BMJ Open Respiratory Research

Clinical presentations of familial sarcoidosis: a retrospective cohort study from Finland

Sini Koivu ,[1] Aino Puhakka,[1] Jari Huovinen ,[1,2] Inna Wathén,[1] Joakim Hulkkonen,[1] Terttu Harju,[1,2] Hannu Vähänikkilä,[3] Hanna Jaula,[1,2] Riitta Kaarteenaho,[1,2] Johanna Leppänen[1,2]

To cite: Koivu S, Puhakka A, Huovinen J, *et al*. Clinical presentations of familial sarcoidosis: a retrospective cohort study from Finland. *BMJ Open Respir Res* 2026;**13**:e004128. doi:10.1136/bmjresp-2026-004128

► Additional supplemental material is published online only. To view, please visit the journal online (https://doi.org/10.1136/bmjresp-2026-004128).

Received 7 February 2026
Accepted 7 July 2026

Check for updates

© Author(s) (or their employer(s)) 2026. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ Group.

[1]Research Unit of Biomedicine and Internal Medicine, University of Oulu, Oulu, Finland
[2]Center of Internal and Respiratory Medicine and Medical Research Center (MRC) Oulu, Oulu University Hospital, Oulu, Finland
[3]Northern Finland Birth Cohorts, Arctic Biobank, Infrastructure for Population studies, Faculty of Medicine, University of Oulu, Oulu, Finland

Correspondence to
Dr Johanna Leppänen; johanna.leppanen@oulu.fi

ABSTRACT

Background Familial sarcoidosis, a rare form of sarcoidosis involving multiple affected family members, is associated with a genetic predisposition.

Aim This retrospective cohort study aimed to compare the clinical features, organ involvement, treatment and outcomes between familial and sporadic sarcoidosis in a well-defined Finnish population.

Methods Data from 1130 patients with confirmed sarcoidosis diagnosed between 2008 and 2022 at Oulu University Hospital and Oulaskangas Hospital were analysed. Familial sarcoidosis was defined as disease occurring in at least one first-degree, second-degree or third-degree relative. Clinical characteristics, medication use and pulmonary function were compared between familial (n=68) and sporadic (n=1062) cases, with additional sex-specific analyses performed.

Result Familial sarcoidosis accounted for 6.0% of all confirmed cases and was more common in women and first-degree relatives. Compared with sporadic cases, familial sarcoidosis was associated with higher rates of ocular and renal involvement and more frequent multiorgan disease. Thoracic manifestations were equally common in both groups and pulmonary function over time was comparable between familial and sporadic sarcoidosis. Within the familial group, women had a trend towards more diverse extrapulmonary manifestations whereas men more frequently presented with concurrent pulmonary and lymph node involvement. There were no major sex-specific differences between familial and sporadic sarcoidosis patients.

Conclusion These findings indicate that familial sarcoidosis in the Oulu region constitutes a clinically recognisable subtype within the disease spectrum, warranting systematic family history assessment and further clinical and genetic research.

WHAT IS ALREADY KNOWN ON THIS TOPIC

⇒ Familial clustering of sarcoidosis is well established and supports a genetic contribution to disease susceptibility, but prior studies have reported inconsistent findings regarding clinical differences between familial and sporadic forms.

WHAT THIS STUDY ADDS

⇒ In a large Finnish cohort, familial sarcoidosis accounted for 6% of all cases and was associated with more frequent ocular and renal involvement, higher prevalence of multiorgan disease and a trend towards more common medication use.

HOW THIS STUDY MIGHT AFFECT RESEARCH, PRACTICE OR POLICY

⇒ These findings suggest that familial sarcoidosis represents a clinically recognisable subtype within the disease spectrum, underscoring the importance of systematic documentation of family history and providing a basis for future genetic and translational studies on disease susceptibility and behaviour.

INTRODUCTION

Sarcoidosis is a multisystem granulomatous inflammatory disease characterised by non-caseating granuloma formation, most commonly affecting the lungs, lymph nodes, skin and eyes. Although the specific aetiology remains unknown, both environmental exposure and genetic predispositions are thought to contribute to disease development.[1–3]

Familial aggregation of sarcoidosis has been consistently reported across diverse populations. In Finland, studies from the 1950s through the 1980s documented familial cases in 3.6% to 4.7% of patients, with similar rates noted in Japan.[4] More recent registry-based research from Sweden estimated a fourfold increased risk among first-degree relatives and a heritability of approximately 39%.[2] Twin studies further support a strong genetic component: concordance was 14.8% in monozygotic twins compared with 1.2% in dizygotic twins, with an estimated heritability as high as 66%.[1]

The ACCESS (A Case–Control Etiologic Study of Sarcoidosis) study in North America confirmed familial clustering as a significant risk factor in both White and African

BMJ Open Respiratory Research: first published as 10.1136/bmjresp-2026-004128 on 21 July 2026. Downloaded from https://bmjopenrespres.bmj.com on 24 July 2026 by guest. Protected by copyright, including for uses related to text and data mining, AI training, and similar technologies.

American patients.[5] A recent international systematic review reported a familial prevalence of 9.5%, with heritability ranging from 60% to 70% across ethnic groups.[6]

Despite evidence supporting heritability, the clinical characteristics distinguishing familial sarcoidosis from sporadic sarcoidosis remain poorly defined. In Finland, Pietinalho *et al* reported similar disease manifestations between groups, although familial cases presented slightly worse radiographic outcomes.[4] In France, Pacheco *et al* reported a younger age at diagnosis, higher rates of pulmonary and cutaneous involvement, less frequent treatment and slower clinical recovery among familial cases.[7] Smaller studies from Spain and the United States have also suggested phenotypic variation, including an increased frequency of Löfgren syndrome and ocular or hepatic involvement in familial cases.[8 9]

Sex-related differences in sarcoidosis have been described, including variations in disease presentation, organ involvement and prognosis.[10] However, whether such differences exist within familial sarcoidosis or differ between familial and sporadic forms of the disease has not been well established.

Finland has a tax-funded universal healthcare system that provides comprehensive public health services with nominal client fees for all residents. In Finland, patients with suspected sarcoidosis or recurrence of previously diagnosed disease are referred from primary care settings, including public, occupational and occasionally private services, to public central or university hospitals for specialised diagnostic evaluation and treatment planning. Recent registry data from Finland report a stable incidence of 17 to 19 sarcoidosis cases per 100 000 adults annually, with the prevalence increasing from 85 per 100 000 in 2012 to 106 per 100 000 in 2022.[11] Notably, multiorgan involvement increased from 11% to 34% over this period, whereas isolated pulmonary disease became less common. Despite these trends, contemporary data on familial sarcoidosis in Finland remain limited. The current study aims to address this gap by characterising familial sarcoidosis and comparing its clinical features, treatment and outcomes with those of sporadic cases, and to explore potential sex-related differences within and between these groups in a well-defined population.

METHODS

Data collection

This retrospective cohort study included patients with sarcoidosis treated at Oulu University Hospital and Oulaskangas Hospital between 2008 and 2022. Patients were identified from electronic medical records via the International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10) code D86.X, encompassing all sarcoidosis-related diagnoses. A total of 1341 patients with a primary or secondary sarcoidosis diagnosis were initially identified, of whom 1130 met inclusion criteria following a comprehensive review of electronic medical records. A study flowchart is provided in figure 1. Patients were

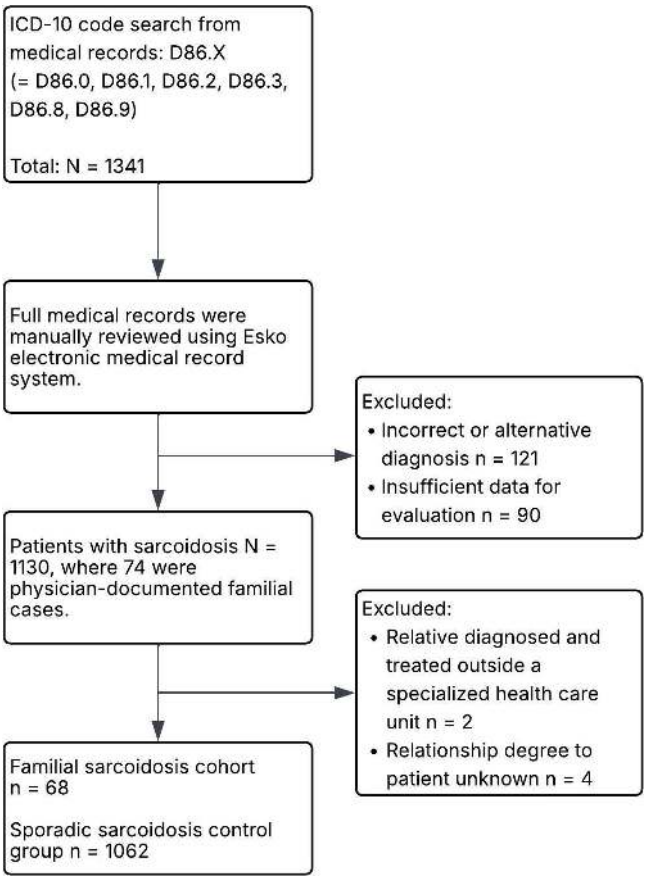

Figure 1 Flowchart of patient selection. ICD-10, International Classification of Diseases, 10th Revision.

excluded if clinical data were insufficient for evaluation, including cases with unavailable medical records or lack of sarcoidosis-specific clinical information in patients whose follow-up had been transferred to other hospital districts.

Clinical data were collected via a structured data collection form. Investigators had full access to hospital electronic medical records for all eligible patients. The evaluation of sarcoidosis diagnosis, medication and organ manifestations was based on all data recorded in medical records and was not limited to fixed or predefined time points. The variables recorded included age at first hospital contact, sex, body mass index, smoking status at diagnosis and follow-up duration for all patients, and for those whose treatment in secondary care had been completed, organ involvement, sarcoidosis-related medication, clinical and radiological improvement, number of affected relatives, degree of kinship (first-, second-, or third-degree relative), and relationship to the patient. Patients were classified as having familial sarcoidosis if they had a confirmed diagnosis and ≥1 physician-documented relative with sarcoidosis.

Sex-stratified analyses comprised comparisons between men and women within familial sarcoidosis, along with separate between-group comparisons among men and among women (familial vs sporadic),

BMJ Open Respiratory Research: first published as 10.1136/bmjresp-2026-004128 on 21 July 2026. Downloaded from https://bmjopenrespres.bmj.com on 24 July 2026 by guest. Protected by copyright, including for uses related to text and data mining, AI training, and similar technologies.

to assess sex-specific differences in clinical characteristics and outcomes.

The follow-up time was calculated from the first visit to specialised care to the last recorded follow-up, with data updated in June 2025. Data were manually verified, de-duplicated and cross-checked against original records.

Pulmonary function testing

Pulmonary function tests (PFTs) included forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 s (FEV_1), the FEV_1%/FVC ratio and the corrected diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO). Percent-predicted PFT values were based on contemporaneous Finnish reference values.[12 13] PFT data were available from most patients with thoracic manifestation of sarcoidosis. These data were recorded at diagnosis and at the final follow-up. The interval between the first and last PFTs was measured in years.

Ethical considerations

This retrospective study is part of the Sarcoidosis Research Project (protocol number 38/2024). A research permit (10 February 2024) and healthcare data permit (19 March 2024) were granted by the Research Services Unit of the well-being Services County of North Ostrobothnia. No subject contact or interventions were involved. According to Finnish law (Medical Research Act 488/1999), ethics committee approval was not required; this was confirmed by the Chair of the local Research Ethics Committee. The study complied with EU General Data Protection Regulation (EU 2016/679) and national data protection legislation.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed via IBM SPSS Statistics, V. 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY). Categorical variables were compared via the χ^2 test or Fisher's exact test, as appropriate. Continuous variables were assessed via independent-samples t-tests or paired-samples t-test when normally distributed (Shapiro-Wilk test); otherwise, the Mann-Whitney U test was applied. A two-tailed P value<0.05 was considered statistically significant.

Flow diagrams were generated via Lucidchart (Lucid Software Inc., South Jordan, UT).

Patient and public involvement statement

Patients or the public were not involved in the design or conduct, or reporting or dissemination plans of this research.

RESULTS

This retrospective cohort included 68 patients (6.0%) with familial sarcoidosis and 1062 patients with sporadic sarcoidosis identified from the electronic medical records of Oulu University Hospital and Oulaskangas Hospital. The clinical characteristics of both groups are summarised in table 1. Among the familial cases, 55 patients (80.9%) had a first-degree relative with sarcoidosis, most frequently a mother-child relationship (32.4%) (online supplemental e-Table 1), and 20 patients (29.4%) reported ≥2 affected relatives.

