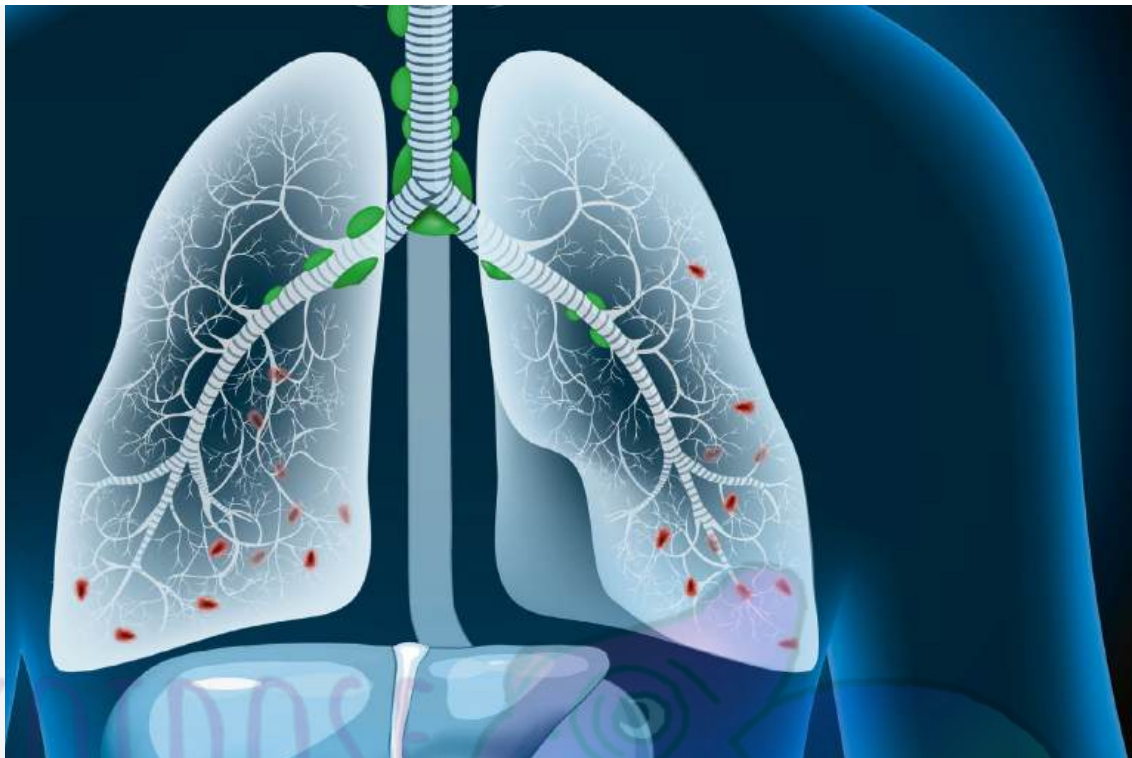




Teilnehmen und Punkte sammeln unter:
SpringerMedizin.de/CME



© designua / stock.adobe.com

Von der Diagnosesicherung zur fundierten Therapieentscheidung

Pulmonale Sarkoidose: Strategien für eine individualisierte Behandlung

Katharina Buschulte – Heidelberg

Die Sarkoidose ist eine komplexe systemische Erkrankung, die meist Lunge und Lymphknoten betrifft. Sie zeigt eine große klinische Variabilität, ihre Diagnostik und Therapie stellen eine besondere Herausforderung dar. Dieser Beitrag erläutert die wichtigsten diagnostischen Schritte und gibt einen Überblick über aktuelle Therapieempfehlungen, von Glukokortikoiden bis hin zu modernen Biologika. Ziel ist ein individualisiertes Vorgehen, das die Organfunktion erhält und die Lebensqualität verbessert.

Die Sarkoidose ist eine systemische Erkrankung unbekannter Ursache, die durch die Bildung nicht nekrotisierender Granulome gekennzeichnet ist. Die Erkrankung kann prinzipiell jedes Organ betreffen, befällt jedoch mit 90 % am häufigsten die Lunge und die intrathorakalen Lymphknoten [1]. Das klinische Erscheinungsbild einer pulmonalen Sarkoidose ist sehr variabel und reicht von asymptomatischen Verläufen bis hin zu progredienten Atemwegsbeschwerden wie Husten und Dyspnoe [1, 2]. Hierdurch kann es zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität kommen [3]. Aufgrund dieser Heterogenität können die Diagnostik

inklusive des Ausschlusses möglicher Differenzialdiagnosen und die Therapie der pulmonalen Sarkoidose herausfordernd sein.

Epidemiologie

Sarkoidose kommt weltweit vor; Inzidenz und Prävalenz variieren jedoch je nach ethnischer Zugehörigkeit, Geschlecht, Alter und Geografie erheblich [4, 5]. Die Krankheit tritt am häufigsten bei Erwachsenen im Alter von 30 bis 60 Jahren auf [2]. Die jährliche Inzidenz liegt zwischen 1 und 15 pro 100.000 Menschen, wobei die höchste Inzidenz in Nordeuropa und unter Afroamerikanern berich-

tet wird [2, 6], während in Ostasien die niedrigste Inzidenz zu verzeichnen ist [7]. Afroamerikaner erkranken häufig schwerer [8].

Auch bestimmte Organmanifestationen wurden häufiger in bestimmten Gruppen verzeichnet, so beispielsweise die chronische Uveitis bei Afroamerikanern und Japanern, Lupus pernio bei Afroamerikanern und das Erythema nodosum bei Skandinaviern [4, 8]. Zudem wurde eine familiäre Häufung beobachtet. So haben Verwandte ersten Grades ein 3,7-fach erhöhtes Risiko, an einer Sarkoidose zu erkranken [6, 8]. Rauchen ist tatsächlich mit einem niedrigeren Risiko für eine Sarkoidose assoziiert, auch wenn dieser Zusammenhang bisher nicht ausreichend erklärt ist [9].

