

Neurosarkoidose und seltene neuroimmunologische Erkrankungen

Das Video zu diesem Podcast finden Sie auf: youtu.be/CKS42wKBxfM

[00:00:01] **Krissy Dilger:** Willkommen an alle zur Podcast-Serie "Fragen an die Experten" der SRNA. Der heutige Podcast trägt den Titel "Neurosarkoidose und seltene neuroimmunologische Erkrankungen". Ich bin Krissy Dilger und werde den Podcast moderieren. Die SRNA, kurz für Siegel Rare Neuroimmune Association, ist eine gemeinnützige Einrichtung zur Unterstützung, Weiterbildung und Forschung im Bereich seltener neuroimmunologischer Erkrankungen. Mehr über uns erfahren Sie auf der Webseite wearesrna.org. Unsere Podcastserie "Fragen an die Experten" wird im Jahr 2023 zum Teil von Amgen, Alexion, AstraZeneca Rare Disease und UCB gesponsort.

[00:00:40] Unser heutiger Gast ist Dr. Giovanna Manzano. Dr. Manzano ist Neuroimmunologin, Spezialistin für Multiple Sklerose und Neurologin am Massachusetts General Hospital und am Brigham and Women's Hospital in Boston, Massachusetts. Einen ausführlichen Lebenslauf finden Sie am Ende dieses Podcasts. Herzlich willkommen und vielen Dank, dass Sie heute kommen konnten. Zu Beginn, könnten Sie uns einfach sagen, was Neurosarkoidose ist und in welcher Beziehung sie zur Sarkoidose steht, beziehungsweise, wodurch sie sich von dieser unterscheidet?

[00:01:19] **Dr. Giovanna Manzano:** Ja, gute Frage. Neurosarkoidose ist eigentlich nur eine Bezeichnung dafür, dass eine Sarkoidose auch das Gehirn betrifft. Die Sarkoidose im Allgemeinen ist eine systemische rheumatologische Erkrankung, das heißt, sie befällt auch Organe des Körpers, die nicht zum Nervensystem gehören, am häufigsten die Lungen. Man findet sie in den Lymphknoten, oft stellen wir die Erkrankung durch eine Gewebeprobe fest. Manchmal betrifft sie das Herz. Das macht sie zu einer verzwickten Erkrankung, denn das Erscheinungsbild kann selbst bei ein und derselben Person sehr unterschiedlich sein. Neurosarkoidose bedeutet, dass die Erkrankung das Nervensystem erreicht hat, entweder das Gehirn, einen oder mehrere Hirnnerven, das Rückenmark oder einen oder mehrere periphere Nerven. Das wird mit diesem Begriff ausgesagt.

[00:02:05] **Krissy Dilger:** Und was sind die Symptome einer Neurosarkoidose?

[00:02:11] **Dr. Giovanna Manzano:** Die Symptome hängen davon ab, wo im Körper die Erkrankung auftritt. Und das ist genau, was es für Ärzte und Patienten so schwierig macht, diese Erkrankung zu diagnostizieren. Zu Beginn besteht die Schwierigkeit darin, dass die Symptome nicht immer dieselben sind. Wenn ein Patient mit dieser Erkrankung zum ersten Mal vorstellig wird, frage ich ihn nach einem beliebigen neurologischen Symptom und von da aus arbeiten wir uns voran. Wenn die Neurosarkoidose zum Beispiel einen bestimmten Teil des Gehirns betrifft, etwa einer, der für die Sicht wichtig ist. Wenn der Sehnerv in Mitleidenschaft gezogen ist, dann kann Sehverlust die Folge sein. Wenn es sich vorrangig um einen peripheren Nerven handelt, der zum Beispiel für die taktile Empfindung zuständig ist, dann kann Gefühlstauheit und Kribbeln die Folge sein. Wie sich die Erkrankung auswirkt, hängt also wirklich davon ab, welche Teile des Körpers sie betrifft.