Most sarcoidosis diagnoses were biopsy-confirmed (64.7% familial vs 58.4% sporadic). With the remaining patients, diagnosis was established by the treating physician based on a combination of clinical presentation, laboratory results, imaging findings and supportive investigations in accordance with standard clinical practice. The follow-up time was significantly longer in the familial group in all patients (3.5 vs 2.9 years; p=0.020) and in those whose follow-up in secondary care had been finished (3.4 vs 2.6 years; p=0.041) (table 1). A smaller proportion of sporadic patients had >5 years of follow-up compared with familial cases (30.5% vs 35.3%), although this difference did not reach statistical significance (p=0.407).

Organ involvement

Thoracic involvement represented the most common organ manifestation across both cohorts (table 1). The most frequent extrapulmonary manifestations were cutaneous and ocular involvement. Patients with familial sarcoidosis had significantly higher rates of ocular (20.6% vs 9.3%; p=0.003) and renal (11.8% vs 5.1%; p=0.019) involvement. No statistically significant differences were observed for hepatic, neurologic or other sites, although a non-significant trend was observed for increased liver and neurologic involvement among familial cases (table 1).

Multiorgan disease (≥3 organs) was more common in the familial group (42.6% vs 29.3%; p=0.020). The proportion of patients with isolated organ disease did not differ significantly (table 1).

Medication and treatment response

Medication use for sarcoidosis trended higher in the familial group, although the difference did not reach statistical significance (table 1). Especially the use of oral corticosteroids tended to be greater among patients with familial sarcoidosis than among sporadic cases (55.9% vs 44.4%; p=0.057). Inhaled corticosteroid use for sarcoidosis was relatively uncommon in both groups (11.8% vs 7.7%; p=0.233), and no statistically significant differences were found in the use of azathioprine, methotrexate or infliximab (table 1). Patients with familial sarcoidosis were more likely to receive treatment for both pulmonary (36.8% vs 29.0%; p=0.173) and extrapulmonary manifestations (33.8% vs 26.8%; p=0.210) compared with those with sporadic disease, although statistical significance was not reached.

BMJ Open Respiratory Research: first published as 10.1136/bmjresp-2026-004128 on 21 July 2026. Downloaded from https://bmjopenrespres.bmj.com on 24 July 2026 by guest. Protected by copyright, including for uses related to text and data mining, AI training, and similar technologies.

Table 1 Clinical characteristics of patients with familial and sporadic sarcoidosis

Characteristics	Familial N=68	Sporadic N=1062	P value
Age (y) at diagnosis	48.8±13.9	51.3±13.8	0.100
Sex (male)	28 (41.2)	482 (45.4)	0.499
BMI at diagnosis, median (IQR)*	26.8 (23.9–31.0)	27.7 (24.6–31.1)	0.250
Smoking†			
No smoking	47 (69.1)	650 (64.2)	0.409
History of smoking	12 (17.6)	219 (21.6)	0.439
Active smoking	9 (13.2)	144 (14.2)	0.822
Follow-up -time (y), median (IQR)‡	3.5 (2.0–8.5)	2.9 (1.7–6.0)	0.020
Follow-up <2 y	18 (26.5)	336 (31.6)	0.373
Follow-up 2–5 y	26 (38.2)	401 (37.8)	0.937
Follow-up >5 y	24 (35.3)	324 (30.5)	0.407
Follow-up -time (treatment completed) (y), median (IQR)§	3.4 (1.8–7.4)	2.6 (1.5–5.2)	0.041
Manifestation			
Lungs and lymph nodes	44 (64.7)	630 (59.3)	0.380
Lymph nodes	18 (26.5)	248 (23.4)	0.557
Eyes	14 (20.6)	99 (9.3)	0.003
Skin	11 (16.2)	202 (19.0)	0.561
Kidneys	8 (11.8)	54 (5.1)	0.019
Lungs	4 (5.9)	69 (6.5)	1.000
Liver	4 (5.9)	30 (2.8)	0.143
Spleen	4 (5.9)	69 (6.5)	1.000
Heart	3 (4.4)	95 (8.9)	0.266
Joints	5 (7.4)	90 (8.5)	0.747
Bones	2 (2.9)	13 (1.2)	0.227
Organ involvement (No.)			
1	15 (22.1)	235 (22.1)	0.989
≥ 2	53 (77.9)	827 (77.9)	0.989
≥ 3	29 (42.6)	311 (29.3)	0.020
On medication for sarcoidosis	40 (58.8)	525 (49.4)	0.133
Medication for pulmonary sarcoidosis	25 (36.8)	308 (29.0)	0.173
Medication for extra-pulmonary sarcoidosis	23 (33.8)	285 (26.8)	0.210
Sarcoidosis medication			
Oral corticosteroid	38 (55.9)	472 (44.4)	0.057
Inhaled corticosteroid	8 (11.8)	82 (7.7)	0.233
Methotrexate	5 (7.4)	52 (4.9)	0.383
Azathioprine	3 (4.4)	19 (1.8)	0.142
Infliximab	1 (1.5)	11 (1.0)	0.527
Other	0	39 (3.7)	0.165
Time on medication (m), median (IQR)¶	20.8 (9.9–45.3)	17.1 (9.3–32.1)	0.478

The data are presented as the number (%) or mean±SD unless otherwise indicated.
*Data from 51 patients with familial sarcoidosis and 688 patients with sporadic sarcoidosis.
†Data from 68 patients with familial sarcoidosis and 1013 patients with sporadic sarcoidosis.
‡Data from 68 patients with familial sarcoidosis and 1061 patients with sporadic sarcoidosis. Includes patients whose treatment continues in specialised care.
§Data from 55 patients with familial sarcoidosis and 836 patients with sporadic sarcoidosis. Includes patients whose treatment in secondary care has been completed.
¶Data from 23 patients with familial sarcoidosis and 237 patients with sporadic sarcoidosis.
BMI, body mass index; y, years.

BMJ Open Respiratory Research: first published as 10.1136/bmjresp-2026-004128 on 21 July 2026. Downloaded from https://bmjopenrespres.bmj.com on 24 July 2026 by guest. Protected by copyright, including for uses related to text and data mining, AI training, and similar technologies.

Table 2 Pulmonary function test (PFT) results and clinical and radiological improvement in patients with familial and sporadic sarcoidosis

Variable	Familial	Sporadic	*P* value	N familial	N sporadic
FVC					
Diagnosis (%)	91.5±15.6	90.8±15.8	0.744	54	755
Last follow-up (%)	93.0±16.6	90.5±16.3	0.335	45	648
Diagnosis (*L*)	3.9±1.1	3.9±1.2	0.744	53	757
Last follow-up (*L*)	3.9±1.2	3.8±1.2	0.534	45	651
Δ FVC (*L*)	0.08±0.4	−0.02±0.4	0.107	39	547
FEV_1					
Diagnosis (%)	91.9±14.5	89.0±17.2	0.159	54	760
Last follow-up (%)	93.2±15.2	88.9±17.6	0.109	46	653
Diagnosis (*L*)	3.2±1.0	3.1±1.0	0.744	54	760
Last follow-up (*L*)	3.1±1.0	3.0±1.0	0.345	45	653
Δ FEV_1 (*L*)	−0.06±0.4	−0.04±0.4	0.769	40	550
FEV_1%/FVC					
Diagnosis	80.5±6.7	78.3±7.8	0.142	52	726
Last follow-up	78.8±7.1	76.8±9.0	0.069	56	786
DLCO					
Diagnosis (%)	90.5±16.8	86.9±16.4	0.358	46	690
Last follow-up (%)	85.3±14.5	84.5±17.2	0.877	36	579
Δ DLCO (%)	−4.1±12.8	−1.5±11.4	0.230	29	453
Period between PFTs (y)	2.9 (1.7–6.6)	2.4 (1.6–4.0)	0.105	40	560
Clinical improvement					
Follow-up	24 (39.3)	386 (43.5)	0.529	61	888
Last follow-up	33 (63.5)	476 (61.3)	0.761	52	776
Radiological improvement					
Follow-up	17 (31.5)	359 (46.0)	0.038	54	780
Last follow-up	26 (56.5)	456 (65.2)	0.231	46	699

The data are presented as the means±SDs (SD) and median (IQR).
DLCO, corrected diffusing capacity for carbon monoxide; FEV_1, forced expiratory volume in 1 s; FVC, forced vital capacity; PFT, pulmonary function test.

PFT results and clinical and radiological outcomes are presented in table 2 and online supplemental e-Table 2. FVC and FEV_1 values remained largely stable over time in both familial and sporadic sarcoidosis, with no meaningful or consistent differences in change between the groups. In contrast, DLCO values showed a decline over time in both groups (table 2, online supplemental e-Table 2). The longitudinal decline in DLCO reached statistical significance only in sporadic subgroup of patients (online supplemental e-Table 2).

Clinical and radiological treatment responses from the 6–12 month follow-up to the last follow-up visit in both the familial and sporadic groups are presented in table 2. No statistically significant differences in clinical treatment response were observed between the groups. However, radiological improvement appeared to be less common in the familial group at the 6–12 month follow-up (31.5% vs 46.0%; p=0.038), although this difference was no longer evident at the final follow-up visit at secondary care (56.5% vs 65.2%; p=0.231) (table 2).

Sex differences

Among the patients with familial sarcoidosis (n=68), 40 were women (58.8%), and 28 were men (41.2%) (table 3).

Men more frequently presented with combined lung and intrathoracic lymph node involvement (p=0.045). Women had more diverse extrapulmonary involvement, including neurologic (12.5% vs 0.0%; p=0.073), hepatic (10.0% vs 0.0%; p=0.137), articular (10.0% vs 3.6%; p=0.642) and osseous (5.0% vs 0.0%; p=0.508) involvement, although statistical significance was not reached (online supplemental e-Table 3). The extent of multiorgan involvement (at least three organs) was slightly higher among women (45.0% vs 39.3%; p=0.639).

BMJ Open Respiratory Research: first published as 10.1136/bmjresp-2026-004128 on 21 July 2026. Downloaded from https://bmjopenrespres.bmj.com on 24 July 2026 by guest. Protected by copyright, including for uses related to text and data mining, AI training, and similar technologies.

Table 3 Clinical characteristics of patients with familial sarcoidosis by sex

Characteristics	Men N=28	Women N=40	P value
Age (y) at diagnosis	45.4±13.5	51.1±13.9	0.099
BMI at diagnosis, median (IQR)*	27.8 (24.7–32.4)	26.6 (23.2–29.0)	0.310
Smoking			
No smoking	17 (60.7)	30 (75.0)	0.210
History of smoking	5 (17.9)	7 (17.5)	0.970
Active smoking	6 (21.4)	3 (7.5)	0.146
Follow-up -time (y), median (IQR)	3.5 (2.1–8.3)	3.7 (1.9–8.7)	0.862
Follow-up <2 y	7 (25.0)	11 (27.5)	0.818
Follow-up 2–5 y	12 (42.9)	14 (35.0)	0.512
Follow-up >5 y	9 (32.1)	15 (37.5)	0.649
Follow-up -time (treatment completed) (y), median (IQR)†	3.5 (2.0–8.2)	3.1 (1.7–7.3)	0.657
Manifestation			
Lungs	0 (0.0)	4 (10.0)	0.137
Lymph nodes	6 (21.4)	12 (30.0)	0.430
Lungs and lymph nodes	22 (78.6)	22 (55.0)	0.045
Extrapulmonary manifestations	12 (42.9)	24 (60.0)	0.163
Organ involvement (No.)			
1	4 (14.3)	11 (27.5)	0.196
≥ 2	24 (85.7)	29 (72.5)	0.196
≥ 3	11 (39.3)	18 (45.0)	0.639
On medication for sarcoidosis	15 (53.6)	25 (62.5)	0.462
Medication for pulmonary sarcoidosis	10 (35.7)	15 (37.5)	0.881
Medication for extra-pulmonary sarcoidosis	5 (17.9)	18 (78.3)	0.020
Sarcoidosis medication			
Inhaled corticosteroid	4 (14.3)	4 (10.0)	0.708
Oral corticosteroid	13 (46.4)	25 (62.5)	0.221
Methotrexate	0 (0.0)	5 (12.5)	0.073
Azathioprine	1 (3.6)	2 (5.0)	1.000
Infliximab	0 (0.0)	1 (2.5)	1.000
Clinical improvement			
Follow-up‡	14 (58.3)	10 (27.0)	0.040
Last follow-up§	15 (71.4)	18 (58.1)	0.326
Radiological improvement			
Follow-up¶	9 (37.5)	8 (26.7)	0.304
Last follow-up**	14 (66.7)	12 (48.0)	0.203

The data are presented as the number (%) or mean±SD unless otherwise indicated.
*Data from 21 men and 30 women.
†Data from 23 men and 32 women.
‡Data from 24 men and 37 women.
§Data from 21 men and 31 women.
¶Data from 24 men and 30 women.
**Data from 21 men and 25 women.
BMI, body mass index; y, years.