Pathophysiologie

Das typische histopathologische Merkmal einer Sarkoidose sind nicht verkäsende Granulome [4]. Ursächlich ist eine dysregulierte Immunantwort auf bislang nicht identifizierte Antigene bei genetisch vulnerablen Personen [8].

Die Granulome bestehen im Zentrum aus Aggregaten von Makrophagen, die einer epitheloiden Transformation unterliegen und zu mehrkernigen Riesenzellen verschmelzen. Der Rand der Granulome setzt sich aus Lymphozyten zusammen [4, 10]. Bisher wurden keine auslösenden Antigene identifiziert. Es wird jedoch angenommen, dass Umweltexpositionen wie mikrobielle Antigene und anorganische Stäube eine Rolle spielen [8]. Dafür sprechen beispielsweise die saisonalen Inzidenzpeaks im Winter und beginnenden Frühling sowie die geografischen Inzidenzunterschiede zwischen Norden und Süden [11, 12].

Nach Exposition gegenüber einem Antigen oder Trigger wird die initiale Immunantwort durch antigenpräsentierende Zellen (Makrophagen und dendritische Zellen) vermittelt, die CD4+ T-Zellen, vorwiegend der Th1- und Th17-Linien, aktivieren. Diese T-Zellen sezernieren Zytokine wie Interferon- γ , Interleukine und Tumornekrosefaktor- α , die wiederum die Granulombildung und -erhaltung vorantreiben. Das Versagen der regulatorischen T-Zell-Mechanismen und eine anhaltende Antigenstimulation führen zu chronischen Entzündungen, zum Erhalt der Granulome und gegebenenfalls zur Entwicklung einer Fibrose [10].

Zusammenfassend führen genetische, umweltbedingte und immunologische Faktoren zur bekannten Heterogenität der Erkrankung. Aktuell wird daher versucht, spezifische pathogene Mechanismen und therapeutische Ansatzpunkte zu identifizieren [4].

Klinische Präsentation

Die Sarkoidose betrifft vorwiegend die Lunge und die intrathorakalen Lymphknoten. Die klinische Präsentation der pulmonalen Sarkoidose ist sehr variabel und reicht von asymptomatischen bis hin

zu progredienten Verläufen. Bei 80 bis über 90 % der Patienten und Patientinnen zeigt die Röntgenthoraxaufnahme Auffälligkeiten [1]. Dennoch sind 30–60 % der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose asymptomatisch [1].

Typische Symptome umfassen Husten, Atemnot, Brustschmerzen und Fatigue [8]. Extrapulmonale Manifestationen wie Hautläsionen, Uveitis und kardiale oder neurologische Beteiligungen können gleichzeitig auftreten. Je nach Organmanifestation können also viele weitere Symptome hinzukommen. Außerdem berichten die Patienten häufig unspezifische Beschwerden wie Fatigue, Bewegungseinschränkungen, kognitive Beeinträchtigungen und Symptome im Zusammenhang mit einer Small-Fiber-Neuropathie. Besonders diese Symptome können die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten erheblich einschränken [8]. Somit sollte immer das vollständige Spektrum der Organmanifestationen berücksichtigt werden, da dies diagnostische und therapeutische Relevanz haben kann [13].

Diagnostik

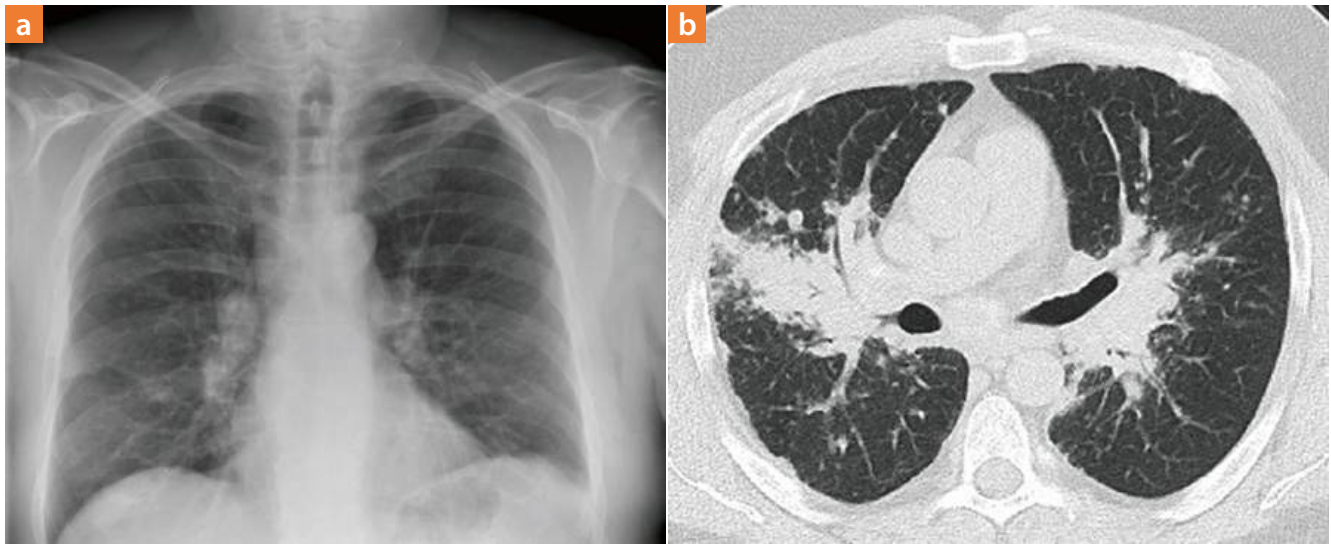
Zur Diagnosestellung einer Sarkoidose müssen passende klinische und radiologische Merkmale, der histologische Nachweis von nicht verkäsenden Granulomen in einer oder mehreren Gewebeprobe(n) und der Ausschluss von Differenzialdiagnosen anderer granulomatöser Erkrankungen vorliegen [8]. Ausnahmen bilden das bereits erwähnte hochspezifische Löfgren-Syndrom (Erythema nodosum, bilaterale Lymphadenopathie und Sprunggelenksarthritiden), das Heerfordt-Syndrom (Parotisschwellung, Uveitis, Fazialisparese, Fieber) sowie der Lupus pernio, bei denen keine histologische Bestätigung erforderlich ist [13].