[00:03:04] Am häufigsten betrifft die Neurosarkoidose Nerven im Kopf. Oft handelt es sich um den Gesichtsnerven und kann zu einer Gesichtslähmung führen. In fast allen medizinischen Textbüchern steht das folgende Beispiel: Wenn eine Gesichtslähmung auftritt und Jahre später auf der anderen Seite erneut auftritt, dann ist das ein Anzeichen für eine mögliche Neurosarkoidose. Es gibt einige Merkmale, die dabei helfen, diese Erkrankung zu erkennen. Aber im Grunde ist es die Kombination der klinischen Symptome, eine neurologische Untersuchung und dann diagnostische Tests, die am Ende zu dieser Diagnose führen und die Symptome ausschließen, die nicht Zusammenhang mit der Neurosarkoidose stehen.

[00:03:53] **Krissy Dilger:** Vielen Dank. Wie wird die Neurosarkoidose diagnostiziert? Und wer ist, in der Regel, der Arzt oder die Person, die diese Diagnose vornehmen?

[00:04:04] **Dr. Giovanna Manzano:** Ja, eine gute Frage. Weil es so schwer fassbar ist, wenn man sich einmal auf ein bestimmtes Symptom konzentriert, sind die häufigsten Untersuchungen neurale bildgebende Verfahren. Hirn- und Rückenmarks-MRT, möglicherweise eine Elektromyographie, immer auf der Suche nach Entzündungen. Manchmal eine Lumbalpunktion. Um den Liquor auf Entzündungsanzeichen zu untersuchen. Aber schlussendlich hängt die Diagnose daran, ob Gewebeprobe einen Nachweis für die Erkrankung liefern oder nicht.

[00:04:41] Das ist der Punkt, der bei einer Neurosarkoidose ein bisschen knifflig ist. Denn, wie man sich gut vorstellen kann, ist es unter bestimmten Umständen, etwa, wenn bestimmte Regionen des Gehirns betroffen sind, nicht möglich, dort ohne hohes Risiko eine Gewebeprobe zu entnehmen. Die Kriterien, die wir aktuell anwenden, gründen sich auf eine Konsensgruppe, die aus einem Team erfahrener Neurologen besteht und ihren Bericht 2018 veröffentlicht hat. Was diese Gruppe als möglich, wahrscheinlich oder eindeutig definiert hat, stellt verschiedene Ebenen der Diagnose dar, in Abhängigkeit davon, ob der pathologische Nachweis aus einer Biopsie stammt.

[00:05:15] Dabei bedeutet "eindeutig", dass der Nachweis einer Gewebeprobe mit Sarkoid in einem Gewebe des Nervensystems vorliegt. "Wahrscheinlich" bedeutet, dass der Nachweis einer Gewebeprobe mit Sarkoid außerhalb des Nervensystems, also außerhalb des Gehirns oder Rückenmarks vorliegt. Dazu liegen neurologische Symptome vor und alle anderen möglichen Ursachen wurden bereits ausgeschlossen. Das ist der Grund, warum man von "wahrscheinlich" spricht: eine Biopsie aus dem Gehirn, die das Sarkoid im Gehirn eindeutig nachweisen würde, liegt zwar nicht vor, aber alles andere wurde ausgeschlossen. "Möglich" bedeutet einfach, dass das klinische Bild genau passt und möglicherweise zusätzliche Nachweise vorliegen. Es liegt zum Beispiel ein bestimmtes Muster in einem Hirn-MRT vor, das ein Neurologe erkennt, aber es gibt keine Bestätigung durch eine Sarkoid-Gewebeprobe, weder im Nervensystem noch außerhalb.

[00:06:08] Deswegen wird oft ein ganzes Team von Ärzten unterschiedlicher Fachrichtungen herangezogen, um die Diagnose zu stellen. Aber vor allem für eine Neurosarkoidose stellt die Diagnose ein Neurologe oder, spezifischer, ein Neuroimmunologe – das ist auch das Feld, in dem ich selbst arbeite. Wir bekommen Überweisungen aus der Primärversorgung, aber häufiger arbeiten wir mit der Rheumatologie zusammen, weil Patienten mit einem Neurosarkoid zuerst oft ein Sarkoid an einer anderen Stelle in ihrem Körper haben, was typischerweise dann zu einer Übergabe an den rheumatologischen Bereich führt. Aber es kann gut sein, dass diese Diagnose erstmals von einem Lungenarzt oder Kardiologen gestellt wird, in Abhängigkeit davon, wo im Körper die Erkrankung ausbricht. Aber um dann zum Neurosarkoid zu

kommen, werden die Patienten zur Diagnose immer an einen Neuroimmunologen verwiesen.