Women showed poorer short-term clinical response at 6–12 months (27.0% improved vs 58.3% in men; p=0.040), were more often treated for extrapulmonary disease (78.3% vs 17.9%; p=0.020) and had a trend towards more frequently requiring second-line therapies (methotrexate or other drug) (table 3). The proportion

BMJ Open Respiratory Research: first published as 10.1136/bmjresp-2026-004128 on 21 July 2026. Downloaded from https://bmjopenrespres.bmj.com on 24 July 2026 by guest. Protected by copyright, including for uses related to text and data mining, AI training, and similar technologies.

of patients receiving medication for pulmonary involvement did not differ significantly between the groups (37.5% vs 35.7%; p=0.881) (table 3).

Familial women appeared to exhibit a more systemic disease phenotype compared with sporadic women (online supplemental e-Table 4); involvement of three or more organs appeared more common among familial women, although the difference did not reach statistical significance (45.0% vs 32.2%; p=0.097). Renal manifestations were significantly more common in familial women (12.5% vs 3.8%; p=0.024). In addition, oral corticosteroid use was more frequent in familial women than in sporadic women (62.5% vs 45.2%; p=0.034). Follow-up duration also tended to be longer in familial women (median 3.7 vs 3.0 years; p=0.074).

Among men, clinical characteristics were largely comparable between familial and sporadic sarcoidosis subgroups (online supplemental e-Table 5). However, ocular involvement was significantly more frequent in familial men than in sporadic men (21.4% vs 7.5%, p=0.009). In addition, as with women, follow-up time showed a tendency to be longer in familial men compared with sporadic men (median 3.5 vs 2.8 years, p=0.139).

DISCUSSION

This retrospective cohort study is among the first to comprehensively assess the clinical characteristics, treatment patterns, and outcomes of patients with familial sarcoidosis. Familial sarcoidosis was more common in women (58.8%) and predominantly occurred among first-degree relatives (80.9%). Compared with the sporadic group, patients with familial sarcoidosis had significantly higher rates of ocular and renal involvement and were more likely to present with multiorgan disease. The duration of secondary care-level treatment was longer, and oral corticosteroid use tended to be higher in the familial group. Pulmonary function results were comparable between familial and sporadic cases. According to sex-stratified analyses, women with familial sarcoidosis tended to have more diverse extrapulmonary involvement than men, while men more often presented with pulmonary and mediastinal lymph node disease than women.

Familial sarcoidosis accounted for 6.0% of the confirmed cases in this cohort, which is consistent with previous reports from Western populations (4%–10%).[4–6] Sarcoidosis was more common in women, reflecting previously observed sex distributions.[10 14 15] First-degree relatives comprised 80.9% of familial cases, reinforcing the strong familial clustering reported in earlier studies.[6 14] Mother-child relationships were the most common familial pairings, in line with earlier findings.[4 6] In contrast to some reports suggesting a predominance of like-sex or female-female pairs,[6 14] we did not observe such a pattern.

Age at diagnosis in both sporadic and familial groups aligned with established trends, with peak incidence in the fourth and fifth decades.[14 15] In our cohort, men were diagnosed earlier than women, a trend that was more pronounced in the familial group. This observation is consistent with data indicating a male predominance in early-onset disease,[15 16] but may also reflect regional variation, as some studies have reported earlier onset in women.[14] Differences in age at diagnosis between familial and sporadic groups were not statistically significant, likely due to sample size limitations.

Patients with familial sarcoidosis exhibited more complex systemic diseases than those with sporadic form. Ocular and renal involvement were significantly more frequent in familial cases, while hepatic and neurologic involvement trended higher but did not reach statistical significance—possibly reflecting limited power. Familial women showed more renal involvement, whereas familial men showed more ocular involvement, compared with sporadic cases. All hepatic and neurologic cases in the familial group occurred in women. Prior studies have yielded conflicting results: some reported greater ocular and pulmonary involvement in sporadic cases,[7] whereas others observed ocular and hepatic disease in familial cohorts.[9] While renal and neurologic involvement have not been specifically associated with familial sarcoidosis, neurologic disease has been reported more frequently in women.[15] Notably, patients with familial sarcoidosis may have greater awareness of disease manifestations, potentially leading to earlier symptom reporting and increased detection of extrapulmonary involvement. These discrepancies underscore the need for additional studies examining population-specific disease phenotypes and underlying genetic factors.

In Finland, the incidence of multiorgan sarcoidosis has increased in recent decades, whereas the incidence of isolated pulmonary disease has declined.[11] A study by Pöyhönen *et al* reported a sharp increase in clinically manifested cardiac sarcoidosis, from 5 cases in 1990–1994 to 268 cases in 2015–2019, highlighting evolving diagnostic practices and potential regional clustering.[17] Our findings reinforce this trend, with significantly higher rates of multiorgan involvement (≥3 organs) observed in familial cases.

Despite more extensive systemic manifestations, familial patients did not have a greater need for medication for pulmonary sarcoidosis, and pulmonary function trajectories were comparable to those of patients with sporadic disease over time. This is in line with earlier studies that have not demonstrated major pulmonary function differences between familial and sporadic sarcoidosis.[7]

Treatment patterns reflected the more extensive systemic involvement observed in familial sarcoidosis. The use of immunosuppressive agents such as oral corticosteroids or second-line therapies showed a trend toward being more frequent, suggesting a greater need for therapeutic escalation in patients with multiorgan disease.[18]

In our cohort, systemic treatment followed a stepwise approach consistent with international practice and current guidelines, with glucocorticoids used as first-line

BMJ Open Respiratory Research: first published as 10.1136/bmjresp-2026-004128 on 21 July 2026. Downloaded from https://bmjopenrespres.bmj.com on 24 July 2026 by guest. Protected by copyright, including for uses related to text and data mining, AI training, and similar technologies.

therapy when indicated and conventional immunosuppressive agents introduced as steroid-sparing treatment when necessary. Consistent with reports from Spain and the United Kingdom, corticosteroids were the most common treatment in both familial and sporadic sarcoidosis.[14 19] However, the use of second-line agents and biologic therapy was lower in our cohort than in the Spanish study, which may reflect differences in clinical practice, disease phenotype, or healthcare access.

Sex-specific analyses suggested some variation in clinical patterns within familial sarcoidosis; however, these differences were largely similar to those observed in sporadic sarcoidosis. Men more often presented at a younger age with pulmonary-dominant disease, whereas women showed a broader spectrum of extrapulmonary involvement, including neurologic and hepatic manifestations, and experienced poorer short-term clinical outcomes. These observations represent trends rather than statistically robust differences due to small sample sizes in our cohort. However, they are consistent with previous reports describing more frequent extrapulmonary involvement in women and earlier pulmonary presentation in men.[10 16 20]

Sex-stratified comparisons between familial and sporadic sarcoidosis further suggested a more systemic disease pattern among women with familial disease, whereas clinical characteristics in men appeared largely similar between familial and sporadic forms. In both sexes, patients with familial sarcoidosis tended to have longer follow-up times than their sporadic counterparts, which may reflect a more complex disease course even among familial men despite the absence of clear differences in systemic manifestations.

Further studies with larger cohorts are needed to clarify these associations. In addition, a prospective study design would enable more detailed assessment of acute phenotypes, such as Löfgren syndrome, as well as within-family comparisons among affected relatives.

The strengths of this study include its extended follow-up duration, comprehensive electronic medical record review and detailed documentation of familial relationships. However, the study has limitations, including its retrospective design, restricted two-hospital setting, possible underreporting or misclassification of family history and the moderate size of the familial subgroup, which may have reduced statistical power, particularly for rare organ manifestations, PFT changes, and sex-stratified analyses. Due to the retrospective study design and research permit restrictions, analyses of phenotypic similarities among affected relatives were not feasible in the present study and should be addressed in future prospective family-based studies.

Overall, familial sarcoidosis in the Oulu region is associated with a distinct clinical phenotype characterised by increased ocular and renal involvement and a greater multiorgan burden, which in turn is reflected in longer follow-up times and a tendency toward higher medication use. These findings suggest that familial sarcoidosis may constitute a clinically recognisable subtype within the disease spectrum, highlighting the importance of systematic documentation of family history and supporting further genetic and translational research into disease susceptibility and clinical behaviour.

Contributors SK: Conceptualisation, Formal analysis, Investigation, Writing - Original Draft, Visualisation, Funding acquisition. AP: Investigation. JHuo: Investigation, Conceptualisation. IW: Investigation. JHul: Investigation. TH: Conceptualisation, Writing - Review and Editing. HV: Formal analysis, Writing - Review and Editing. HJ: Conceptualisation, Writing - Review and Editing. JL: Conceptualisation, Formal analysis, Methodology, Resources, Writing - Review and Editing, Supervision, Project administration, Funding acquisition. RK: Conceptualisation, Methodology, Resources, Writing - Review and Editing, Supervision, Project administration, Funding acquisition. JL is the guarantor of this work.

Funding This work was supported by the Foundation of the Finnish Anti-Tuberculosis Association and the Research Foundation of Pulmonary Diseases. JL has received grants for the study group from the Foundation of the Finnish Anti-Tuberculosis Association, the Research Foundation of Pulmonary Diseases, the Tampere Tuberculosis Foundation and Northern Finland Health Care Support Foundation (Terttu Foundation). RK has received grants for the study group from a state subsidy of Oulu University Hospital.

Competing interests JHuo has received congress fees and travel costs from Chiesi outside of the submitted work. TH has received lecture fees from AstraZeneca, GlaxoSmithKline and Chiesi, and travel costs from AstraZeneca outside of the submitted work. HJ has received congress fees and travel costs from Chiesi, Mediq, Olympus and Sanofi, and lecture fees from AstraZeneca outside of the submitted work. JL has received travel and accommodation costs from Sanofi and GlaxoSmithKline outside of the submitted work. RK has received lecture, advisory board and consultation fees from Boehringer-Ingelheim, advisory board fee from MSD and a congress travel cost and registration fee from Orion Pharma outside of the submitted work. SK, AP, IW, JHul and HV have nothing to declare.

Patient and public involvement Patients and/or the public were not involved in the design, or conduct, or reporting, or dissemination plans of this research.

Patient consent for publication Not applicable.

Ethics approval This retrospective study is part of the Sarcoidosis Research Project (protocol number 38/2024). A research permit (10 February 2024) and health care data permit (19 March 2024) were granted by the Research Services Unit of the Wellbeing Services County of North Ostrobothnia. No subject contact or interventions were involved. According to Finnish law (Medical Research Act 488/1999), ethics committee approval was not required; this was confirmed by the Chair of the local Research Ethics Committee. The study complied with EU General Data Protection Regulation (EU 2016/679) and national data protection legislation.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Data availability statement Data are available upon reasonable request. Due to ethical and legal restrictions related to patient confidentiality, the data underlying this study are not publicly available. Additional study materials are available from the corresponding author upon reasonable request.

Supplemental material This content has been supplied by the author(s). It has not been vetted by BMJ Publishing Group Limited (BMJ) and may not have been peer-reviewed. Any opinions or recommendations discussed are solely those of the author(s) and are not endorsed by BMJ. BMJ disclaims all liability and responsibility arising from any reliance placed on the content. Where the content includes any translated material, BMJ does not warrant the accuracy and reliability of the translations (including but not limited to local regulations, clinical guidelines, terminology, drug names and drug dosages) and is not responsible for any error and/or omissions arising from translation and adaptation or otherwise.

Open access This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited, appropriate credit is given, any changes made indicated, and the use is non-commercial. See: https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/.

ORCID iDs
Sini Koivu https://orcid.org/0009-0003-9607-7941
Jari Huovinen https://orcid.org/0009-0000-7863-3447

BMJ Open Respiratory Research: first published as 10.1136/bmjresp-2026-004128 on 21 July 2026. Downloaded from https://bmjopenrespres.bmj.com on 24 July 2026 by guest. Protected by copyright, including for uses related to text and data mining, AI training, and similar technologies.