Die Differenzialdiagnostik granulomatöser Erkrankungen wird in einem weiteren Fortbildungsbeitrag in dieser Ausgabe auf Seite 41 behandelt.

Bildgebende Diagnostik

Im Röntgenthorax fallen typischerweise eine bilaterale Lymphadenopathie (**►Abb. 1a**) und perilymphatische mikronoduläre Infiltrate auf [6]. In der Computertomografie (CT) können sich darüber hinaus eine typische perilymphatische Verteilung (**►Abb. 1b**) oder das Galaxy Sign, ein großer Nodus umgeben von vielen kleinen Satellitennoduli [14], zeigen [6].

Kürzlich wurde ein Konsensuspapier zu verschiedenen Phänotypen in der CT veröffentlicht. Hier wird zum einen in nicht fibrosierende Muster wie peribronchovaskuläre, perifissurale und subpleurale Mikronoduli oder Konsolidierungen und zum anderen in fibrosierende Muster wie bronchiozentrische Retikulationen unterschieden [15]. Außerdem können die im CT detektierten pulmonalen Veränderungen über das Scadding-Staging-System in fünf Stadien eingeteilt werden (**►Tab. 1**) [1].



1 a: Röntgenthorax mit bilateraler Lymphadenopathie; b: CT mit perilymphatisch verteilten Noduli, die zentral beidseits deutlich konfluieren. Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Heußel, Thoraxklinik Heidelberg.

Für ausgewählte Fragestellungen kann ein FDG-PET/CT eingesetzt werden, das hochsensitiv für die Erkennung aktiver Entzündungen, okkulten Krankheitsherde und zur Steuerung der Biopsie bei metabolisch aktiven Läsionen ist [16]. Je nach weiteren Organmanifestationen können alternative bildgebende Verfahren erwogen werden.

Biopsie

Zur Diagnosestellung ist in den meisten Fällen eine Biopsie erforderlich. Ausnahmen bilden die bereits genannten spezifischen Syndrome.

Die Biopsie sollte so wenig invasiv wie möglich erfolgen. Hierfür bietet sich bei einer pulmonalen Sarkoidose die Bronchoskopie mit ultraschallgesteuerter transbronchialer Nadelaspiration (EBUS-TBNA) von mediastinalen oder hilären Lymphknoten an [1, 2].

Ebenfalls häufig genutzt werden transbronchiale Lungenbiopsien, vor allem bei Vorliegen einer Lungenparenchyembeteiligung, und endobronchiale Biopsien bei endobronchialen Befall („Kopfsteinpflaster“) [1, 2]. Sollte auf diesem Weg kein Granu-

lomnachweis gelingen, können beispielsweise eine Mediastinoskopie eingesetzt werden oder alternative Verfahren erwogen werden [13].

Zusätzlich sollte eine bronchoalveoläre Lavage durchgeführt werden, in der sich typischerweise ein erhöhter CD4/CD8-Quotient zeigt [8], und mit der außerdem infektiöse Differenzialdiagnosen wie Tuberkulose und Pilzinfektionen ausgeschlossen werden können [13].

Lungenfunktionsdiagnostik

10–30 % der Patienten mit einer Sarkoidose weisen Auffälligkeiten in der Lungenfunktion auf [17]. Meist kommt es zu einer restriktiven Ventilationsstörung und zusätzlich zu einem reduzierten Transferfaktor (DLCO: Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid).

Bei einer Beteiligung der Atemwege werden allerdings vor allem obstruktive oder gemischt obstruktiv-restriktive Ventilationsstörungen beobachtet [2, 18]. Eine regelmäßige Lungenfunktionsdiagnostik spielt auch in der Verlaufskontrolle eine große Rolle, hierbei sollte vor allem auf die forcierte Vitalkapazität (FVC) und die DLCO geachtet werden [17].

Screening für extrapulmonale Organmanifestationen

Gemäß der ATS-Leitlinie sollten alle Patienten mit einer neu diagnostizierten Sarkoidose bezüglich einer okulären Beteiligung untersucht werden. Sie sieht außerdem die Bestimmung von Serumkreatinin und Serumkalzium im Hinblick auf eine renale Beteiligung vor [13].

Zur Detektion hämatologischer Auffälligkeiten wird empfohlen, ein Blutbild anzufertigen [13]. Im Hinblick auf eine kardiale Sarkoidose sind mögliche

T1 Übersicht über das Scadding Staging System; adaptiert nach [1].