[00:06:54] **Krissy Dilger:** Aha. Um das ein bisschen zu vertiefen: Sie haben einen Rheumatologen angesprochen. Können einige der auftretenden Symptome denen rheumatologischer Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis ähneln?

[00:07:09] **Dr. Giovanna Manzano:** Ja. Und das ist in Wirklichkeit das Sarkoid selbst. Die Patienten können Gelenkschmerzen haben, möglicherweise eine bestimmte Art von Hautausschlag. Die häufigste Art von Ausschlag heißt *Erythema nodosum*. Es ist in der Regel ein roter Ausschlag, der sich manchmal eher weich anfühlt. Man sieht es von außen am Schienbein, da befindet er sich meistens. Oder Uveitis, das wie eine Rötung des weißen Teils der Augen aussieht, juckt und schmerzt. Diese Symptome können allerdings durch eine ganze Reihe von Autoimmunerkrankungen bedingt sein. Da ist wirklich eine genaue Untersuchung durch einen Spezialisten nötig. Was ist die Ursache? Ist es eine andere Autoimmunerkrankung wie Lupus oder ist es das Sarkoid? Und von Ergebnis ausgehend folgt dann der Rest der neurologischen Untersuchungen.

[00:07:50] **Krissy Dilger:** Ich verstehe. Um nochmal zu vertiefen, was Sie gerade gesagt haben: Wie unterscheidet man eine Neurosarkoidose von anderen seltenen neuroimmunologischen Erkrankungen wie einer akuten disseminierten Enzephalomyelitis, einer MOG-Antikörper-assoziierten Erkrankung, Neuromyelitis optica oder transverser Myelitis?

[00:08:12] **Dr. Giovanna Manzano:** Ich glaube, das beste Begriffsschema um diesen Aspekt verständlich zu machen ist, dass die Neurosarkoidose einzigartig ist und eher ein entzündlicher Zustand als ein demyelinisierender Zustand ist. Das geht der Ursache der Erkrankung an die Wurzel und unterscheidet sie von den anderen, die Sie angesprochen haben. ADEM, MOGAD, NMOSD und transverse Myelitis werden alle in die Familie der demyelinisierenden Erkrankungen zusammengefasst, während wir nicht glauben, dass bei einer Sarkoidose eine Demyelinisierung stattfindet. Wir sehen eher eine Fehlregulierung einiger entzündlicher Zytokine und andere Spielarten eines Granuloms, von dem man annimmt, es sei in Wirklichkeit eine Läsion durch abgesetzte Immunmasse. Auf einer pathophysiologischen Ebene sind das unterschiedliche Dinge, wenn sie sich

auch klinisch ähneln können. Das ist auch ein kniffliger Punkt. Und genau hier kann das Vorliegen einer klaren Biopsie den Unterschied machen.

[00:09:08] Und es gibt in bildgebenden Verfahren für jede dieser Erkrankungen gewisse Merkmale, die sie gegen Neurosarkoidose abgrenzen [4, 1]. Bei einer Neurosarkoidose, zum Beispiel, sieht man in einem MRT mit Kontrastmittel eine Menge dessen, was wir leptomenigeale Anreicherung nennen, die Bindegewebsschichten des Gehirns sehen also hell aus. Das ist weniger typisch für demyelinisierende Erkrankungen, die lieber das eigentliche Hirngewebe angreifen. Soweit so gut, aber auch das Sarkoid tut das gelegentlich. Es kommt daher letztlich darauf an, den klinischen Verlauf bei der Analyse der bildgebenden Verfahren zu berücksichtigen. Aber im Grunde ist es der Krankheitsmechanismus, der sie unterscheidet, weil sie sich klinisch ähneln können.