REFERENCES

1 Sverrild A, Backer V, Kyvik KO, *et al*. Heredity in sarcoidosis: a registry-based twin study. *Thorax* 2008;63:894–6.
2 Rossides M, Grunewald J, Eklund A, *et al*. Familial aggregation and heritability of sarcoidosis: a Swedish nested case-control study. *Eur Respir J* 2018;52:1800385.
3 Xiong Y, Kullberg S, Garman L, *et al*. Sex differences in the genetics of sarcoidosis across European and African ancestry populations. *Front Med (Lausanne)* 2023;10:1132799.
4 Pietinalho A, Ohmichi M, Hirasawa M, *et al*. Familial sarcoidosis in Finland and Hokkaido, Japan--a comparative study. *Respir Med* 1999;93:408–12.
5 Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, *et al*. Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2085–91.
6 Terwiel M, van Moorsel CHM. Clinical epidemiology of familial sarcoidosis: A systematic literature review. *Respir Med* 2019;149:36–41.
7 Pacheco Y, Calender A, Israël-Biet D, *et al*. Familial vs. sporadic sarcoidosis: BTNL2 polymorphisms, clinical presentations, and outcomes in a French cohort. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11:165.
8 Fité E, Alsina JM, Antó JM, *et al*. Sarcoidosis: family contact study. *Respiration* 1998;65:34–9.
9 Judson MA, Hirst K, Iyengar SK, *et al*. Comparison of sarcoidosis phenotypes among affected African-American siblings. *Chest* 2006;130:855–62.
10 Pianigiani T, Perea B, Dilroba A, *et al*. Uncovering Sex and Gender Differences in Sarcoidosis: A Systematic Review of Current Evidence. *J Pers Med* 2026;16:24.
11 Salonen J, Kaarteenaho R. National retrospective registry survey on the epidemiology of sarcoidosis in Finland 2002-2022. *BMJ Open Respir Res* 2024;11:e002461.
12 Viljanen AA, Viljanen BC, Halttunen PK, *et al*. Pulmonary Diffusing Capacity and Volumes in Healthy Adults Measured with the Single Breath Technique. *Scand J Clin Lab Invest* 1982;42:21–34.
13 Kainu A, Timonen KL, Toikka J, *et al*. Reference values of spirometry for Finnish adults. *Clin Physiol Funct Imaging* 2016;36:346–58.
14 McGrath DS, Daniil Z, Foley P, *et al*. Epidemiology of familial sarcoidosis in the UK. *Thorax* 2000;55:751–4.
15 Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, *et al*. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1885–9.
16 Lundkvist A, Kullberg S, Arkema EV, *et al*. Differences in disease presentation between men and women with sarcoidosis: A cohort study. *Respir Med* 2022;191:106688.
17 Pöyhönen P, Lehtonen J, Velikanova D, *et al*. 30-Year Trends in the Incidence, Characteristics, and Outcome of Cardiac Sarcoidosis in a Nationwide Cohort. *JACC Adv* 2024;3:101102.
18 Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, *et al*. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2021;58:2004079.
19 Fernández-Ramón R, Gaitán-Valdizán JJ, González-Mazón I, *et al*. Systemic treatment in sarcoidosis: Experience over two decades. *Eur J Intern Med* 2023;108:60–7.
20 Ungprasert P, Crowson CS, Matteson EL. Influence of Gender on Epidemiology and Clinical Manifestations of Sarcoidosis: A Population-Based Retrospective Cohort Study 1976-2013. *Lung* 2017;195:87–91.

BMJ Open Respiratory Research: first published as 10.1136/bmjresp-2026-004128 on 21 July 2026. Downloaded from https://bmjopenrespres.bmj.com on 24 July 2026 by guest. Protected by copyright, including for uses related to text and data mining, AI training, and similar technologies.

Übersetzt von Englisch nach Deutsch - www.onlinedoctranslator.com

BMJ Open Respiratory Research

Klinische Manifestationen der familiären Sarkoidose: eine retrospektive Kohortenstudie aus Finnland

Sini Koivu ,[1]Aino Puhakka,[1]Jari Huovinen, [1,2]Inna Wathén,[1] Joakim Hülkkönen,[1]Terttu Harju,[1,2]Hannu Vähänikkilä,[3]Hanna Jaula,[1,2] Riitta Kaarteenaho,[1,2]Johanna Leppänen[1,2]

Zum Zitieren: Koivu S, Puhakka A, Huovinen J,*et al*Klinische Manifestationen der familiären Sarkoidose: eine retrospektive Kohortenstudie aus Finnland. *BMJ Open Respir Res* 2026;**13**:e004128. doi:10.1136/bmjresp-2026-004128

► Zusätzliches Begleitmaterial wird ausschließlich online veröffentlicht. Sie können es online in der Zeitschrift einsehen (https://doi.org/10.1136/bmjresp-2026-004128).

Eingegangen am 7. Februar 2026, angenommen am 7. Juli 2026

Check for updates

© Autor(en) (bzw. deren Arbeitgeber) 2026. Wiederverwendung unter CC BY-NC gestattet. Keine kommerzielle Wiederverwendung. Siehe Rechte und Genehmigungen. Veröffentlicht von der BMJ Group.

[1]Forschungseinheit für Biomedizin und Innere Medizin, Universität Oulu, Oulu, Finnland
[2]Zentrum für Innere Medizin und Pneumologie und Medizinisches Forschungszentrum (MRC) Oulu, Universitätsklinikum Oulu, Oulu, Finnland
[3]Geburtskohorten in Nordfinnland, Arktische Biobank, Infrastruktur für Bevölkerungsstudien, Medizinische Fakultät, Universität Oulu, Oulu, Finnland

Korrespondenz an
Dr. Johanna Leppänen; johanna.leppanen@oulu.fi

ABSTRAKT

HintergrundDie familiäre Sarkoidose, eine seltene Form der Sarkoidose, bei der mehrere Familienmitglieder betroffen sind, ist mit einer genetischen Veranlagung verbunden.

ZielZiel dieser retrospektiven Kohortenstudie war der Vergleich der klinischen Merkmale, der Organbeteiligung, der Behandlung und der Behandlungsergebnisse zwischen familiärer und sporadischer Sarkoidose in einer genau definierten finnischen Bevölkerungsgruppe.

MethodenDaten von 1130 Patienten mit bestätigter Sarkoidose, die zwischen 2008 und 2022 im Universitätsklinikum Oulu und im Krankenhaus Oulaskangas diagnostiziert wurden, wurden analysiert. Familiäre Sarkoidose wurde definiert als Erkrankung bei mindestens einem Verwandten ersten, zweiten oder dritten Grades. Klinische Merkmale, Medikamenteneinnahme und Lungenfunktion wurden zwischen familiären (n=68) und sporadischen (n=1062) Fällen verglichen; zusätzlich wurden geschlechtsspezifische Analysen durchgeführt.

ErgebnisFamiliäre Sarkoidose machte 6,0 % aller bestätigten Fälle aus und trat häufiger bei Frauen und Verwandten ersten Grades auf. Im Vergleich zu sporadischen Fällen war familiäre Sarkoidose mit einer höheren Rate an Augen- und Nierenbeteiligung sowie häufiger mit Multiorganbefall assoziiert. Thorakale Manifestationen waren in beiden Gruppen gleich häufig, und die Lungenfunktion im Verlauf war bei familiärer und sporadischer Sarkoidose vergleichbar. Innerhalb der familiären Gruppe zeigten Frauen eine Tendenz zu vielfältigeren extrapulmonalen Manifestationen, während Männer häufiger eine gleichzeitige Lungen- und Lymphknotenbeteiligung aufwiesen. Es gab keine wesentlichen geschlechtsspezifischen Unterschiede zwischen Patienten mit familiärer und sporadischer Sarkoidose.

AbschlussDiese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die familiäre Sarkoidose in der Region Oulu einen klinisch erkennbaren Subtyp innerhalb des Krankheitsspektrums darstellt, der eine systematische Erhebung der Familienanamnese sowie weitere klinische und genetische Forschung rechtfertigt.

WAS BEREITS ZU DIESEM THEMA BEKANNT IST

⇒ Die familiäre Häufung von Sarkoidose ist gut belegt und stützt die Annahme einer genetischen Komponente der Krankheitsanfälligkeit. Frühere Studien berichteten jedoch über widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich der klinischen Unterschiede zwischen familiären und sporadischen Formen.

WAS DIESE STUDIE BEITRAGT

⇒ In einer großen finnischen Kohorte machte die familiäre Sarkoidose 6 % aller Fälle aus und war mit häufigerer Augen- und Nierenbeteiligung, einer höheren Prävalenz von Multiorganerkrankungen und einer Tendenz zu häufigerem Medikamentengebrauch verbunden.

WIE DIESE STUDIE FORSCHUNG, PRAXIS ODER POLITIK AUSWIRKUNGEN HABEN KÖNNTE

⇒ Diese Ergebnisse legen nahe, dass die familiäre Sarkoidose einen klinisch erkennbaren Subtyp innerhalb des Krankheitsspektrums darstellt. Sie unterstreichen die Bedeutung einer systematischen Dokumentation der Familiengeschichte und bilden die Grundlage für zukünftige genetische und translationale Studien zur Krankheitsanfälligkeit und zum Krankheitsverlauf.

EINFÜHRUNG

Sarkoidose ist eine systemische, granulomatöse Entzündungskrankheit, die durch die Bildung nicht-verkäsender Granulome gekennzeichnet ist und am häufigsten Lunge, Lymphknoten, Haut und Augen betrifft. Obwohl die genaue Ätiologie weiterhin unbekannt ist, spielen sowohl Umweltfaktoren als auch andere Faktoren eine Rolle. Es wird angenommen, dass Exposition und genetische Veranlagung zur Krankheitsentwicklung beitragen.[1–3]

Eine familiäre Häufung der Sarkoidose wurde in verschiedenen Bevölkerungsgruppen wiederholt beobachtet. In Finnland dokumentierten Studien aus den 1950er- bis 1980er-Jahren familiäre Fälle bei 3,6 % bis 4,7 % der Patienten; ähnliche Raten wurden auch in Japan festgestellt.[4]Neuere registerbasierte Untersuchungen aus Schweden schätzten das Risiko bei Verwandten ersten Grades um das Vierfache und die Erblichkeit auf etwa 39 %.[2]Weitere Zwillingsstudien belegen eine starke genetische Komponente: Die Konkordanz lag bei eineiigen Zwillingen bei 14,8 %, bei zweieiigen Zwillingen hingegen nur bei 1,2 %, wobei die geschätzte Erblichkeit bis zu 66 % beträgt.[1]

Die ACCESS-Studie (A Case–Control Etiologic Study of Sarcoidosis) in Nordamerika bestätigte die familiäre Häufung als signifikanten Risikofaktor sowohl bei Weißen als auch bei Afroamerikanern.

BMJ Open Respiratory Research: Erstveröffentlichung als 10.1136/bmjresp-2026-004128 am 21. Juli 2026. Heruntergeladen von https://bmjopenrespres.bmj.com am 24. Juli 2026 durch einen Gast.
Durch Urheberrecht geschützt, unter anderem für Verwendungen im Zusammenhang mit Text- und Data-Mining, KI-Training und ähnlichen Technologien.

Amerikanische Patienten.[5]Eine kürzlich veröffentlichte internationale systematische Übersichtsarbeit berichtete von einer familiären Prävalenz von 9,5 %, wobei die Erblichkeit je nach ethnischer Gruppe zwischen 60 % und 70 % variierte.[6]

Trotz Hinweisen auf eine Vererbbarkeit sind die klinischen Merkmale, die familiäre von sporadischer Sarkoidose unterscheiden, weiterhin unzureichend definiert. In Finnland ist Pietinalho*et al*Es wurde über ähnliche Krankheitsmanifestationen zwischen den Gruppen berichtet, wobei familiäre Fälle etwas schlechtere radiologische Ergebnisse zeigten.[4]In Frankreich, Pacheco*et al*Bei familiären Fällen wurde ein jüngeres Alter bei der Diagnose, eine höhere Rate an Lungen- und Hautbeteiligung, eine seltenere Behandlung und eine langsamere klinische Genesung beobachtet.[7] Kleinere Studien aus Spanien und den Vereinigten Staaten wiesen ebenfalls auf phänotypische Variationen hin, darunter eine erhöhte Häufigkeit des Löfgren-Syndroms sowie eine Beteiligung der Augen oder der Leber in familiären Fällen.[8 9]

Es wurden geschlechtsspezifische Unterschiede bei Sarkoidose beschrieben, darunter Variationen im Krankheitsbild, der Organbeteiligung und der Prognose.[10]Es ist allerdings noch nicht hinreichend geklärt, ob solche Unterschiede innerhalb der familiären Sarkoidose bestehen oder ob es Unterschiede zwischen familiären und sporadischen Formen der Erkrankung gibt.