Scadding Stadium	Radiologie	Häufigkeit
0	▶ unauffällig	▶ 8–10 %
I	▶ bilaterale Lymphadenopathie ▶ ohne Lungenparenchyembeteiligung	▶ 40–51 %
II	▶ bilaterale Lymphadenopathie ▶ Lungenparenchyembeteiligung	▶ 29–40 %
III	▶ Lungenparenchyembeteiligung ▶ ohne bilaterale Lymphadenopathie ▶ ohne Fibrose	▶ 12–20 %
IV	▶ ausgedehnte Fibrose	▶ 2–5 %

kardiale Symptome wie Palpitationen, Thoraxschmerzen und Synkopen gründlich im Patientengespräch zu erfragen. Trotz der geringen Sensitivität sollte außerdem ein Elektrokardiogramm (EKG) durchgeführt werden [13]. Je nach Symptomen kann individuell weitere Diagnostik angefordert werden.

Prüfung der Behandlungsindikation

Insgesamt benötigen viele Patienten und Patientinnen mit einer Sarkoidose keine Therapie, insbesondere wenn keine Einschränkungen der Organfunktion oder Lebensqualität vorliegen [4]. Zuvorderst ist daher die Behandlungsindikation zu prüfen. Hierfür müssen alle Organmanifestationen

und deren Schwere berücksichtigt werden, weswegen eine vorherige gründliche Diagnostik essenziell ist.

Gemäß der aktuellen ERS-Leitlinie sollten bei Therapieentscheidungen das individuelle Risiko für Tod, Organschaden und eine reduzierte Lebensqualität berücksichtigt werden und gegenüber dem potenziellen Nebenwirkungsrisiko durch Medikamente abgewogen werden [19].

Selbstverständlich ist auch eine Diskussion mit den betroffenen Patienten unerlässlich. Im Falle einer Behandlungsindikation sollten mögliche Therapieoptionen sowie deren Vor- und Nachteile inklusive Nebenwirkungen gründlich erläutert werden [4].

T2 Übersicht über häufig eingesetzte Medikamente bei pulmonaler Sarkoidose; adaptiert nach [4, 19; mit Genehmigung der ERS 2026].

Medikament	Dosierung	Nebenwirkungen	Monitoring	Kommentare
Prednison/ Prednisolon	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 20 mg/die ▶ Tapering bis unterhalb von 10 mg/die ▶ bevorzugt unterhalb von 7,5 mg/die (Cushing-Schwelle) 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Schlafstörungen ▶ Gewichtszunahme ▶ Fatigue ▶ Diabetes ▶ arterielle Hypertonie ▶ Osteoporose ▶ Infektionen 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Knochendichte ▶ Blutdruck ▶ Serumglukose 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ kumulative Toxizität
Methotrexat	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 15–20 mg 1× wöchentlich ▶ Folsäure am Folgetag 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Übelkeit ▶ Fatigue ▶ Infektionen ▶ Leukopenie ▶ Hepatotoxizität 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Blutbild ▶ Leber- und Nierenfunktion 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ vermeiden bei fortgeschrittener Nierenerkrankung ▶ Kinderwunsch diskutieren
Azathioprin	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 50–200 mg/die ▶ (~2 mg/kg KG) 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Übelkeit ▶ Diarrhoe ▶ Leukopenie ▶ Infektionen ▶ Malignome 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Blutbild ▶ Leberfunktion 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Messung der Konzentrationen toxischer Metaboliten möglich für Dosierungsanpassung
Leflunomid	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 10–20 mg/die 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Übelkeit ▶ Hepatotoxizität ▶ pulmonale Toxizität ▶ Neuropathie 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Leber- und Nierenfunktion 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ vermeiden bei fortgeschrittener Nierenerkrankung ▶ Kinderwunsch diskutieren
Mycophenolat mofetil	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 500–1.500 mg 2×/die 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Diarrhoe ▶ Leukopenie ▶ Infektionen ▶ Malignome 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Blutbild 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ wenig Evidenz ▶ Kinderwunsch diskutieren
Infliximab	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 3–5 mg/kg initial und nach 2 Wochen, dann alle 4–6 Wochen ▶ intravenös oder subkutan 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Infektionen ▶ allergische Reaktionen 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Screening auf frühere TB- und Hepatitis-B/C-Erkrankungen ▶ Überprüfung des Impfstatus ▶ Überwachung auf allergische Reaktionen ▶ kontraindiziert bei: schwerer HI (NYHA III/IV), demyelinisierenden neurologischen Erkrankungen, aktiver TB, aktuellen Infektionen 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ allergische Reaktionen können lebensbedrohlich sein ▶ Vorsicht bei kürzlich aufgetretenen Malignomen
Adalimumab	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 40 mg alle 1–2 Wochen ▶ subkutan 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Infektionen 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Screening auf frühere TB ▶ Überwachung auf allergische Reaktionen ▶ kontraindiziert bei: schwerer HI (NYHA III/IV), demyelinisierenden neurologischen Erkrankungen, aktiver TB, aktuellen Infektionen 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Vorsicht bei kürzlich aufgetretenen Malignomen

die: Tag; HI: Herzinsuffizienz; NYHA: New York Heart Association; TB: Tuberkulose.

Medikamentöse Therapien

Die bereits erwähnte ERS-Leitlinie aus dem Jahr 2022 stellt Therapieempfehlungen für die Behandlung der pulmonalen Sarkoidose und weiterer Organmanifestationen bereit [19]. Vergleichbare Empfehlungen sind auch dem deutschen Positionspapier der DGP aus dem Jahr 2024 zu entnehmen [20]. ▶Tab. 2 zeigt eine Übersicht über häufig eingesetzte Medikamente bei pulmonaler Sarkoidose.

Glukokortikoide

Als Erstlinientherapie bei pulmonaler Sarkoidose werden Glukokortikoide empfohlen. Die ERS-Leitlinie empfiehlt eine initiale Dosierung von 20 mg Prednisolon und ein Tapering auf eine Erhaltungsdosis von 5–10 mg. Das Evidenzlevel dieser Empfehlung ist jedoch gering [19].