[00:09:49] **Krissy Dilger:** Noch eine Frage, die auf das Gesagte Bezug nimmt: Kann jemand gleichzeitig eine Neurosarkoidose und eine seltene neuroimmunologische Erkrankung haben oder ist es entweder das eine oder das andere?

[00:10:05] **Dr. Giovanna Manzano:** Es ist möglich. Ich kann nicht sagen, dass ich das oft sehe. Mir fällt eine Ausnahme ein, jetzt wo Sie die Frage stellen: Es ist bekannt, dass einige der Medikamente, die wir zur Behandlung der Sarkoidose verwenden, besonders die Wirkstoffe, die TNF-Alpha-Zytokine anvisieren, demyelinisierende Symptome, Läsionen und sogar Erkrankungen verursachen können. Es gibt Patienten, die mit einer Anti-TNF-Alpha-Medikation behandelt werden, bei denen sich eine Optikusneuritis ausprägt oder Läsionen im Hirn, die wie bei einer MS aussehen. In diesen Fällen ist es nicht wirklich so, dass die Patienten beide Erkrankungen haben, sondern es handelt sich eher um eine Folge der Behandlung. Solche Fälle sind sehr selten. Möglich ja, aber wir sehen das nicht oft.

[00:10:55] **Krissy Dilger:** Wir haben die Ursache der Neurosarkoidose angedeutet. Was weiß man darüber? Wie bestimmt man die Ursache? Gibt es eine genetische Komponente?

[00:11:11] **Dr. Giovanna Manzano:** Großartige Frage. Ich würde sagen, in unserem Feld untersuchen wir genau diese Frage. Ich habe das Gefühl, man kommt dem Ganzen allmählich näher, aber da sich die Sarkoidose so unterschiedlich präsentieren kann und eher selten ist, ist es schwer, großangelegte Studien zu den Ursachen durchzuführen.

Aber die langsame Entwicklung in unserem Feld, auf der Suche nach Antworten auf diese Fragen, sagt uns, dass es eine Fehlregulierung im Immunsystem gibt, speziell eine Zunahme des TNF-Alpha-Zytokins, das ich soeben angesprochen habe und anderer Arten von T-Zellen. Eine davon heißt Helfer-T-Zelle. Davon gibt es spezielle Art, Typ 1, von der wir ebenfalls denken, dass sie eine Rolle spielt.

[00:11:57] Allgemein gesprochen, wissen wir nicht genau, wie, warum oder was schief läuft. Es gibt eine Immun-Fehlregulierung, die diese Zellarten und Zytokine mehr in den Vordergrund bringt und diese formen dann ein sogenanntes Granulom. Das Stichwort bei einer Biopsie ist das "nicht-verkäsende Granulom", das eigentlich nur die Art beschreibt, wie sich die Zellen zusammenklumpen. Wir wissen, dass das bei einer Sarkoidose auftaucht, das hilft uns, die Diagnose zu stellen, aber wir wissen noch nicht, woraus es entsteht. Darüber gibt es eine Menge Hypothesen. Könnte es die Reaktion auf eine Infektion sein, die jemand vor langer Zeit hatte? Es gibt zum Beispiel Forschungen, die Patienten untersuchen, bei denen die Sarkoidose transverse Myelitis verursacht: liegt es eher in Bereichen vor, in denen eine Bandscheibenprotrusion oder eine Irritation des Knochens vorliegt, die auf eine Verletzung in der Vergangenheit hinweist, wo sich dann das Sarkoid bildet? Das sind alles Hypothesen und zum jetzigen Zeitpunkt wissen wir wirklich nicht, warum jemand an Neurosarkoidose erkrankt und jemand anderer nicht. Wir haben auch noch keine tragfähige genetische Grundlage identifiziert.