Finnland verfügt über ein steuerfinanziertes, universelles Gesundheitssystem, das umfassende öffentliche Gesundheitsleistungen zu geringen Gebühren für alle Einwohner anbietet. In Finnland werden Patienten mit Verdacht auf Sarkoidose oder einem Rezidiv einer bereits diagnostizierten Erkrankung von der Primärversorgung – einschließlich öffentlicher, betrieblicher und gelegentlich privater Einrichtungen – zur spezialisierten Diagnostik und Therapieplanung an öffentliche Zentral- oder Universitätskliniken überwiesen. Aktuelle Registerdaten aus Finnland zeigen eine stabile Inzidenz von 17 bis 19 Sarkoidosefällen pro 100.000 Erwachsene jährlich, wobei die Prävalenz von 85 pro 100.000 im Jahr 2012 auf 106 pro 100.000 im Jahr 2022 anstieg.[11]Bemerkenswerterweise stieg die Beteiligung mehrerer Organe in diesem Zeitraum von 11 % auf 34 %, während isolierte Lungenerkrankungen seltener wurden. Trotz dieser Trends sind aktuelle Daten zur familiären Sarkoidose in Finnland weiterhin begrenzt. Die vorliegende Studie zielt darauf ab, diese Lücke zu schließen, indem sie die familiäre Sarkoidose charakterisiert und ihre klinischen Merkmale, Behandlung und Ergebnisse mit denen sporadischer Fälle vergleicht. Zudem sollen potenzielle geschlechtsspezifische Unterschiede innerhalb und zwischen diesen Gruppen in einer klar definierten Population untersucht werden.

METHODEN

Datenerfassung

Diese retrospektive Kohortenstudie umfasste Patienten mit Sarkoidose, die zwischen 2008 und 2022 im Universitätsklinikum Oulu und im Krankenhaus Oulaskangas behandelt wurden. Die Patienten wurden anhand der elektronischen Patientenakten mithilfe des ICD-10-Codes D86.X identifiziert, der alle Sarkoidose-bezogenen Diagnosen umfasst. Insgesamt wurden zunächst 1341 Patienten mit einer primären oder sekundären Sarkoidose-Diagnose identifiziert, von denen nach einer umfassenden Überprüfung der elektronischen Patientenakten 1130 die Einschlusskriterien erfüllten. Ein Studienablaufdiagramm ist beigefügt.Abbildung 1Die Patienten waren

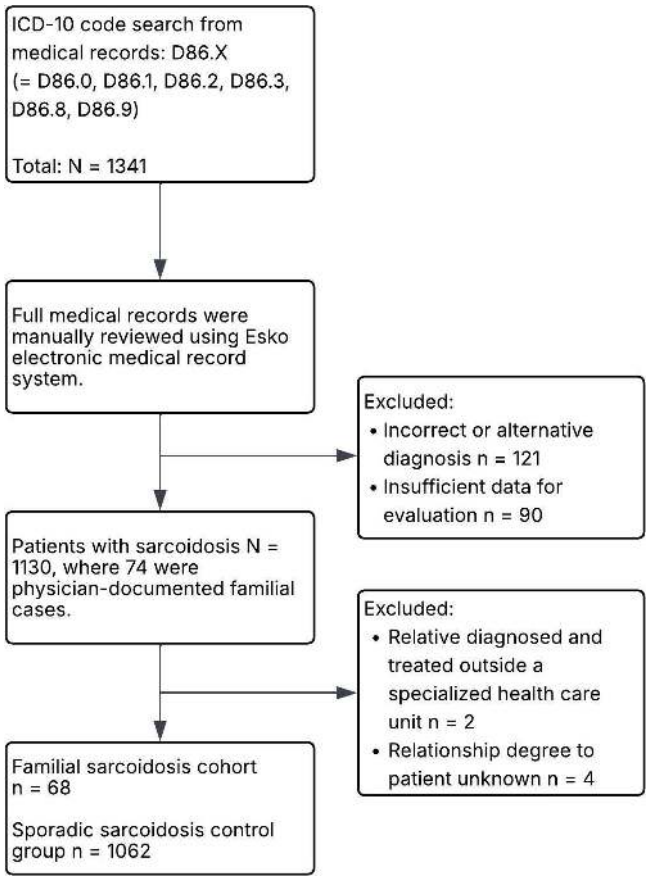

Abbildung 1 Flussdiagramm der Patientenauswahl. ICD-10, Internationale Klassifikation der Krankheiten, 10. Revision.

Ausgeschlossen wurden Fälle, in denen die klinischen Daten für eine Auswertung nicht ausreichten, einschließlich Fällen mit nicht verfügbaren Krankenakten oder fehlenden sarkoidosespezifischen klinischen Informationen bei Patienten, deren Nachsorge in andere Krankenhausbezirke verlegt worden war.

Die klinischen Daten wurden mithilfe eines strukturierten Datenerfassungsbogens erhoben. Die Prüfärzte hatten vollen Zugriff auf die elektronischen Patientenakten aller teilnahmeberechtigten Patienten. Die Beurteilung der Sarkoidose-Diagnose, der Medikation und der Organmanifestationen basierte auf allen in den Patientenakten erfassten Daten und war nicht auf feste oder vordefinierte Zeitpunkte beschränkt. Zu den erfassten Variablen gehörten das Alter bei der ersten Krankenhausaufnahme, das Geschlecht, der Body-Mass-Index, der Raucherstatus bei Diagnosestellung und die Nachbeobachtungsdauer für alle Patienten sowie – für diejenigen, deren Behandlung in der Sekundärversorgung abgeschlossen war – die Organbeteiligung, die Sarkoidose-bezogene Medikation, die klinische und radiologische Besserung, die Anzahl betroffener Verwandter, der Verwandtschaftsgrad (Verwandter ersten, zweiten oder dritten Grades) und das Verhältnis zum Patienten. Patienten wurden als an familiärer Sarkoidose erkrankt eingestuft, wenn bei ihnen eine bestätigte Diagnose vorlag.≥1 ärztlich dokumentierter Verwandter mit Sarkoidose.

Die nach Geschlecht aufgeschlüsselten Analysen umfassten Vergleiche zwischen Männern und Frauen innerhalb der familiären Sarkoidose sowie separate Gruppenvergleiche zwischen Männern und Frauen (familiär vs. sporadisch).

BMJ Open Respiratory Research: Erstveröffentlichung als 10.1136/bmjresp-2026-004128 am 21. Juli 2026. Heruntergeladen von https://bmjopenrespres.bmj.com am 24. Juli 2026 durch einen Gast.
Durch Urheberrecht geschützt, unter anderem für Verwendungen im Zusammenhang mit Text- und Data-Mining, KI-Training und ähnlichen Technologien.

um geschlechtsspezifische Unterschiede in den klinischen Merkmalen und Behandlungsergebnissen zu beurteilen.

Die Nachbeobachtungszeit wurde vom ersten Besuch in der spezialisierten Versorgung bis zur letzten dokumentierten Nachuntersuchung berechnet, wobei die Daten im Juni 2025 aktualisiert wurden. Die Daten wurden manuell überprüft, von Duplikaten befreit und mit den Originalaufzeichnungen abgeglichen.

Lungenfunktionsprüfung

Zu den Lungenfunktionsprüfungen (LFPs) gehörten die forcierte Vitalkapazität (FVC) und das forcierte expiratorische Volumen in 1 Sekunde (FEV1).$_1$), die FEV$_1$%/FVC-Quotient und korrigierte Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid (DLCO). Die prozentualen Sollwerte der Lungenfunktionsprüfung basierten auf zeitgleichen finnischen Referenzwerten.[12 13]Lungenfunktionsdaten lagen für die meisten Patienten mit thorakaler Manifestation einer Sarkoidose vor. Diese Daten wurden zum Zeitpunkt der Diagnose und bei der letzten Nachuntersuchung erfasst. Der Zeitraum zwischen der ersten und der letzten Lungenfunktionsprüfung wurde in Jahren gemessen.

Ethische Überlegungen

Diese retrospektive Studie ist Teil des Sarkoidose-Forschungsprojekts (Protokollnummer 38/2024). Die Forschungsgenehmigung (10. Februar 2024) und die Genehmigung zur Nutzung von Gesundheitsdaten (19. März 2024) wurden von der Forschungsabteilung des Gesundheitsamtes des Landkreises Nordösterbotten erteilt. Es fanden keine direkten Kontakte zu Studienteilnehmern oder Interventionen statt. Gemäß finnischem Recht (Gesetz über medizinische Forschung 488/1999) war keine Genehmigung der Ethikkommission erforderlich; dies wurde vom Vorsitzenden der zuständigen Ethikkommission bestätigt. Die Studie entsprach der EU-Datenschutz-Grundverordnung (EU 2016/679) und den nationalen Datenschutzbestimmungen.

Statistische Analyse

Die statistischen Analysen wurden mit IBM SPSS Statistics, Version 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY), durchgeführt. Kategoriale Variablen wurden mittels χ^2-Test oder, falls erforderlich, mittels Fisher-Exakt-Test verglichen. Kontinuierliche Variablen wurden mittels t-Test für unabhängige Stichproben oder, bei Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test), mittels t-Test für abhängige Stichproben analysiert; andernfalls wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet. *P*Ein Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

Die Flussdiagramme wurden mit Lucidchart (Lucid Software Inc., South Jordan, UT) erstellt.

Erklärung zur Einbeziehung von Patienten und Öffentlichkeit

Patienten oder die Öffentlichkeit waren an der Planung, Durchführung, Berichterstattung oder Verbreitung dieser Studie nicht beteiligt.

ERGEBNISSE

Diese retrospektive Kohorte umfasste 68 Patienten (6,0 %) mit familiärer Sarkoidose und 1062 Patienten mit sporadischer Sarkoidose.

Die Sarkoidosefälle wurden anhand der elektronischen Patientenakten des Universitätsklinikums Oulu und des Krankenhauses Oulaskangas identifiziert. Die klinischen Merkmale beider Gruppen sind zusammengefasst inTabelle 1Unter den familiären Fällen hatten 55 Patienten (80,9 %) einen Verwandten ersten Grades mit Sarkoidose, am häufigsten eine Mutter-Kind-Beziehung (32,4 %) (siehe ergänzende Online-Tabelle 1), und 20 Patienten (29,4 %) berichteten von ...≥2 betroffene Verwandte.

Die meisten Sarkoidose-Diagnosen wurden bioptisch bestätigt (64,7 % familiär vs. 58,4 % sporadisch). Bei den übrigen Patienten wurde die Diagnose vom behandelnden Arzt anhand einer Kombination aus klinischem Bild, Laborbefunden, Bildgebungsergebnissen und unterstützenden Untersuchungen gemäß der gängigen klinischen Praxis gestellt. Die Nachbeobachtungszeit war in der familiären Gruppe bei allen Patienten signifikant länger (3,5 vs. 2,9 Jahre; p = 0,020) sowie bei denjenigen, deren Nachsorge in der Sekundärversorgung abgeschlossen war (3,4 vs. 2,6 Jahre; p = 0,041).Tabelle 1Bei einem geringeren Anteil der Patienten mit sporadischen Fällen wurde die Nachbeobachtungszeit länger als 5 Jahre zurückgelegt als bei den familiären Fällen (30,5 % vs. 35,3 %), dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant (p = 0,407).

Organbeteiligung

Die Beteiligung des Thorax stellte in beiden Kohorten die häufigste Organmanifestation dar (Tabelle 1Die häufigsten extrapulmonalen Manifestationen waren Haut- und Augenbeteiligung. Patienten mit familiärer Sarkoidose wiesen signifikant höhere Raten an Augenbeteiligung (20,6 % vs. 9,3 %; p = 0,003) und Nierenbeteiligung (11,8 % vs. 5,1 %; p = 0,019) auf. Für Leber-, neurologische oder andere Lokalisationen wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede beobachtet, obwohl ein nicht signifikanter Trend zu einer erhöhten Leber- und neurologischen Beteiligung bei familiären Fällen erkennbar war.Tabelle 1).

Multiorganerkrankung (≥Eine isolierte Organerkrankung (3 Organe) war in der familiären Gruppe häufiger (42,6 % vs. 29,3 %; p = 0,020). Der Anteil der Patienten mit isolierter Organerkrankung unterschied sich nicht signifikant (Tabelle 1).

Medikamenten- und Behandlungsreaktion

Die Medikamenteneinnahme bei Sarkoidose war in der familiären Gruppe tendenziell höher, der Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz (Tabelle 1Insbesondere die Anwendung oraler Kortikosteroide war bei Patienten mit familiärer Sarkoidose tendenziell höher als bei sporadischen Fällen (55,9 % vs. 44,4 %; p = 0,057). Die Anwendung inhalativer Kortikosteroide bei Sarkoidose war in beiden Gruppen relativ selten (11,8 % vs. 7,7 %; p = 0,233), und es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Anwendung von Azathioprin, Methotrexat oder Infliximab festgestellt.Tabelle 1Patienten mit familiärer Sarkoidose erhielten häufiger eine Behandlung sowohl für pulmonale (36,8 % vs. 29,0 %; p = 0,173) als auch für extrapulmonale Manifestationen (33,8 % vs. 26,8 %; p = 0,210) als Patienten mit sporadischer Erkrankung, obwohl die statistische Signifikanz nicht erreicht wurde.