Im Jahr 2023 wurden die Ergebnisse einer randomisiert kontrollierten Studie publiziert, die den Einsatz niedrigerer Glukokortikoiddosen unterstützen. So wurden 40 vs. 20 mg Prednisolon mit einem Tapering über sechs Monate zur Behandlung der pulmonalen Sarkoidose verglichen. Es zeigten sich keine Unterschiede bezüglich der Häufigkeit und Zeit bis zu einem Rückfall oder Therapieversagen sowie bezüglich Therapieansprechen, Nebenwirkungen, Veränderungen von FVC und Lebensqualität [21].

Zu berücksichtigen sind jedoch die zahlreichen Nebenwirkungen einer Glukokortikoidtherapie und der langfristig negative Einfluss auf die Lebensqualität bei Einsatz höherer kumulativer Dosen [22].

Immunmodulatorische Therapien

Bisher kommen immunmodulatorische Therapien vor allem zum Einsatz, wenn es unter einer begonnenen Glukokortikoidtherapie zu einem Fortschreiten der Erkrankung oder zu inakzeptablen Nebenwirkungen kommt [20]. Als Zweitlinientherapie werden in der Regel Immunmodulatoren wie Methotrexat oder Azathioprin eingesetzt. Bezüglich Methotrexat werden Dosierungen von 10–15 mg einmal wöchentlich gefolgt von Folsäure am Folgetag empfohlen [19].

Im deutschen Positionspapier wird Azathioprin bewusst gleichwertig erwähnt, da die Evidenz zur Effektivität beider Substanzen vergleichbar ist [20]. In einer Studie zeigten sich jedoch mehr infektiöse Nebenwirkungen unter Azathioprin bei ansonsten vergleichbarem Nebenwirkungsprofil [23]. Trotz limitierter Evidenz können weitere Substanzen wie Leflunomid, Mycophenolat mofetil oder Hydroxychloroquin ebenfalls eingesetzt werden [19].

Unter allen genannten Medikamenten sind regelmäßige labordiagnostische Kontrollen, beispielsweise des Blutbildes, der Leber- und Nierenwerte, erforderlich [19]. Außerdem sollte ein potenzieller Kinderwunsch erfragt und berücksichtigt werden; für genauere Informationen hierzu wird auf die entsprechenden Produktinformationen verwiesen.

Die kürzlich publizierte randomisierte kontrollierte PREDMETH-Studie hat den Einsatz von Methotrexat als Erstlinientherapie bei pulmonaler Sarkoidose geprüft. Die Studie wurde als Nicht-unterlegenheitsstudie konzipiert und inkludierte therapienaive Patienten mit einer pulmonalen Behandlungsindikation im Sinne reduzierter Lungenfunktioneller Parameter (FVC und/oder DLCO) und Auffälligkeiten des Lungenparenchyms. In zwei Therapiearmen wurde Prednison (n=70) beginnend mit 40 mg und einem Tapering auf 10 mg mit Methotrexat (n=68) in einer initialen Dosierung von 15 mg wöchentlich und Steigerung auf bis zu 25 mg verglichen. Als primärer Endpunkt wurde die Änderung der FVC nach 24 Wochen festgelegt; Methotrexat zeigte sich diesbezüglich genauso effektiv wie Prednison. Nebenwirkungen traten in beiden Gruppen vergleichbar häufig auf. Unter Methotrexat kam es vor allem zu Fatigue, Übelkeit und abnormalen Leberwerten, während die Prednison-Gruppe eine Appetitsteigerung, Gewichtszunahme und Schlafstörungen berichtete [24].

Prinzipiell können also Glukokortikoide oder Methotrexat als Erstlinientherapie bei pulmonaler Sarkoidose diskutiert werden [4]. Die Entscheidung für eine der Substanzen sollte gemeinsam mit den Patienten abgewogen werden, hierbei sind die Zeit bis zum klinischen Effekt der Therapie, Begleiterkrankungen und mögliche Nebenwirkungen zu berücksichtigen [4].

Da der Effekt von Methotrexat erfahrungsgemäß und auch in der PREDMETH-Studie erst verzögert einsetzt, kann grundsätzlich auch ein kurzfristiger Steroidstoß ergänzt werden, um eine schnelle Verbesserung der Symptomlast zu erreichen [4]. Auch bei persistierender Krankheitsaktivität unter einer initialen Methotrexat-Therapie können analog zur oben dargestellten Zweitlinientherapie Glukokortikoide im Verlauf ergänzt werden [4].

Biologikatherapien

Patienten, die nicht ausreichend auf eine Therapie mit Glukokortikoiden und anderen Immunsuppressiva wie Methotrexat oder Azathioprin ansprechen oder an signifikanten Nebenwirkungen leiden, sollten in einem Zentrum mit entsprechender Expertise vorgestellt werden. Überprüft werden sollten mögliche Gründe für das Therapieversagen unter den bisherigen Therapien und weitere Therapieoptionen [4].

Drittlinientherapien mit anti-TNF-Biologika wie Infliximab können bei pulmonaler Sarkoidose mit hoher Symptomlast und einem erhöhten Risiko für Tod und Organkomplikationen eingesetzt werden, wenn durch die Zweitlinientherapie keine ausreichende Kontrolle der Erkrankung erreicht werden konnte [19].

Infliximab zeigte sich in mehreren Studien effektiv zur Behandlung einer therapierefraktären Sar-

koidose [4]. So konnte eine signifikante Verbesserung der FVC [4], vor allem bei einem hohen FDG-Uptake im Lungenparenchym [25], gezeigt werden. Die Therapie muss als sogenannter Off-Label-Use bei der Krankenkasse beantragt werden [20].