[00:13:07] **Krissy Dilger:** Vielen Dank. Es sieht ganz so aus, als ob in der Forschung in diesem Bereich viel passiert, was uns vielleicht Antworten für die Zukunft geben kann. Ich hoffe, wir können in fünf Jahren nochmal einen Podcast durchführen, wenn wir dann mehr wissen. Um dazu überzugehen, wer Neurosarkoidose bekommt, ist es in bestimmten Alters-, Geschlechts- oder anderen Gruppen besonders verbreitet? Gibt es eine Veranlagung für diese Erkrankung?

[00:13:39] **Dr. Giovanna Manzano:** Sie ist in jüngeren Jahren häufiger. Zwischen 20 und 50 also, genau wie für die meisten Autoimmunerkrankungen und die demyelinisierenden Erkrankungen, die Sie angesprochen haben. Das Auftreten ist relativ geschlechtsunabhängig. Das Alter ist eine Sache. Wir denken auch über die Häufigkeit des Auftretens nach Hautfarbe nach. Sarkoid ist häufiger bei Afro-Amerikanern, aber mittlerweile tritt es bei Kaukasiern genauso häufig auf. Ich habe den Eindruck, dass dieser

Aspekt sich nicht so entwickelt, wie wir es historisch zu sehen gewöhnt waren. Es gibt keine umfassende Studie der Population, aber ich würde sagen, häufiger bei jüngeren Menschen, aber trotzdem eine Erkrankung, die in jedem Alter auftreten kann.

[00:14:32] **Krissy Dilger:** Gibt es Akutbehandlungen gegen Neurosarkoidose? Und wenn ja, welche?

[00:14:41] **Dr. Giovanna Manzano:** Was die Behandlung angeht, kommen wir erfreulicherweise ziemlich gut voran. Für Neurosarkoidose liegen noch keine definierten klinischen Studien vor, die wir als Richtlinie verwenden könnten, aber wir arbeiten daran. Ich selbst versuche, einige Studien und Untersuchungen anzustoßen. Was wir brauchen, sind mehr wissenschaftliche Daten, die unsere Behandlungen stützen können. In der Regel verwenden wir meist Steroide, die Sarkoidose ist einzigartig darin, dass sie wirklich sehr gut auf Steroide anspricht, fast schon zu gut, denn es kann sehr schwer sein, jemanden von Steroiden zu entwöhnen. Wenn jemand mit einem neuen Schub oder mit einer neuen Erkrankung vorstellig wird, verabreichen wir normalerweise intravenös sehr hochdosierte Steroide, wir schleichen das dann aus, aber das Ausschleichen erfolgt sehr langsam. Das heißt, mindestens drei Monate, manchmal sechs oder mehr, nur um die Situation zu beruhigen.

[00:15:34] Idealerweise versuchen wir, die Sarkoidose vollständig über das Nervensystem zu behandeln. Es gibt Fälle, in denen die Steroide allein nicht ausreichen, oder ein Ausschleichen nicht möglich ist. Wenn wir an den Punkt kommen, an dem wir sehen, dass die Ausdehnung des Neurosarkoids derart ist, dass die Steroide es nicht vollständig neutralisieren können, oder dass wir die Steroide nicht ausschleichen können, ohne dass die Erkrankung schlimmer wird, dann denken wir über einen Ersatz für die Steroide nach. Was ich damit meine, sind andere Immunsuppressiva, die keine Steroide sind. Dazu gehören Mycophenolat, Azathioprin und Methotrexat. Aber eigentlich neigen wir mehr und mehr zu den stärkeren Medikamenten wie Remicade und Infliximab. Sie sind sehr hilfreich, weil alles, was auf TNF-Alpha abzielt, die Pathophysiologie der Erkrankung an der Wurzel packt. Infliximab scheint für alle Arten von Neurosarkoid sehr wirksam zu sein.

[00:16:34] Diesbezüglich arbeitet ein Team, dem ich auch angehöre, an einem Projekt zur Definition von Konsens-Richtlinien. Wann sind diese stärkeren Wirkstoffe angesagt?

