

© 2016 by Elsevier GmbH - Angemeldet als DGKJ e.V.

Sarkoidose im Kindes- und Jugendalter

✦ J. BRUNNER

✦ A. THON

KRANKHEITSBEZEICHNUNGEN

Sarkoidose (ICD-10 D86.0), Morbus Besnier-Boeck-Schaumann, Löfgren-Syndrom, Blau-Syndrom

DEFINITION UND BASISINFORMATION

Definition

Die Sarkoidose ist eine Multisystemerkrankung unklarer Genese. Sie ist gekennzeichnet durch epitheloidzellige, nicht verkäsende Granulome mit Riesenzellen vom Fremdkörpertyp und vom Langerhans-Typ.

Klassifikation

- Juvenile und adulte Sarkoidose
 - Akute Verlaufsform (Löfgren-Syndrom)
 - Chronische Verlaufsform

- Infantile Sarkoidose (= Pediatric granulomatous arthritis)
 - Spontanes Auftreten: Frühkindliche Sarkoidose (Early onset sarcoidosis – EOS)
 - Familär gehäuftes Auftreten: Blau-Syndrom

Leitsymptome

- Juvenile und adulte Sarkoidose
 - Akute Verlaufsform (Löfgren-Syndrom): Arthritis, bilaterale Lymphadenopathie, Erythema nodosum
 - Chronische Verlaufsform: Pulmonale Symptome
- Infantile Sarkoidose: Exanthem, Uveitis, Arthritis

Klinische Manifestationen

- **Allgemeinsymptome:** Arthralgien, Fieber, Gewichtsverlust, Müdigkeit
- **Augen:** Intermediäre Uveitis, Iridozyklitis
- **Haut:** Erythema nodosum, Lupus pernio, Maculae, Papulae, Plaques
- **Lymphadenopathie**
- **Parotitis in Kombination mit Uveitis und Fazialisparese (Heerfordt-Syndrom)**
- **Muskuloskeletales System:**
 - Arthritis: oft große Ergüsse, sog. „bulky arthritis“
 - Arthritiden vom Typ Ostitis multiplex cystoides (Jüngling-Syndrom)
- **Pulmonale Manifestation:**
 - Stadium 0: Normalbefund der Lunge bei Befall eines anderen Organs
 - Stadium I: symmetrische Lymphknotenvergrößerung ohne Befall des Lungengewebes
 - Stadium II: beidseitige Lymphknotenvergrößerung mit Granulomen im Lungengewebe
 - Stadium III: Lungenbefall mit fehlender Lymphknotenvergrößerung
 - Stadium IV: Fibrotischer Umbau des Lungengewebes mit Funktionsverlust der Lunge
- **Kardiale Manifestation:** Perikarderguss, AV-Block, Kardiomyopathie
- **Neurologische Manifestation:** Granulomatöse Meningitis, Fazialisparese, Diabetes insipidus, Hypophysenvorderlappeninsuffizienz

Differenzialdiagnose

1. Kollagenosen
2. Vaskulitiden
3. Juvenile idiopathische Arthritis
4. Autoinflammatorische Syndrome = periodische Fiebersyndrome
5. Infektionen (Tuberkulose, infektiöse Mononukleose)
6. Malignome (Langerhans-Zell-Histiozytose, Leukämie, Lymphome)
7. Angeborene Immundefekte und granulomatöse Erkrankungen (chronische septische Granulomatose (CGD), Aspergillen, atypische Mykobakterien, Chlamydien, Toxoplasmen, Morbus Crohn, Churg-Strauss-Vaskulitis, Wegener-Granulomatose).

DIAGNOSTIK

Zielsetzung diagnostischer Verfahren

1. **Labordiagnostik:** Dokumentation systemischer Entzündung und Organmanifestation zum Diagnosezeitpunkt und im Krankheitsverlauf. Genetische Untersuchungen können die Diagnostik ergänzen.
2. **Bildgebende Diagnostik:** Dokumentation von Organmanifestationen zum Diagnosezeitpunkt und im Krankheitsverlauf.
3. **Organbiopsien:** Nachweis von nicht verkäsenden Granulomen vom Fremdkörpertyp.

Gebräuchliche Auswahl diagnostischer Methoden

1. **Laborchemische Untersuchungen:**
 - Blutbild, Differenzialblutbild, CrP, BSG, Immunglobuline Elektrolyte in Urin und Serum (Nachweis bzw. Ausschluss einer Hyperkalzurie und/oder Hyperkalzämie,) Kreatinin, Harnsäure, Harnstoff, Leberfunktionsparameter.
 -

Angiotensin-Converting Enzyme (ACE), löslicher IL-2-Rezeptor, Neopterin, Chitotriosidase. Diese Laborparameter sind nicht beweisend für eine Sarkoidose. Sie stellen aber Parameter dar, die zur Bestätigung einer gegebenen Verdachtsdiagnose hilfreich sein können.

- Genetische Analysen (Mutationen im Bereich des CARD15/NOD2-Gens bei Verdacht auf infantile Sarkoidose oder Blau-Syndrom).
- Liquordiagnostik bei Verdacht auf Neurosarkoidose.

2. Bildgebende Diagnostik:

Röntgen, evtl. CT des Thorax, Sonographie des Abdomens, EKG und Echokardiographie. Lungenfunktionsuntersuchung. MRT des Zerebrums bei Verdacht auf Neurosarkoidose.