Infliximab kann je nach Grund der Therapieerweiterung und Krankheitsaktivität zusätzlich oder alternativ zur bestehenden immunmodulatorischen Kombinationstherapie verordnet werden [20]. Ebenfalls kann Adalimumab eingesetzt werden [4, 19].

Nicht medikamentöse Therapien

Im Sinne eines holistischen Therapieansatzes sollten ergänzend zu den oben genannten medikamentösen Therapien auch nicht medikamentöse Therapieverfahren zum Einsatz kommen [4]. Diese Verfahren sind vor allem für Fatigue und die Small-Fiber-Neuropathie relevant, da hier der Effekt der immunsuppressiven Therapie limitiert ist [26].

Eine pulmonale Rehabilitationsbehandlung zeigte Verbesserungen im Hinblick auf die Lebensqualität, die körperliche Belastbarkeit [27] und die Fatigue [28]. Allerdings sind die Langzeiteffekte bisher nicht ausreichend untersucht [29].

Bei Fatigue, Angst und Depressionen kommen vor allem psychologische Methoden zum Einsatz [29]. So konnte mithilfe einer online durchgeführten achtsamkeitsbasierten kognitiven Therapie (eMBCT) eine Verbesserung der Fatigue erreicht werden [30].

Auch eine gute Aufklärung der Patienten und Patientinnen spielt eine wichtige Rolle und wird von diesen genauso wie die Beteiligung an Behandlungsentscheidungen gewünscht [31].

Unterstützend sollten die Patienten auf das Angebot an Selbsthilfegruppen hingewiesen werden [4].

Verlauf und Prognose

Der klinische Verlauf der Sarkoidose ist sehr variabel und reicht von einer spontanen Remission bis hin zu einem chronisch progredienten Verlauf. Etwa die Hälfte der Fälle heilen innerhalb von zwei Jahren spontan aus und zu den meisten Remissionen kommt es innerhalb von fünf Jahren [1, 6].

Etwa 10–30 % der Patienten entwickeln eine progrediente Lungenerkrankung mit fibrotischen Veränderungen [1]. Die 5-Jahres-Mortalität beträgt etwa 7 %, wobei die meisten Todesfälle auf fortgeschrittene pulmonale und kardiale Beteiligungen zurückzuführen sind [1, 8]. Die Rückfallraten werden in der Literatur mit 13–75 % angegeben. Sie variieren in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium und der Organbeteiligung sowie je nach untersuchter Population [32].

Günstige Prognosefaktoren sind ein akuter Beginn wie beispielsweise beim Löfgren-Syndrom, die Scadding-Stadien I und II, eine isolierte hiläre Lymphadenopathie, das Fehlen einer Organdys-

funktion und ein jüngeres Alter bei Erkrankungsbeginn [6, 8].

Die Mortalität scheint hingegen mit dem weiblichen Geschlecht, einem höheren Alter bei Erstdiagnose, einer afroamerikanischen Ethnie und einem niedrigeren sozioökonomischen Status zusammenzuhängen [4]. Weitere ungünstige Faktoren sind die Scadding-Stadien III und IV, eine pulmonale Hypertonie und die Beteiligung mehrerer Organe [8, 33].

Fazit für die Praxis

Die pulmonale Sarkoidose ist eine Erkrankung mit sehr variablem Verlauf. Die Diagnose stützt sich auf eine passende klinische und radiologische Präsentation, den Nachweis nicht verkäsender epitheloidzelliger Granulome und den Ausschluss von Differenzialdiagnosen. Außerdem sollten mögliche weitere Organmanifestationen berücksichtigt und gegebenenfalls weiter abgeklärt und die Schwere der jeweiligen Organbeteiligung untersucht werden.

Abhängig von den Symptomen und der Einschränkung der Lebensqualität, dem Risiko für Mortalität und Organdysfunktion und möglichen Nebenwirkungen durch die Therapie muss dann zunächst die Therapieindikation geprüft werden. Zu berücksichtigen ist hierbei, dass die meisten Patienten und Patientinnen mit einer neu diagnostizierten Sarkoidose keine Therapie benötigen.

Zur Therapie der Sarkoidose werden vor allem Glukokortikoide, Methotrexat und Azathioprin eingesetzt. Bei therapierefraktären Verläufen kann Infliximab zum Einsatz kommen. Dies sollte um nicht medikamentöse Therapien wie die pulmonale Rehabilitation und die Anbindung an Selbsthilfegruppen ergänzt werden.

Literatur:

1. Belperio JA et al. Diagnosis and Treatment of Pulmonary Sarcoidosis: A Review. *JAMA*. 2022;327:856-67
2. Spagnolo P et al. Pulmonary sarcoidosis. *Lancet Respir Med*. 2018;6:389-402
3. De Vries J et al. Quality of life in sarcoidosis: assessment and management. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31:485-93
4. Miedema JR et al. Sarcoidosis: A State-Of-The-Art Review. *Eur Respir J*. 2025; <https://doi.org/10.1183/13993003.01324-2025>
5. Cozier YC et al. Epidemiology of Sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2024;45:1-13
6. Valeyre D et al. Sarcoidosis. *Lancet*. 2014;383:1155-67
7. Yoon H-Y et al. Prevalence and incidence of sarcoidosis in Korea: a nationwide population-based study. *Respir Res*. 2018;19:158
8. Drent M et al. Challenges of Sarcoidosis and Its Management. *N Engl J Med*. 2021;385:1018-32
9. Dehara M et al. Modifiable lifestyle risk factors for sarcoidosis: a nested case-control study. *ERJ Open Res*. 2023;9:00492-2022
10. Miedema J et al. The immunopathogenesis of sarcoidosis. *J Autoimmun*. 2024;149:103247

