nur leicht erhöht. Die Diagnose wird bestätigt durch den histologischen Nachweis von Sarkoidosegranulomen. Bei vielen Patienten ist neben einer symptomatischen Therapie eine immunsuppressive Behandlung erforderlich.

Die in der Betreuung von Pädiatrischen Rheumatologen befindlichen Kinder und Jugendlichen mit Sarkoidose sollen im Rahmen der Kerndokumentation beim Deutschen Rheumaforschungszentrum in Berlin anonymisiert erfasst werden. In den Jahren 2000 bis 2006 wurden aus 13 Einrichtungen insgesamt 29 Patienten dokumentiert. In den einzelnen Jahren wurden zwischen 2 und 6 Patienten erstmals erfasst. Davon waren 16 weiblich und 13 männlich. Das mittlere Alter bei Erstdokumentation betrug 11,5 Jahre (3 bis 25 Jahre). Das Erkrankungsalter betrug im Mittel 6 Jahre. Eine Arthritis fand sich in 30 % der Patienten. Eine Basistherapie wurde in einem Drittel der Patienten durchgeführt. Gemessen an der Inzidenz der Sarkoidose dürften die Zahlen der Kerndokumentation eher dafür sprechen, dass die Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen im deutschsprachigen Raum unterdiagnostiziert wird.