BMJ Open Respiratory Research: Erstveröffentlichung als 10.1136/bmjresp-2026-004128 am 21. Juli 2026. Heruntergeladen von https://bmjopenrespres.bmj.com am 24. Juli 2026 durch einen Gast.
Durch Urheberrecht geschützt, unter anderem für Verwendungen im Zusammenhang mit Text- und Data-Mining, KI-Training und ähnlichen Technologien.

Tabelle 1 Klinische Merkmale von Patienten mit familiärer und sporadischer Sarkoidose

Eigenschaften	Familiär N=68	Sporadisch N=1062	P-Wert
Alter (Jahre) bei der Diagnose	48,8±13,9	51,3±13,8	0,100
Geschlecht (männlich)	28 (41,2)	482 (45,4)	0,499
BMI bei Diagnosestellung, Median (IQR)*	26,8 (23,9–31,0)	27,7 (24,6–31,1)	0,250
Rauchen†			
Rauchen verboten	47 (69,1)	650 (64,2)	0,409
Rauchergeschichte	12 (17,6)	219 (21.6)	0,439
Aktives Rauchen	9 (13.2)	144 (14.2)	0,822
Nachbeobachtungszeit (Jahre), Median (IQR)‡	3,5 (2,0–8,5)	2,9 (1,7–6,0)	0,020
Nachbeobachtung <2 Jahre	18 (26,5)	336 (31,6)	0,373
Nachbeobachtung 2–5 Jahre	26 (38,2)	401 (37,8)	0,937
Nachbeobachtung >5 Jahre	24 (35,3)	324 (30,5)	0,407
Nachbeobachtungszeit (Behandlung abgeschlossen) (Jahre), Median (IQR)§	3.4 (1.8–7.4)	2.6 (1.5–5.2)	0,041
Manifestation			
Lunge und Lymphknoten	44 (64,7)	630 (59,3)	0,380
Lymphknoten	18 (26,5)	248 (23.4)	0,557
Augen	14 (20,6)	99 (9,3)	0,003
Haut	11 (16.2)	202 (19,0)	0,561
Nieren	8 (11,8)	54 (5.1)	0,019
Lunge	4 (5,9)	69 (6,5)	1.000
Leber	4 (5,9)	30 (2,8)	0,143
Milz	4 (5,9)	69 (6,5)	1.000
Herz	3 (4.4)	95 (8,9)	0,266
Gelenke	5 (7,4)	90 (8,5)	0,747
Knochen	2 (2.9)	13 (1.2)	0,227
Organbeteiligung (Anzahl)			
1	15 (22.1)	235 (22.1)	0,989
≥ 2	53 (77,9)	827 (77,9)	0,989
≥ 3	29 (42,6)	311 (29.3)	0,020
Medikamente gegen Sarkoidose	40 (58,8)	525 (49,4)	0,133
Medikamente gegen pulmonale Sarkoidose	25 (36,8)	308 (29,0)	0,173
Medikamente gegen extrapulmonale Sarkoidose	23 (33,8)	285 (26,8)	0,210
Sarkoidose-Medikamente			
Orale Kortikosteroide	38 (55,9)	472 (44,4)	0,057
Inhalatives Kortikosteroid	8 (11,8)	82 (7,7)	0,233
Methotrexat	5 (7,4)	52 (4,9)	0,383
Azathioprin	3 (4.4)	19 (1,8)	0,142
Infliximab	1 (1,5)	11 (1.0)	0,527
Andere	0	39 (3,7)	0,165
Medikationsdauer (m), Median (IQR)¶	20,8 (9,9–45,3)	17.1 (9.3–32.1)	0,478

Die Daten werden, sofern nicht anders angegeben, als Anzahl (%) oder Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt.

* Daten von 51 Patienten mit familiärer Sarkoidose und 688 Patienten mit sporadischer Sarkoidose.

†Daten von 68 Patienten mit familiärer Sarkoidose und 1013 Patienten mit sporadischer Sarkoidose.

‡Daten von 68 Patienten mit familiärer Sarkoidose und 1061 Patienten mit sporadischer Sarkoidose. Einschließlich Patienten, deren Behandlung in spezialisierter Einrichtung fortgesetzt wird.

§Daten von 55 Patienten mit familiärer Sarkoidose und 836 Patienten mit sporadischer Sarkoidose. Eingeschlossen sind Patienten, deren Behandlung in der Sekundärversorgung abgeschlossen ist.

¶Daten von 23 Patienten mit familiärer Sarkoidose und 237 Patienten mit sporadischer Sarkoidose.

BMI, Body-Mass-Index; J., Jahre.

BMJ Open Respiratory Research: Erstveröffentlichung als 10.1136/bmjresp-2026-004128 am 21. Juli 2026. Heruntergeladen von https://bmjopenrespres.bmj.com am 24. Juli 2026 durch einen Gast.
Durch Urheberrecht geschützt, unter anderem für Verwendungen im Zusammenhang mit Text- und Data-Mining, KI-Training und ähnlichen Technologien.

Tabelle 2 Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfung (PFT) und klinische sowie radiologische Verbesserung bei Patienten mit familiärer und sporadischer Sarkoidose

Variable	Familiär	Sporadisch	*P*Wert	N familiär	N sporadisch
FVC					
Diagnose (%)	91,5±15,6	90,8±15,8	0,744	54	755
Letzter Nachuntersuchungstermin (%)	93,0±16,6	90,5±16,3	0,335	45	648
Diagnose (*L*)	3,9 ± 1,1	3,9 ± 1,2	0,744	53	757
Letzter Folgetermin (*L*)	3,9 ± 1,2	3,8 ± 1,2	0,534	45	651
Δ FVC (*L*)	0,08±0,4	− 0,02±0,4	0,107	39	547
FEV_1					
Diagnose (%)	91,9 ± 14,5	89,0±17,2	0,159	54	760
Letzter Nachuntersuchungstermin (%)	93,2 ± 15,2	88,9±17,6	0,109	46	653
Diagnose (*L*)	3,2 ± 1,0	3,1±1,0	0,744	54	760
Letzter Folgetermin (*L*)	3,1±1,0	3,0 ± 1,0	0,345	45	653
Δ FEV_1 (*L*)	− 0,06±0,4	− 0,04±0,4	0,769	40	550
FEV_1%/FVC					
Diagnose	80,5±6,7	78,3±7,8	0,142	52	726
Letzte Nachverfolgung	78,8±7,1	76,8±9,0	0,069	56	786
DLCO					
Diagnose (%)	90,5±16,8	86,9±16,4	0,358	46	690
Letzter Nachuntersuchungstermin (%)	85,3±14,5	84,5±17,2	0,877	36	579
Δ DLCO (%)	− 4,1±12,8	− 1,5±11,4	0,230	29	453
Zeitraum zwischen den PFTs (Jahre)	2,9 (1,7–6,6)	2,4 (1,6–4,0)	0,105	40	560
Klinische Verbesserung					
Nachverfolgen	24 (39,3)	386 (43,5)	0,529	61	888
Letzte Nachverfolgung	33 (63,5)	476 (61,3)	0,761	52	776
Radiologische Verbesserung					
Nachverfolgen	17 (31,5)	359 (46,0)	0,038	54	780
Letzte Nachverfolgung	26 (56,5)	456 (65,2)	0,231	46	699

Die Daten werden als Mittelwert ± Standardabweichung (SD) und Median (IQR) dargestellt.
DLCO, korrigierte Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid; FEV, forciertes Ausatmungsvolumen in 1 Sekunde; FVC, forcierte Vitalkapazität; PFT, Lungenfunktionsprüfung.

Die Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfung sowie die klinischen und radiologischen Befunde werden präsentiert in Tabelle 2 und ergänzende Online-Tabelle 2. FVC und FEV_1 Die Werte blieben im Zeitverlauf sowohl bei familiärer als auch bei sporadischer Sarkoidose weitgehend stabil, ohne dass signifikante oder konsistente Unterschiede in der Veränderung zwischen den Gruppen festgestellt wurden. Im Gegensatz dazu zeigten die DLCO-Werte in beiden Gruppen einen Rückgang im Zeitverlauf (Tabelle 2 (siehe ergänzende Online-Tabelle 2). Der longitudinale Rückgang der DLCO erreichte statistische Signifikanz nur in der sporadischen Patientensubgruppe (siehe ergänzende Online-Tabelle 2).

Die klinischen und radiologischen Behandlungsergebnisse vom 6- bis 12-monatigen Nachbeobachtungszeitraum bis zum letzten Nachuntersuchungstermin werden sowohl in der familiären als auch in der sporadischen Gruppe dargestellt. Tabelle 2 Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede im klinischen Ansprechen auf die Behandlung zwischen den Gruppen beobachtet. Allerdings schien eine radiologische Besserung in der familiären Gruppe bei der Nachuntersuchung nach 6–12 Monaten seltener aufzutreten (31,5 % vs. 46,0 %; p = 0,038), obwohl dieser Unterschied nicht signifikant war. bei der letzten Nachuntersuchung in der Sekundärversorgung war dies nicht mehr so deutlich (56,5 % vs. 65,2 %; p = 0,231) (Tabelle 2).

Geschlechtsunterschiede

Unter den Patienten mit familiärer Sarkoidose (n=68) waren 40 Frauen (58,8 %) und 28 Männer (41,2 %). Tabelle 3).

Bei Männern traten häufiger kombinierte Lungen- und intrathorakale Lymphknotenbeteiligungen auf (p=0,045). Frauen zeigten ein vielfältigeres extrapulmonales Krankheitsbild, darunter neurologische (12,5 % vs. 0,0 %; p=0,073), hepatische (10,0 % vs. 0,0 %; p=0,137), artikuläre (10,0 % vs. 3,6 %; p=0,642) und ossäre (5,0 % vs. 0,0 %; p=0,508) Beteiligungen, wobei die statistische Signifikanz jedoch nicht erreicht wurde (siehe ergänzende Online-Tabelle 3). Das Ausmaß der Multiorganbeteiligung (mindestens drei Organe) war bei Frauen etwas höher (45,0 % vs. 39,3 %; p=0,639).

BMJ Open Respiratory Research: Erstveröffentlichung als 10.1136/bmjresp-2026-004128 am 21. Juli 2026. Heruntergeladen von https://bmjopenrespres.bmj.com am 24. Juli 2026 durch einen Gast.
Durch Urheberrecht geschützt, unter anderem für Verwendungen im Zusammenhang mit Text- und Data-Mining, KI-Training und ähnlichen Technologien.

Tabelle 3 Klinische Merkmale von Patienten mit familiärer Sarkoidose nach Geschlecht

Eigenschaften	Männer N=28	Frauen N=40	P-Wert
Alter (Jahre) bei der Diagnose	45,4 ± 13,5	51,1±13,9	0,099
BMI bei Diagnosestellung, Median (IQR)*	27,8 (24,7–32,4)	26,6 (23,2–29,0)	0,310
Rauchen			
Rauchen verboten	17 (60,7)	30 (75,0)	0,210
Rauchergeschichte	5 (17,9)	7 (17,5)	0,970
Aktives Rauchen	6 (21.4)	3 (7,5)	0,146
Nachbeobachtungszeit (Jahre), Median (Interquartilsabstand)	3,5 (2,1–8,3)	3,7 (1,9–8,7)	0,862
Nachbeobachtung <2 Jahre	7 (25,0)	11 (27,5)	0,818
Nachbeobachtung 2–5 Jahre	12 (42,9)	14 (35,0)	0,512
Nachbeobachtung >5 Jahre	9 (32.1)	15 (37,5)	0,649
Nachbeobachtungszeit (Behandlung abgeschlossen) (Jahre), Median (IQR)†	3,5 (2,0–8,2)	3.1 (1.7–7.3)	0,657
Manifestation			
Lunge	0 (0,0)	4 (10,0)	0,137
Lymphknoten	6 (21.4)	12 (30,0)	0,430
Lunge und Lymphknoten	22 (78,6)	22 (55,0)	0,045
Extrapulmonale Manifestationen	12 (42,9)	24 (60,0)	0,163
Organbeteiligung (Anzahl)			
1	4 (14.3)	11 (27,5)	0,196
≥ 2	24 (85,7)	29 (72,5)	0,196
≥ 3	11 (39,3)	18 (45,0)	0,639
Medikamente gegen Sarkoidose	15 (53,6)	25 (62,5)	0,462
Medikamente gegen pulmonale Sarkoidose	10 (35,7)	15 (37,5)	0,881
Medikamente gegen extrapulmonale Sarkoidose	5 (17,9)	18 (78,3)	0,020
Sarkoidose-Medikamente			
Inhalatives Kortikosteroid	4 (14.3)	4 (10,0)	0,708
Orale Kortikosteroide	13 (46,4)	25 (62,5)	0,221
Methotrexat	0 (0,0)	5 (12,5)	0,073
Azathioprin	1 (3.6)	2 (5.0)	1.000
Infliximab	0 (0,0)	1 (2,5)	1.000
Klinische Verbesserung			
Nachverfolgen‡	14 (58,3)	10 (27,0)	0,040
Letzter Folgetermin§	15 (71,4)	18 (58.1)	0,326
Radiologische Verbesserung			
Nachverfolgen¶	9 (37,5)	8 (26,7)	0,304
Letzte Nachverfolgung**	14 (66,7)	12 (48,0)	0,203

Die Daten werden, sofern nicht anders angegeben, als Anzahl (%) oder Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt.
* Daten von 21 Männern und 30 Frauen. †
Daten von 23 Männern und 32 Frauen. ‡
Daten von 24 Männern und 37 Frauen. §
Daten von 21 Männern und 31 Frauen. ¶
Daten von 24 Männern und 30 Frauen.
* * Daten von 21 Männern und 25
Frauen. BMI, Body-Mass-Index; J., Jahre.