11. Brito-Zerón P et al. Geoepidemiological big data approach to sarcoidosis: geographical and ethnic determinants. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37:1052-64
12. Bardinas F et al. Seasonal clustering of sarcoidosis. *Lancet*. 1989;2:455-6
13. Crouser ED et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201:e26-51
14. Aikins A et al. Galaxy sign. *J Thorac Imaging*. 2012;27:W164
15. Desai SR et al. High-resolution CT phenotypes in pulmonary sarcoidosis: a multinational Delphi consensus study. *Lancet Respir Med*. 2024;12:409-18
16. Donnelly R et al. Meta-analysis of [18F]FDG-PET/CT in pulmonary sarcoidosis. *Eur Radiol*. 2025;35:2222-32
17. Yao Q et al. Pulmonary Function in Pulmonary Sarcoidosis. *J Clin Med*. 2023;12:6701
18. VanDerhoef D et al. Characterizing Patients With Sarcoidosis With Obstructive Respiratory Physiology. *Chest*. 2025;168:688-96
19. Baughman RP et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2021;58:2004079
20. Skowasch D et al. [Therapeutic Pathways in Sarcoidosis. A Position Paper of the German Society of Respiratory Medicine (DGP)]. *Pneumologie*. 2024;78:151-66
21. Dhooria S et al. High-dose (40 mg) versus low-dose (20 mg) prednisolone for treating sarcoidosis: a randomised trial (SARCORT trial). *Eur Respir J*. 2023;62:2300198
22. Judson MA et al. The effect of corticosteroids on quality of life in a sarcoidosis clinic: the results of a propensity analysis. *Respir Med*. 2015;109:526-31
23. Vorselaars ADM et al. Methotrexate vs azathioprine in second-line therapy of sarcoidosis. *Chest*. 2013;144:805-12
24. Kahlmann V et al. First-Line Treatment of Pulmonary Sarcoidosis with Prednisone or Methotrexate. *N Engl J Med*. 2025;393:231-42
25. Vorselaars ADM et al. Effectiveness of infliximab in refractory FDG PET-positive sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2015;46:175-85
26. Wijsenbeek MS et al. Treatment of Sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2015;36:751-67
27. Strookappe B et al. Physical activity and training in sarcoidosis: review and experience-based recommendations. *Expert Rev Respir Med*. 2016;10:1057-68
28. Marcellis R et al. Does physical training reduce fatigue in sarcoidosis? *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2015;32:53-62
29. Moor CC et al. Quality of life in sarcoidosis. *J Autoimmun*. 2024;149:103123
30. Kahlmann V et al. Online mindfulness-based cognitive therapy for fatigue in patients with sarcoidosis (TIRED): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2023;11:265-72
31. Moor CC et al. Needs, Perceptions and Education in Sarcoidosis: A Live Interactive Survey of Patients and Partners. *Lung*. 2018;196:569-75
32. Belperio JA et al. Pulmonary sarcoidosis: A comprehensive review: Past to present. *J Autoimmun*. 2024;149:103107
33. Bilgin B et al. Prognosis of sarcoidosis and factors affecting prognosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2023;40:e2023054

SARK
SELBS



Dr. med. Katharina Buschulte

Zentrum für interstitielle Lungenerkrankungen
Pneumologie und Beatmungsmedizin
Thoraxklinik Heidelberg
Röntgenstraße 1 69126 Heidelberg
katharina.buschulte@med.uni-heidelberg.de

Interessenkonflikt

Die Autorin erklärt, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließ. Sie legt folgende potenzielle Interessenkonflikte offen: Zahlungen für Vorträge und Beratung von Apontis Pharma, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, med update GmbH, streamedup! GmbH und Forschungsförderung vom Sarkoidose-Netzwerk e.V. Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags durch zwei unabhängige Gutachten bestätigt wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

Pulmonale Sarkoidose: Strategien für eine individualisierte Behandlung

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent*in von SpringerMedizin.de
- als registrierte*r Abonnent*in dieser Fachzeitschrift



Dieser CME-Kurs ist auf [SpringerMedizin.de/CME](https://www.springermedizin.de/CME) zwölf Monate verfügbar. Sie finden ihn, wenn Sie den Titel in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften“ zum Ziel navigieren oder den QR-Code links scannen.

? Welcher dieser Faktoren gilt als günstig für den Erkrankungsverlauf einer Sarkoidose?

- weibliches Geschlecht
- jüngeres Alter bei Erstdiagnose
- höherer sozialer Vulnerabilitätsstatus
- mehrere Organbeteiligungen
- Scadding-Stadium III

? Was spielt bei der Diagnostik einer pulmonalen Sarkoidose in der Regel keine Rolle?

- Granulomnachweis
- Lungenfunktion
- Röntgenthorax
- Screening auf andere Organbeteiligungen
- Prick-Test

? Welche Aussage zur Therapie der Sarkoidose ist richtig?

- Patienten mit einem therapierefraktären Verlauf unter einer immunmodulatorischen Kombinationstherapie sollten in einem Expertenzentrum vorgestellt werden.
- Bei Erstdiagnose einer Sarkoidose und schwerer Organdysfunktion kann direkt Infliximab eingesetzt werden.
- Patienten mit Erstdiagnose einer Sarkoidose sollten immer eine Glukokortikoid-Therapie erhalten.
- Die Patientenpräferenz spielt bei der Entscheidung für eine Therapie der Sarkoidose keine Rolle.

- Kürzlich wurde gezeigt, dass Glukokortikoide in der Erstlinientherapie einer Therapie mit Methotrexat überlegen sind.

