

Evmarie Andrea Zeiner
Dr. med.

Datenerhebung und Spezifizierung von Organmanifestationen bei Patienten mit Sarkoidose in der „Heidelberger Sarkoidosekohorte“

Geboren am 28.08.1983 in Heidelberg
Staatsexamen am 27.11. 2009 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. H.-M. Lorenz

In der vorliegenden Arbeit wurden epidemiologische, klinische und laborchemische Daten von 435 Patienten mit einer Sarkoidose analysiert, die zwischen 2001 und 2005 in der Medizinischen Klinik der Universität Heidelberg behandelt wurden. Die Häufigkeit von spezifischen Organmanifestationen, die Korrelation mit Biomarkern und die Komorbidität von Autoimmun- und malignen Erkrankungen wurden analysiert und mit anderen publizierten Kohorten verglichen.

Erwartungsgemäß war die Lunge mit 71% das mit Abstand am häufigsten betroffene Organ. Bei den extrapulmonalen Manifestationen wurden eine Hautbeteiligung in 31%, eine muskulo-skelettale Beteiligung in 28%, eine Augenbeteiligung in 23%, eine Milzbeteiligung in 12%, ein Lymphknotenbefall in 8% und eine Leberbeteiligung in 7% der Fälle gefunden. Mit Ausnahme der akuten muskulo-skelettalen Beteiligung des Löfgren-Syndromes zeigten andere Organmanifestationen meist einen chronischen Verlauf.

Generell zeigte sich ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts bei fast allen Organmanifestationen, mit Ausnahme der kleinen Untergruppen mit Beteiligung von Leber, Milz, Herz und Lymphknoten, in denen Männer etwas häufiger betroffen waren. Bei der Mehrzahl der Patienten war nur ein Organ betroffen. Bei Beteiligung von mehreren Organen korreliert der Biomarker ACE mit der Zahl der betroffenen Organe und ist somit ein Marker für Granulomlast und Krankheitsaktivität.

Die Hautbeteiligung in Form eines grobknotigen Erythema nodosum war die häufigste extrapulmonale Organmanifestation. Ein klassisches Löfgren-Syndrom wurde häufiger bei Frauen diagnostiziert. Bei Patienten mit einer muskulo-skelettalen Beteiligung zeigte sich keine Korrelation zwischen Biomarkern und dem klinischen Verlauf.

Auch bei den verschiedenen Formen einer Augenbeteiligung wurde wohl aufgrund der geringen Granulomlast keine Korrelation zwischen Biomarkern und dem klinischen Verlauf gefunden, obwohl die gleiche

Verteilung der Organmanifestationen wie im Gesamtkollektiv beobachtet wurde.

Bei 54 Patienten mit einer Splenomegalie von >11 cm wurde keine Korrelation zwischen ACE-Wert und Milzgröße gefunden. Bei den 28 Patienten mit einer Leberbeteiligung wurden erhöhte Leberenzyme gefunden. Hierbei hatten 16 Patienten (57,1%) eine Leber- und Lungenbeteiligung und 12 Patienten (42,9%) eine reine Leberbeteiligung. Bei Patienten mit einer Leberbeteiligung wurden deutlich höhere ACE-Werte bestimmt als bei Patienten mit einer reinen Lungenbeteiligung.

Bei 82 Patienten (18,9%) wurden neben der Sarkoidose weitere Autoimmunphänomene diagnostiziert. Am häufigsten wurde ein Diabetes mellitus Typ1 bei 37 Patienten und eine Autoimmunthyreoiditis bei 10 Patienten gefunden. Diese Assoziationen deuten darauf hin, dass auch die Sarkoidose als eine Autoimmunerkrankung anzusehen ist.

Bei 52 Patienten (12%) wurde zusätzlich eine maligne Erkrankung diagnostiziert. Am häufigsten wurde ein Mamma-Karzinom bei 10 Patienten und ein Lymphom bei 9 Patienten gefunden. Hierbei wurden 7 Non-Hodgkin-Lymphome und 2 klassische Hodgkin-Lymphome beobachtet. Auffällig war eine zeitliche Latenz von bis zu 24 Jahren (im Mittel 8,6 Jahre), die bei 6 Patienten zwischen der Diagnose der Sarkoidose und dem Lymphom vergangen waren. Bei 2 Patienten wurde das Lymphom 8 Monate nach der Sarkoidose diagnostiziert. Die Lymphome befanden sich alle im Stadium IV mit relativ kleinen Referenzlymphknoten von ~ 2 cm, was gegen eine maligne Transformation wie in einem großen Lymphknoten spricht. Somit ist auch die Sarkoidose, analog zu anderen chronisch entzündlichen Erkrankungen, mit einem leicht erhöhten Risiko für Malignome assoziiert.