Sollten sie jedem gleich von Anfang an verabreicht werden? Was wird aktuell gemacht? Aber in der Regel behandeln wir und beobachten dann die klinische Entwicklung, wie die Symptome reagieren, die Ergebnisse aus den bildgebenden Verfahren, wie das alles im Verlauf der Zeit aussieht. Auf diese Weise schätzen wir ein, wie lange die Behandlung nötig sein wird, ob wir eskalieren müssen oder nach Plan weitermachen können.

[00:17:04] **Krissy Dilger:** Gut, um das Thema zu wechseln: Sie haben von Aufflammen gesprochen. Wird Neurosarkoidose als chronische Erkrankung angesehen? Kann es aus einer einmaligen Episode bestehen oder ist es eine lebenslange Diagnose?

[00:17:22] **Dr. Giovanna Manzano:** Großartige Frage. Es variiert von Person zu Person, aber ich würde sagen, chronisch ist eindeutig korrekter. Wenn es auftritt, können wir daran arbeiten, die Neurosarkoidose loszuwerden, aber für die Patienten besteht weiterhin das Risiko einer rezidivierenden Erkrankung. Historisch gesehen sagen uns einige der epidemiologischen Untersuchungen, die veröffentlicht wurden, dass ungefähr zwei Drittel der Patienten eine monophasische Neurosarkoid-Episode erleben werden. Das klingt gut, aber was ist mit dem anderen Drittel, rezidivierende Erkrankungen sind sehr häufig, besonders wenn es etwas in der Art einer Optikusneuritis oder Myelitis ist.

[00:18:00] Es gibt auch eine chronisch progressive Form der Neurosarkoidose, für die es tendenziell schwieriger ist, die Hirnläsionen zu behandeln. Die Gesichtslähmungen und die Hirnnerven gehören eher zu den einmaligen Erscheinungen, aber Kontrolle ist trotzdem immer nötig, weil es ein kniffliger Zustand ist, der auf jeden Fall wiederkehren kann. Es ist immer kaum zu sagen, ob man kann die Erkrankung vollständig heilen kann, aber wir streben eine Remission zumindest an.

[00:18:31] **Krissy Dilger:** Vielen Dank. Welche sind denn, falls es welche gibt, die langfristigen Auswirkungen oder Symptome einer Neurosarkoidose? Kann es dauerhaft Organe oder andere Dinge schädigen? Wessen sollten sich Menschen, die daran erkranken, bewusst sein?

[00:18:51] **Dr. Giovanna Manzano:** Das hängt davon ab, wo das Neurosarkoid lokalisiert ist. Ich würde dafür das Wort Phänotyp verwenden. Wenn jemand etwa erstmals mit einer Form von Neurosarkoidose vorstellig, bei der nur die Hirnnerven betroffen waren. Der Gesichtsnerv erholt sich durch die Behandlung am häufigsten, aber er erholt sich – wie bei Gesichtslähmungen anderer Art – nie vollständig. Wenn es eine Form ist, die zu

einer massiveren Läsion im Gehirn geführt hat, dann ist die Situation komplexer: Es hängt davon ab, wie schnell die Therapie begonnen wurde, wie wirksam die Steroide sind, ob die Medikation gesteigert werden muss und wo die Schädigung sitzt.

[00:19:33] Was ich beobachtet habe, sind Patienten mit einer sogenannten leptomeningealen Erkrankung. Das betrifft die Bindegewebsschichten des Hirns oder sogar Neurosarkoidose im Hirngewebe selbst – die strukturellen Veränderungen beschränken sich nicht nur auf die in Mitleidenschaft gezogenen Bereiche des Hirns. Wenn die Erkrankung beispielsweise einen Teil des Hirns angreift, der sehr wichtig für die Kraft auf einer Seite des Körpers ist, dann erwarten wir, dass bis zu einem gewissen Grad eine Erholung eintritt und möglicherweise ein Rest Schwäche oder Taubheit verbleibt, das ist sicher möglich. Aber ich sehe auch nicht-motorische, nicht-sensorische Merkmale. Manchmal gibt es kognitive Veränderungen, besonders bei Beteiligung des Gehirns, Probleme mit dem Gedächtnis, die wir entdecken und die wir durch Immunsuppressiva zu heilen versuchen.