3. Biopsien:

Nachweis nicht verkäsender Epitheloidzellgranulome. Eventuell bronchoalveoläre Lavage. Der CD4/CD8-Quotient kann bei der Sarkoidose erhöht sein.

4. Ophthalmologische Beurteilung

Bewertung diagnostischer Verfahren

Bei Veränderung der klinischen Präsentation sollte die Diagnostik erweitert werden. Es können sich therapeutische und prognostische Konsequenzen ergeben.

Ausschlussdiagnostik

Die dargestellten Differenzialdiagnosen müssen ausgeschlossen werden.

Nachweisdiagnostik

Granulome.

Entbehrliche Diagnostik

Der generelle Ausschluss einzelner diagnostischer Verfahren ist nicht möglich, da die Sarkoidose eine Erkrankung darstellt, die sich in mannigfaltigen klinischen Manifestationen präsentieren kann. Die Diagnostik ist durch den Ausschluss von Differenzialdiagnosen und möglichen Komplikationen der Erkrankung bestimmt und erfordert deshalb häufig intensive diagnostische Bemühungen.

Durchführung der Diagnostik

Die Diagnostik und die Langzeitbetreuung sollten durch einen pädiatrischen Rheumatologen erfolgen. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit pädiatrischen Pneumologen, Ophthalmologen, Radiologen, Kinderkardiologen und Neuropädiatern ist erforderlich.

THERAPIE

Medikamentöse Therapie

- Prednisolon 1–2 mg/kg Körpergewicht für 4–8 Wochen, dann ausschleichend über mehrere Monate (**Empfehlungsgrad B, Evidenzstärke III**)
- Nichtsteroidale Antirheumatika
- Methotrexat (**Empfehlungsgrad B, Evidenzstärke III**)
- TNF- α -Antagonisten (Infliximab) (**Empfehlungsgrad B, Evidenzstärke III**)

Symptomatische Therapie


Therapiemaßnahmen wie Physiotherapie können hilfreich sein.

PRÄVENTION

Präventive Maßnahmen spielen keine Rolle.

LITERATUR

1


 ML Becker

 CD Rose


Blau syndrome and related genetic disorders causing childhood arthritis

Curr Rheumatol Rep , Auflage 7, 2005, Seite 427 - 433


2


 A Borzutzky

 A Fried

 J Chou

 FA Bonilla


 S Kim

 F Dedeoglu

NOD2-associated diseases: Bridging innate immunity and autoinflammation


Clin Immunol , Auflage 134, 2010, Seite 251 - 261


3


 J Brunner

 C Sergi

 T Muller

 I Gassner


 F Prufer

 LB Zimmerhackl

Juvenile sarcoidosis presenting as Crohn's disease

Eur J Pediatr , Auflage 165, 2006, Seite 398 - 401

 4

 B Fauroux

 A Clement

Paediatric sarcoidosis Paediatr Respir Rev , Auflage 6, 2005, Seite 128 - 133

 5

 MC Iannuzzi

 BA Rybicki

 AS Teirstein

Sarcoidosis N Engl J Med , Auflage 357, 2007, Seite 2153 - 2165

 6

- ✦ N Kanazawa
- ✦ I Okafuji
- ✦ N Kambe
- ✦ R Nishikomori
- ✦ M Nakata-Hizume
- ✦ S Nagai
- ✦ A Fuji
- ✦ T Yuasa
- ✦ A Manki
- ✦ Y Sakurai
- ✦ M Nakajima
- ✦ H kobayashi
- ✦ I Fujiwara
- ✦ H Tsutsumi
- ✦ A Utani
- ✦ C Nishigori
- ✦ T Heike
- ✦ T Nakahata
- ✦ Y Miyachi

Early-onset sarcoidosis and CARD15 mutations with constitutive nuclear factor-kappaB activation: common genetic etiology with Blau syndrome
Blood , Auflage 105, 2005, Seite 1195 - 1197






 7

-  CD Rose
-  CH Wouters
-  S Meiorin
-  TM Doyle
-  MP Davey
-  JT Rosenbaum
-  TM Martin

Pediatric granulomatous arthritis: an international registry

Arthritis Rheum , Auflage 54, 2006, Seite 3337 - 3344


 8

-  CD Rose
-  JI Arostegui
-  TM Martin
-  G Espada
-  L Scalzi
-  J Yague
-  JT Rosenbaum
-  C Modesto
-  M Cristina Arnal
-  R Merino
-  J Garcia-Consuegra
-  MA Carballo Silva
-  CH Wouters

NOD2-associated pediatric granulomatous arthritis, an expanding phenotype:
study of an international registry and a national cohort in Spain

Arthritis Rheum , Auflage 60, 2009, Seite 1797 - 1803

 9


 AK Shetty


 A Gedalia


Childhood sarcoidosis: A rare but fascinating disorder

Pediatr Rheumatol Online J , Auflage 6, 2008, Seite 16

 10

 G Zissel

 A Prasse

 J Muller-Quernheim

Sarcoidosis—immunopathogenetic concepts

Semin Respir Crit Care Med , Auflage 28, 2007, Seite 3 - 14

[Impressum](#)

[Datenschutz](#)

[User Guide](#)

[Elsevier AGB](#)

[Elsevier Portal](#)

[Elsevier Webshop](#)

[Checkme! Klinikstandards](#)