Frauen zeigten nach 6–12 Monaten ein schlechteres kurzfristiges klinisches Ansprechen (27,0 % Besserung gegenüber 58,3 % bei Männern; p=0,040) und wurden häufiger wegen extrapulmonaler Erkrankungen behandelt.

Erkrankung (78,3 % vs. 17,9 %; p = 0,020) und es zeigte sich ein Trend zu häufigerer Notwendigkeit einer Zweitlinientherapie (Methotrexat oder anderes Medikament) (Tabelle 3Der Anteil

BMJ Open Respiratory Research: Erstveröffentlichung als 10.1136/bmjresp-2026-004128 am 21. Juli 2026. Heruntergeladen von https://bmjopenrespres.bmj.com am 24. Juli 2026 durch einen Gast.
Durch Urheberrecht geschützt, unter anderem für Verwendungen im Zusammenhang mit Text- und Data-Mining, KI-Training und ähnlichen Technologien.

Der Anteil der Patienten, die Medikamente gegen Lungenbeteiligung erhielten, unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant (37,5 % vs. 35,7 %; p = 0,881) (Tabelle 3).

Frauen mit familiärer Erkrankung wiesen im Vergleich zu Frauen mit sporadischer Erkrankung einen stärker systemischen Krankheitsphänotyp auf (siehe ergänzende Online-Tabelle 4). Die Beteiligung von drei oder mehr Organen war bei diesen Frauen häufiger, der Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz (45,0 % vs. 32,2 %; p = 0,097). Nierenmanifestationen traten bei diesen Frauen signifikant häufiger auf (12,5 % vs. 3,8 %; p = 0,024). Auch die Anwendung oraler Kortikosteroide war bei diesen Frauen häufiger als bei Frauen mit sporadischer Erkrankung (62,5 % vs. 45,2 %; p = 0,034). Die Nachbeobachtungsdauer war bei diesen Frauen tendenziell ebenfalls länger (Median 3,7 vs. 3,0 Jahre; p = 0,074).

Bei Männern waren die klinischen Merkmale zwischen den Subgruppen mit familiärer und sporadischer Sarkoidose weitgehend vergleichbar (siehe ergänzende Online-Tabelle 5). Allerdings war die Augenbeteiligung bei Männern mit familiärer Sarkoidose signifikant häufiger als bei Männern mit sporadischer Sarkoidose (21,4 % vs. 7,5 %, p = 0,009). Wie bei Frauen war auch bei Männern mit familiärer Sarkoidose die Nachbeobachtungszeit tendenziell länger als bei Männern mit sporadischer Sarkoidose (Median 3,5 vs. 2,8 Jahre, p = 0,139).

DISKUSSION

Diese retrospektive Kohortenstudie gehört zu den ersten, die die klinischen Merkmale, Behandlungsmuster und Behandlungsergebnisse von Patienten mit familiärer Sarkoidose umfassend untersucht. Familiäre Sarkoidose trat häufiger bei Frauen (58,8 %) auf und betraf überwiegend Verwandte ersten Grades (80,9 %). Im Vergleich zur sporadischen Gruppe wiesen Patienten mit familiärer Sarkoidose signifikant höhere Raten an Augen- und Nierenbeteiligung auf und zeigten häufiger eine Multiorganbeteiligung. Die Dauer der Behandlung auf spezialisierter Ebene war in der familiären Gruppe länger, und die Anwendung oraler Kortikosteroide tendierte zu einem höheren Anteil. Die Lungenfunktionswerte waren zwischen familiären und sporadischen Fällen vergleichbar. Geschlechtsspezifische Analysen ergaben, dass Frauen mit familiärer Sarkoidose tendenziell eine vielfältigere extrapulmonale Beteiligung aufwiesen als Männer, während Männer häufiger eine pulmonale und mediastinale Lymphknotenbeteiligung zeigten als Frauen.

Die familiäre Sarkoidose machte 6,0 % der bestätigten Fälle in dieser Kohorte aus, was mit früheren Berichten aus westlichen Populationen (4 %–10 %) übereinstimmt.[4–6]Die Sarkoidose trat häufiger bei Frauen auf, was die zuvor beobachtete Geschlechterverteilung widerspiegelt.[10 14 15]Bei den familiären Fällen handelte es sich um Verwandte ersten Grades, die 80,9 % ausmachten, was die in früheren Studien berichtete starke familiäre Häufung untermauert.[6 14]Die Mutter-Kind-Beziehungen waren die häufigsten familiären Paarungen, was mit früheren Erkenntnissen übereinstimmt.[4 6]Im Gegensatz zu einigen Berichten, die auf ein Überwiegen gleichgeschlechtlicher oder weiblich-weiblicher Paare hindeuten,[6 14]Wir haben ein solches Muster nicht beobachtet.

Das Alter bei der Diagnose entsprach sowohl in der sporadischen als auch in der familiären Gruppe den etablierten Trends, mit einem Häufigkeitsgipfel im vierten und fünften Lebensjahrzehnt.[14 15]In unserer Kohorte waren die Männer Männer wurden früher diagnostiziert als Frauen, ein Trend, der in der familiären Gruppe stärker ausgeprägt war. Diese Beobachtung steht im Einklang mit Daten, die auf eine männliche Dominanz bei früh einsetzender Erkrankung hinweisen.[15 16]Dies könnte aber auch regionale Unterschiede widerspiegeln, da einige Studien einen früheren Beginn bei Frauen festgestellt haben.[14]Die Unterschiede im Alter bei der Diagnose zwischen familiären und sporadischen Fällen waren statistisch nicht signifikant, wahrscheinlich aufgrund der begrenzten Stichprobengröße.

Patienten mit familiärer Sarkoidose wiesen komplexere systemische Erkrankungen auf als solche mit sporadischer Form. Augen- und Nierenbeteiligung traten bei familiären Fällen signifikant häufiger auf, während Leber- und neurologische Beteiligung zwar tendenziell häufiger vorkam, aber keine statistische Signifikanz erreichte – möglicherweise aufgrund einer zu geringen Fallzahl. Frauen mit familiärer Sarkoidose zeigten häufiger eine Nierenbeteiligung, Männer hingegen häufiger eine Augenbeteiligung im Vergleich zu sporadischen Fällen. Alle Leber- und neurologischen Fälle in der familiären Gruppe betrafen Frauen. Frühere Studien lieferten widersprüchliche Ergebnisse: Einige berichteten von einer stärkeren Augen- und Lungenbeteiligung bei sporadischen Fällen.[7] wohingegen andere Forscher Augen- und Lebererkrankungen in familiären Kohorten beobachteten.[9]Während Nieren- und neurologische Beteiligung nicht spezifisch mit familiärer Sarkoidose in Verbindung gebracht wurden, wurde über neurologische Erkrankungen häufiger bei Frauen berichtet.[15] Patienten mit familiärer Sarkoidose weisen möglicherweise ein stärkeres Bewusstsein für die Krankheitsmanifestationen auf, was potenziell zu einer früheren Meldung von Symptomen und einer häufigeren Erkennung extrapulmonaler Manifestationen führt. Diese Diskrepanzen unterstreichen die Notwendigkeit weiterer Studien, die populationsspezifische Krankheitsphänotypen und zugrunde liegende genetische Faktoren untersuchen.

In Finnland hat die Häufigkeit der Multiorgan-Sarkoidose in den letzten Jahrzehnten zugenommen, während die Häufigkeit der isolierten Lungenerkrankung zurückgegangen ist.[11]Eine Studie von Pöyhönen *et al* wurde ein starker Anstieg klinisch manifester kardialer Sarkoidose berichtet, von 5 Fällen in den Jahren 1990–1994 auf 268 Fälle in den Jahren 2015–2019, was auf sich entwickelnde Diagnoseverfahren und eine mögliche regionale Häufung hinweist.[17] Unsere Ergebnisse bestätigen diesen Trend, mit deutlich höheren Raten an Multiorganbeteiligung (≥3 Organe) wurden in familiären Fällen beobachtet.

Trotz ausgeprägterer systemischer Manifestationen benötigten Patienten mit familiärer Sarkoidose keinen höheren Medikamentenbedarf, und die Entwicklung der Lungenfunktion war im Zeitverlauf mit der von Patienten mit sporadischer Erkrankung vergleichbar. Dies deckt sich mit früheren Studien, die keine wesentlichen Unterschiede in der Lungenfunktion zwischen familiärer und sporadischer Sarkoidose nachweisen konnten.[7]

Die Behandlungsmuster spiegelten die ausgeprägtere systemische Beteiligung bei familiärer Sarkoidose wider. Der Einsatz von Immunsuppressiva wie oralen Kortikosteroiden oder Zweitlinientherapien zeigte eine Tendenz zu häufigerer Anwendung, was auf einen größeren Bedarf an Therapieeskalation bei Patienten mit Multiorganbeteiligung hindeutet.[18]

In unserer Kohorte erfolgte die systemische Therapie stufenweise gemäß internationaler Praxis und aktuellen Leitlinien, wobei Glukokortikoide als Erstlinientherapie eingesetzt wurden.

BMJ Open Respiratory Research: Erstveröffentlichung als 10.1136/bmjresp-2026-004128 am 21. Juli 2026. Heruntergeladen von https://bmjopenrespres.bmj.com am 24. Juli 2026 durch einen Gast.
Durch Urheberrecht geschützt, unter anderem für Verwendungen im Zusammenhang mit Text- und Data-Mining, KI-Training und ähnlichen Technologien.

Eine Therapie wurde bei entsprechender Indikation durchgeführt, und konventionelle Immunsuppressiva wurden gegebenenfalls als steroidsparende Behandlung eingesetzt. Übereinstimmend mit Berichten aus Spanien und Großbritannien waren Kortikosteroide die häufigste Behandlungsmethode sowohl bei familiärer als auch bei sporadischer Sarkoidose.[14 19] Allerdings war der Einsatz von Zweitlinienmedikamenten und Biologika in unserer Kohorte geringer als in der spanischen Studie, was möglicherweise auf Unterschiede in der klinischen Praxis, im Krankheitsphänotyp oder im Zugang zur Gesundheitsversorgung zurückzuführen ist.

Geschlechtsspezifische Analysen deuteten auf gewisse Unterschiede im klinischen Bild der familiären Sarkoidose hin; diese Unterschiede ähnelten jedoch weitgehend denen der sporadischen Sarkoidose. Männer zeigten häufiger in jüngerem Alter eine vorwiegend pulmonale Manifestation, während Frauen ein breiteres Spektrum extrapulmonaler Manifestationen, einschließlich neurologischer und hepatischer Symptome, aufwiesen und kurzfristig schlechtere klinische Ergebnisse zeigten. Aufgrund der geringen Stichprobengröße in unserer Kohorte stellen diese Beobachtungen eher Trends als statistisch signifikante Unterschiede dar. Sie stimmen jedoch mit früheren Berichten überein, die eine häufigere extrapulmonale Beteiligung bei Frauen und ein früheres Auftreten der pulmonalen Manifestation bei Männern beschreiben.[10 16 20]

Geschlechtsspezifische Vergleiche zwischen familiärer und sporadischer Sarkoidose deuteten zudem auf ein stärker systemisches Krankheitsbild bei Frauen mit familiärer Erkrankung hin, während die klinischen Merkmale bei Männern zwischen familiären und sporadischen Formen weitgehend ähnlich waren. Bei beiden Geschlechtern wiesen Patienten mit familiärer Sarkoidose tendenziell längere Nachbeobachtungszeiten auf als Patienten mit sporadischer Sarkoidose. Dies könnte auf einen komplexeren Krankheitsverlauf selbst bei Männern mit familiärer Erkrankung hindeuten, trotz fehlender deutlicher Unterschiede in den systemischen Manifestationen.

Um diese Zusammenhänge zu klären, sind weitere Studien mit größeren Kohorten erforderlich. Darüber hinaus würde ein prospektives Studiendesign eine detailliertere Beurteilung akuter Phänotypen, wie beispielsweise des Löfgren-Syndroms, sowie Vergleiche innerhalb von Familien zwischen betroffenen Verwandten ermöglichen.