? Welche Aussage zur Erstdiagnose einer pulmonalen Diagnose ist nicht korrekt?

- Bei allen Patienten mit Erstdiagnose einer pulmonalen Sarkoidose sollte das Serumkalzium bestimmt werden.
- Bei allen Patienten mit Erstdiagnose einer pulmonalen Sarkoidose sollte das Blutbild untersucht werden.
- Alle Patienten mit Erstdiagnose einer pulmonalen Sarkoidose sollten ein EKG erhalten.
- Bei allen Patienten mit Erstdiagnose einer pulmonalen Sarkoidose sollte eine Lungenfunktion durchgeführt werden.
- Alle Patienten mit Erstdiagnose einer pulmonalen Sarkoidose sollten ein Kardio-MRT erhalten.

? Welches Medikament spielt zur Behandlung der Sarkoidose keine wesentliche Rolle?

- Methotrexat
- Glukokortikoide
- Hydroxychloroquin
- Azithromycin
- Mycophenolat mofetil

? Welche Organbeteiligung ist bei Sarkoidose am häufigsten?

- Lunge und intrathorakale Lymphknoten
- Gastrointestinaltrakt
- Herz
- Nieren
- Augen

? Welche Aussage zu den Symptomen einer Sarkoidose trifft nicht zu?

- Viele Patienten mit einer pulmonalen Sarkoidose sind bei Erstdiagnose asymptomatisch.
- Patienten mit einer therapiebedürftigen Sarkoidose berichten eher selten Fatigue.
- Typische Symptome einer pulmonalen Sarkoidose sind Husten und Belastungsdyspnoe.
- Thorakale Schmerzen können bei einer symptomatischen pulmonalen Sarkoidose vorkommen.
- Symptome sollten auch im Hinblick auf andere Organbeteiligungen gründlich erfragt werden.

? Was spielt bei der bronchoskopischen Diagnostik einer pulmonalen Sarkoidose keine Rolle?

- Ganzlungenlavage
- bronchoalveoläre Lavage
- transbronchiale Biopsie
- EBUS-TBNA
- endobronchiale Biopsie

Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei Punkten in der Kategorie I (tutoriel unterstützte Online-Maßnahme) zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf [SpringerMedizin.de/CME](https://www.springermedizin.de/CME) tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer 0800 7780777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.

- ? Was sollte bei Therapieentscheidungen bei Patienten mit einer pulmonalen Sarkoidose *nicht* berücksichtigt werden?**
- Schweregrad der Organdysfunktion
 - weitere Organbeteiligungen
 - Symptomlast des Patienten
 - sozioökonomischer Status des Patienten
 - mögliche Nebenwirkungen durch die Therapie
- ? Welche Aussage zur Pathophysiologie der Sarkoidose trifft *nicht* zu?**
- Als auslösende Antigene werden bakterielle Peptide und anorganische Stäube vermutet.
 - Die Granulome bestehen aus Makrophagen, die zu mehrkernigen Riesenzellen verschmelzen, und einem Lymphozytenwall.
 - T-Zellen spielen bei der Ausbildung von Granulomen bei Sarkoidose keine wesentliche Rolle.
 - Dysfunktionale regulatorische T-Zellen führen zu einer chronischen Entzündung und zum Erhalt der Granulome.
 - Typischerweise kommt es bei der Sarkoidose zur Ausbildung nicht verkäsender epitheloidzelliger Granulome.



© pico / fotolia.com

Aktuelle CME-Kurse aus der Pneumologie

► **Mehr Luft im Alltag: Physiotherapie bei obstruktiven Lungenerkrankungen**
aus: Pneumo News 6/2025
von: Tobias Bösel
Zertifiziert bis: 1.12.2026
CME-Punkte: 2

► **Therapie des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms**
aus: Die Innere Medizin 12/2025
von: Malte Verheyen, Lea Ruge, Felix John, Lucia Nogova
Zertifiziert bis: 3.12.2026
CME-Punkte: 3

► **Update: Therapie der chronisch respiratorischen Insuffizienz**
aus: Pneumo News 4/2025
von: Ramona Gilles, Sarah Bettina Stanzel
Zertifiziert bis: 28.8.2026
CME-Punkte: 2

► **Nichtinvasive Beatmungstherapie in Akut- und Notfallmedizin**
aus: Notfall + Rettungsmedizin 08/2025
von: Julian Krehl, Leo Benning, Sophia Linder, Wolfram Meschede, Hans-Jörg Busch, Felix Patricius Hans
Zertifiziert bis: 17.12.2026
CME-Punkte: 3

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in das Suchfeld auf SpringerMedizin.de/CME eingeben. Zur Teilnahme benötigen Sie ein Zeitschriften- oder ein e.Med-Abo.

Effizient fortbilden, gezielt recherchieren, schnell und aktuell informieren – ein e.Med-Abo bietet Ihnen alles, was Sie für Ihren Praxis- oder Klinikalltag brauchen: Sie erhalten Zugriff auf die Premiuminhalte von SpringerMedizin.de, darunter die Archive von 99 deutschen Fachzeitschriften. Darüber hinaus ist im Abo eine SpringerMedizin-Fachzeitschrift Ihrer Wahl enthalten, die Ihnen regelmäßig per Post zugesandt wird.

Außerdem steht Ihnen das komplette CME-Kursangebot von SpringerMedizin.de zur Verfügung: Hier finden Sie aktuell rund 600 CME-zertifizierte Fortbildungskurse aus allen medizinischen Fachrichtungen!

Buchen Sie ein e.Med-Abo Ihrer Wahl unter www.springermedizin.de/



emed-abos und testen Sie unser CME-Angebot 14 Tage lang kostenlos und unverbindlich.