[00:20:21] In diesem Zusammenhang ist die Zusammenarbeit mit guten Kognitions-Reha-Therapeuten sehr wichtig, um sicherzustellen, dass die Patienten in ihrem allgemeinen medizinischen Zustand stabil bleiben und alles tun, damit ihre kognitive Gesundheit sich verbessert, zusätzlich zur Behandlung der Neurosarkoidose, das führt zu den besten Ergebnissen. Wenn sich jemand Sorgen über ein bestimmtes Symptom macht, das ihm auffällt, dann sollte er das dem Arzt auf jedem Fall mitteilen, denn die Art und Weise, wie sich die Neurosarkoidose am Anfang präsentiert ist möglicherweise nicht die einzige. Wenn es einmal der Gesichtsnerv war, aber der Patient dann neue Anfälle bekommt, dann kann das zusammenhängen. Oder etwas subtileres, etwa eine leicht verschwommene Sicht, die ursprünglich nicht zu den Symptomen des Sarkoids gehörte, es ist immer besser so etwas anzusprechen, damit es geprüft werden kann.

[00:21:41] **Krissy Dilger:** Ich verstehe. Sie haben schon über die Behandlung der Neurosarkoidose gesprochen. Gibt es eine fortgesetzte Behandlung für Patienten mit wiederkehrenden Episoden, abgesehen von der Akutbehandlung?

[00:21:35] **Dr. Giovanna Manzano:** Mm-hmm. Im Wesentlichen entscheiden Patient und Arzt zusammen aufgrund der ersten Verortung der Neurosarkoidose und dem Ablauf der ersten Runde akuter Immuntherapie. Wenn das Ausschleichen der Steroide große

Schwierigkeiten bereitet hat oder ein Rückfall eintritt oder die Steroidbehandlung alleine nie zu einer Remission führt, dann ziehen wir eine Erhaltungstherapie für einen längeren Zeitraum in Betracht, zwei Jahre oder fünf Jahre, das steht nicht fest. Das hängt immer davon ab, wie die klinische Erholung verläuft. Und von den Ergebnissen der bildgebenden Verfahren, ich hatte viele Patienten, denen ich damit eine lebenslange immunsupprimierende Therapie ersparen konnte.

[00:22:15] Es ist sehr gut möglich, dass manchmal mehr als Steroide nötig sind, aber lass es nicht gleich eine Therapie für immer sein. Es hängt immer davon ab, wie schwer und knifflig es ist, die Sarkoidose loszuwerden. Und wieder: Wir wollen Steroide so wenig wie möglich einsetzen. Eine zu lange Verabreichung der Steroide hat jede Menge Nebenwirkungen, die wohlbekannt sind, aber nur zur Erinnerung: Osteoporose, Magen-Darm-Geschwüre und Reflux, oder man denke an Infektionen, auch seltenere Infektionen der Lungen und anderen. Steroide sind daher kein Medikament, das man für immer einnehmen möchte, auch wenn sie sehr wirksam sind. Dann ziehen wir Dinge wie Mycophenolat, Azathioprin, Infliximab in Betracht und das "für immer" lässt sich vielleicht vermeiden.

[00:23:05] **Krissy Dilger:** Danke dafür. Das waren schon all meine Fragen. Wollen Sie etwas hinzufügen, etwas, was zu kurz gekommen ist oder etwas, was wir nicht angesprochen haben?

[00:23:18] **Dr. Giovanna Manzano:** Ich danke Ihnen für die Einladung zu dieser Sendung über Neurosarkoidose. Ich denke, sie ist eine von vielen seltenen Erkrankungen. Ein stärkeres Bewusstsein dieser seltenen Erkrankungen ist wichtig für Patienten, die Ärzteschaft und die Allgemeinheit, weil je früher eine Erkrankung diagnostiziert wird und die richtige Behandlung beginnt, desto besser ist der langfristige Verlauf. Es ist eine der kniffligsten Erkrankungen, weil sie täuscht und sich verstellt und schwer fassbar ist, wenn man eine Diagnose mit 100%-iger Sicherheit stellen muss.