Zu den Stärken dieser Studie zählen die lange Nachbeobachtungsdauer, die umfassende Auswertung der elektronischen Patientenakten und die detaillierte Dokumentation der familiären Beziehungen. Die Studie weist jedoch Einschränkungen auf, darunter das retrospektive Studiendesign, die Beschränkung auf zwei Krankenhäuser, eine mögliche Untererfassung oder Fehlklassifizierung der Familienanamnese sowie die moderate Größe der familiären Untergruppe. Dies könnte die statistische Aussagekraft, insbesondere bei seltenen Organmanifestationen, Veränderungen der Lungenfunktionswerte und geschlechtsspezifischen Analysen, beeinträchtigt haben. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns und der Einschränkungen durch die Forschungsgenehmigung waren Analysen phänotypischer Ähnlichkeiten zwischen betroffenen Verwandten in der vorliegenden Studie nicht möglich und sollten in zukünftigen prospektiven, familienbasierten Studien untersucht werden.

Insgesamt ist die familiäre Sarkoidose in der Region Oulu mit einem distinkten klinischen Phänotyp assoziiert, der durch eine verstärkte Beteiligung von Augen und Nieren sowie eine höhere Multiorganbelastung gekennzeichnet ist, was sich wiederum in längeren Nachbeobachtungszeiten und einer Tendenz zu höherem Medikamentenverbrauch widerspiegelt. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass familiäre Sarkoidose

Die Sarkoidose könnte einen klinisch erkennbaren Subtyp innerhalb des Krankheitsspektrums darstellen, was die Bedeutung einer systematischen Dokumentation der Familienanamnese unterstreicht und weitere genetische und translationale Forschung zur Krankheitsanfälligkeit und zum klinischen Verlauf unterstützt.

Mitwirkende SK: Konzeptualisierung, Formale Analyse, Untersuchung, Schreiben - Originalentwurf, Visualisierung, Finanzierung. AP: Recherche. JHuo: Recherche, Konzeptualisierung. IW: Recherche. JHul: Recherche. TH: Konzeptualisierung, Schreiben – Überarbeitung und Redaktion. HV: Formale Analyse, Schreiben - Überarbeitung und Redaktion. HJ: Konzeptualisierung, Verfassen – Überarbeitung und Redaktion. JL: Konzeptualisierung, Formale Analyse, Methodik, Ressourcen, Verfassen – Überarbeitung und Redaktion, Betreuung, Projektleitung, Einwerbung von Fördermitteln. RK: Konzeptualisierung, Methodik, Ressourcen, Verfassen – Überarbeitung und Redaktion, Betreuung, Projektleitung, Einwerbung von Fördermitteln. JL ist für diese Arbeit verantwortlich.

Finanzierung Diese Arbeit wurde von der Stiftung des Finnischen Anti-Tuberkulose-Verbandes und der Forschungsstiftung für Lungenerkrankungen gefördert. JL erhielt für die Studiengruppe Fördermittel von der Stiftung des Finnischen Anti-Tuberkulose-Verbandes, der Forschungsstiftung für Lungenerkrankungen, der Tuberkulosestiftung Tampere und der Stiftung zur Unterstützung des Gesundheitswesens in Nordfinnland (Terttu-Stiftung). RK erhielt für die Studiengruppe Fördermittel aus einem staatlichen Zuschuss des Universitätsklinikums Oulu.

Interessenkonflikte JHuo erhielt außerhalb der eingereichten Arbeit Kongressgebühren und Reisekosten von Chiesi. TH erhielt außerhalb der eingereichten Arbeit Honorare für Vorträge von AstraZeneca, GlaxoSmithKline und Chiesi sowie Reisekosten von AstraZeneca. HJ erhielt außerhalb der eingereichten Arbeit Kongressgebühren und Reisekosten von Chiesi, Mediq, Olympus und Sanofi sowie Honorare für Vorträge von AstraZeneca. JL erhielt außerhalb der eingereichten Arbeit Reise- und Übernachtungskosten von Sanofi und GlaxoSmithKline. RK erhielt außerhalb der eingereichten Arbeit Honorare für Vorträge, die Mitarbeit in Beiräten und Beratungsleistungen von Boehringer-Ingelheim, eine Beiratsgebühr von MSD sowie Reisekosten und Anmeldegebühren für einen Kongress von Orion Pharma. SK, AP, IW, JHul und HV haben keine Interessenkonflikte anzugeben.

Patienten- und Bürgerbeteiligung Patienten und/oder die Öffentlichkeit waren an der Planung, Durchführung, Berichterstattung oder Verbreitung dieser Studie nicht beteiligt.

Einwilligung des Patienten zur Veröffentlichung Nicht zutreffend.

Ethikgenehmigung Diese retrospektive Studie ist Teil des Sarkoidose-Forschungsprojekts (Protokollnummer 38/2024). Die Forschungsgenehmigung (10. Februar 2024) und die Genehmigung zur Nutzung von Gesundheitsdaten (19. März 2024) wurden von der Forschungsabteilung des Gesundheitsamtes des Landkreises Nordösterbotten erteilt. Es fanden keine direkten Kontakte zu Studienteilnehmern oder Interventionen statt. Gemäß finnischem Recht (Gesetz über medizinische Forschung 488/1999) war keine Genehmigung der Ethikkommission erforderlich; dies wurde vom Vorsitzenden der zuständigen Ethikkommission bestätigt. Die Studie entsprach der EU-Datenschutz-Grundverordnung (EU 2016/679) und den nationalen Datenschutzbestimmungen.

Herkunft und Peer-Review Nicht in Auftrag gegeben; extern begutachtet.

Datenverfügbarkeitserklärung Die Daten sind auf Anfrage erhältlich. Aufgrund ethischer und rechtlicher Bestimmungen zum Schutz der Patientendaten sind die dieser Studie zugrunde liegenden Daten nicht öffentlich zugänglich. Zusätzliches Studienmaterial ist auf Anfrage beim korrespondierenden Autor erhältlich.

Zusatzmaterial Dieser Inhalt wurde von den Autoren bereitgestellt. Er wurde nicht von der BMJ Publishing Group Limited (BMJ) geprüft und möglicherweise nicht von Fachkollegen begutachtet. Alle geäußerten Meinungen und Empfehlungen sind ausschließlich die der Autoren und werden von BMJ nicht unterstützt. BMJ übernimmt keine Haftung für Schäden, die durch das Vertrauen auf diesen Inhalt entstehen. Sofern der Inhalt übersetztes Material enthält, übernimmt BMJ keine Gewähr für die Richtigkeit und Zuverlässigkeit der Übersetzungen (einschließlich, aber nicht beschränkt auf lokale Vorschriften, klinische Leitlinien, Terminologie, Arzneimittelnamen und Dosierungen) und haftet nicht für Fehler und/oder Auslassungen, die durch Übersetzung, Bearbeitung oder anderweitig entstehen.

Offener Zugang Dies ist ein Open-Access-Artikel, der unter der Creative-Commons-Lizenz „Namensnennung – Nicht kommerziell" (CC BY-NC 4.0) veröffentlicht wurde. Diese Lizenz erlaubt es anderen, das Werk nicht-kommerziell zu verbreiten, zu bearbeiten, zu verändern und darauf aufzubauen sowie abgeleitete Werke unter anderen Bedingungen zu lizenzieren, sofern das Originalwerk korrekt zitiert, die Urheberschaft angemessen anerkannt, vorgenommene Änderungen angegeben und die Nutzung nicht-kommerziell ist. Siehe: https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/.

ORCID iDs
Sini Koivu https://orcid.org/0009-0003-9607-7941 Jari Huovinen https://orcid.org/0009-0000-7863-3447

BMJ Open Respiratory Research: Erstveröffentlichung als 10.1136/bmjresp-2026-004128 am 21. Juli 2026. Heruntergeladen von https://bmjopenrespres.bmj.com am 24. Juli 2026 durch einen Gast. Durch Urheberrecht geschützt, unter anderem für Verwendungen im Zusammenhang mit Text- und Data-Mining, KI-Training und ähnlichen Technologien.

LITERATURVERZEICHNIS

1 Sverrild A, Backer V, Kyvik KO, *et al* Vererbung bei Sarkoidose: eine registerbasierte Zwillingsstudie. *Thorax* 2008;63:894–6.
2 Rossides M, Grunewald J, Eklund A, *et al* Familiäre Häufung und Vererbbarkeit der Sarkoidose: eine schwedische verschachtelte Fall-Kontroll-Studie. *Eur Respir J* 2018;52:1800385.
3 Xiong Y, Kullberg S, Garman L, *et al* Geschlechtsunterschiede in der Genetik der Sarkoidose bei Populationen europäischer und afrikanischer Abstammung. *Front Med (Lausanne)* 2023;10:1132799.
4 Pietinalho A, Ohmichi M, Hirasawa M, *et al* Familiäre Sarkoidose in Finnland und Hokkaido, Japan – eine vergleichende Studie. *Respir Med* 1999;93:408–12.
5 Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, *et al* Familiäre Häufung von Sarkoidose. Eine Fall-Kontroll-Ätiologiestudie zur Sarkoidose (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2085–91. Terwiel M, van Moorsel CHM.
6 Klinische Epidemiologie der familiären Sarkoidose: Eine systematische Literaturübersicht. *Respir Med* 2019;149:36–41.
7 Pacheco Y, Calender A, Israël-Biet D, *et al* Familiäre vs. sporadische Sarkoidose: BTNL2-Polymorphismen, klinische Präsentationen und Ergebnisse in einer französischen Kohorte. *Orphanet J Rare Dis*
8 2016;11:165. Fité E, Alsina JM, Antó JM, *et al* Sarkoidose: Familienkontaktstudie. *Atmung* 1998;65:34–9.
9 Judson MA, Hirst K, Iyengar SK, *et al* Vergleich der Sarkoidose-Phänotypen bei betroffenen afroamerikanischen Geschwistern. *Brust* 2006;130:855–62.
10 Pianigiani T, Perea B, Dilroba A, *et al* Aufdeckung von Geschlechtsunterschieden bei Sarkoidose: Eine systematische Übersicht der aktuellen Evidenz. *J Pers Med* 2026;16:24.
11 Salonen J, Kaarteenaho R. Nationale retrospektive Registerstudie zur Epidemiologie der Sarkoidose in Finnland 2002-2022. *BMJ Open Respir Res* 2024;11:e002461.
12 Viljanen AA, Viljanen BC, Halttunen PK, *et al* Pulmonale Diffusionskapazität und -volumina bei gesunden Erwachsenen, gemessen mit der Einatemtechnik. *Scand J Clin Lab Invest* 1982;42:21–34. Kainu A, Timonen KL,
13 Toikka J, *et al* Referenzwerte der Spirometrie für finnische Erwachsene. *Klinische Physiologie und Funktionsbildgebung* 2016;36:346–58. McGrath
14 DS, Daniil Z, Foley P, *et al* Epidemiologie der familiären Sarkoidose in Großbritannien. *Thorax* 2000;55:751–4.
15 Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, *et al* Klinische Merkmale von Patienten in einer Fall-Kontroll-Studie zu Sarkoidose. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1885–9.
16 Lundkvist A, Kullberg S, Arkema EV, *et al* Unterschiede im Krankheitsbild zwischen Männern und Frauen mit Sarkoidose: Eine Kohortenstudie. *Respir Med* 2022;191:106688.
17 Pöyhönen P, Lehtonen J, Velikanova D, *et al*. 30-Jahres-Trends bei Inzidenz, Charakteristika und Verlauf der kardialen Sarkoidose in einer landesweiten Kohorte. *JACC Adv* 2024;3:101102. Baughman RP,
18 Valeyre D, Korsten P, *et al*. Klinische Leitlinien der ERS zur Behandlung der Sarkoidose. *Eur Respir J* 2021;58:2004079.
19 Fernández-Ramón R, Gaitán-Valdizán JJ, González-Mazón I, *et al* Systemische Therapie bei Sarkoidose: Erfahrungen aus über zwei Jahrzehnten. *Eur J Intern Med* 2023;108:60–7.
20 Ungprasert P, Crowson CS, Matteson EL. Einfluss des Geschlechts auf die Epidemiologie und die klinischen Manifestationen der Sarkoidose: Eine populationsbasierte retrospektive Kohortenstudie 1976-2013. *Lunge* 2017;195:87–91.

BMJ Open Respiratory Research: Erstveröffentlichung als 10.1136/bmjresp-2026-004128 am 21. Juli 2026. Heruntergeladen von https://bmjopenrespres.bmj.com am 24. Juli 2026 durch einen Gast.
Durch Urheberrecht geschützt, unter anderem für Verwendungen im Zusammenhang mit Text- und Data-Mining, KI-Training und ähnlichen Technologien.