[00:23:54] Aber wenn wir einmal soweit sind, haben wir eine ziemlich gute Vorstellung, wie man an die Neurosarkoidose herangehen muss. Erwartungen zu fördern ist immer gut, eben weil diese Erkrankung so schwer fassbar ist, dass schon allein die Diagnose dauern kann. Als Patient sollte man sich befähigt fühlen, den behandelnden Ärzten mitzuteilen, wenn die Erholung nicht so gut wie erwartet ist, denn es ist möglich, dass

der Wirkstoff, mit dem sie behandelt werden, nicht stark genug für ihr Sarkoid ist. Die andere Seite ist die lange Zeit, die es dauern kann, bis eine Erholung eintritt. Als Ärzte müssen wir sowohl den Patienten selbst sehen, als uns auch darauf verlassen können, dass er selbstbestimmt artikuliert, wenn er keine Veränderung wahrnimmt; nur dann können wir den bestmöglichen Verlauf sicherstellen.

[00:24:39] **Krissy Dilger:** Danke dafür. Ich denke, das waren sehr wichtige Hinweise für diese Erkrankung und auch im Allgemeinen ein guter Rat an Patienten mit ihren Ärzten und Betreuern zu sprechen und dabei so ehrlich wie möglich zu sein, auch im eigenen Interesse. Vielen Dank, dass Sie hier sein konnten und ich hoffe, wir werden diese Unterhaltung in der Zukunft fortsetzen können.

[00:25:01] **Dr. Giovanna Manzano:** Danke für Ihre Einladung.

[00:25:05] **Krissy Dilger:** Dank gebührt auch den Sponsoren der Podcast-Serie "Ask the Expert" 2023: Amgen, Alexion, AstraZeneca Rare Disease und UCB. [00:01:34] Amgen konzentriert sich auf die Erforschung, Entwicklung und den Vertrieb von Arzneimitteln für Menschen mit seltenen Autoimmunerkrankungen und schweren entzündlichen Erkrankungen. Sie wenden wissenschaftliches Expertenwissen und Mut auf, um klinisch sinnvolle Therapien für Patienten verfügbar zu machen. Amgen ist davon überzeugt, dass Wissenschaft und Mitgefühl Hand in Hand gehen müssen, um Leben zu verändern.

[00:25:40] Alexion, AstraZeneca Rare Disease, ist ein weltweit tätiges biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf Innovation, Entwicklung und Vertrieb von lebensverändernden therapeutischen Produkten gegen schwere und seltene Erkrankungen konzentriert. Sein Ziel ist die Verfügbarmachung von bahnbrechenden medizinischen Innovationen in Bereichen, wo aktuell keine vorhanden sind. Es verpflichtet sich, die Perspektive der Patienten und das gemeinnützige Engagement an vorderster Stelle zu berücksichtigen. UCB erneuert und bietet Lösungen, die wirkliche Verbesserungen für Menschen mit schweren Erkrankungen darstellen. Es arbeitet zusammen mit Patienten, Pflegekräften und anderen Beteiligten im Gesundheitssystem, um vielversprechende Innovationen zu identifizieren, die wertvolle Lösungen für die Gesundheit darstellen können.

Über unsere Gastrednerin



Giovanna S. Manzano, MD

Massachusetts General Hospital; Brigham and Women's Hospital

Giovanna S. Manzano ist Neuroimmunologin, Spezialistin für Multiple Sklerose und Neurologin am Massachusetts General Hospital und am Brigham and Women's Hospital in Boston, Massachusetts. Sie behandelt Patienten mit neuroimmunologischen Erkrankungen einschließlich von ZNS-demyelinisierenden Erkrankungen, zerebellarer Degeneration, Neurosarkoidose und Neurotoxizitäten durch onkologische Therapien. Ihre Forschung konzentriert sich auf die Optimierung der Behandlung von neuroimmunologischen Erkrankungen durch Studien, die sich auf den von Patienten selbst berichteten Verlauf der Erkrankung gründen, auf Qualitätsverbesserung und auf den Entwurf von klinischen Untersuchungen.