



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

De uitdaging van sarcoïdose in al zijn facetten

Sarcoïdose is een inflammatoire, multisystemische aandoening van onbekende oorzaak met een breed scala aan klinische manifestaties. De aandoening kan zich presenteren in vrijwel elk orgaan van het lichaam - voornamelijk de longen, het lymfestelsel, huid, of ogen of een combinatie van deze plaatsen - en wordt gekenmerkt door de vorming van niet-verkazende granulomen. De eerste beschrijving van sarcoïdose wordt toegeschreven aan Jonathan Hutchinson, een chirurg en dermatoloog in Londen aan het eind van de 19^e eeuw, die patiënten identificeerde met ongewone huidlaesies. In de decennia daarna werden de systemische manifestaties van de ziekte herkend. Ondanks de inspanningen van verschillende generaties onderzoekers, blijft ons begrip van de ziektemechanismen en algemene epidemiologie van sarcoïdose beperkt. De klinische presentatie van sarcoïdose hangt af van de intensiteit en duur van de ontsteking en de betrokken organen. Er wordt gedacht dat een ontregelde immuunrespons tegen bepaalde omgevingsantigenen resulteert in aanhoudende granulomateuze ontsteking en het falen van het verwijderen van de aanvallende antigenen.

De prevalentie en presentatie van sarcoïdose zijn variabel. Het triggerende antigeen is waarschijnlijk afhankelijk van ras of etnische groep, geografische locatie en/of individuele genetische achtergrond. De prognose is ook zeer variabel, variërend van spontane genezing tot chronische ontsteking gecompliceerd door fibrose of geassocieerd onomkeerbaar orgaanfalen of beide. Sarcoïdose heeft een negatieve invloed op het leven van patiënten en hun families. Ernst van de ziekte, naast elkaar bestaande aandoeningen en kwaliteit van het leven worden beïnvloed door sociale status, ras of etnische groep, geslacht en inkomen. De oorzaak blijft onduidelijk, en pathognomonische markers en ziekte specifieke behandelingen ontbreken. Gezien het onvoorspelbare klinische verloop en de onzekerheid over: adequate behandelingsbenaderingen, blijft het management van sarcoïdose een uitdaging. Dit review beoogt een aanvulling te geven op reeds bestaande literatuur, levert een bijdrage aan de discussie over onopgeloste klinische en onderzoeksuitdagingen met als doel om de zorg voor patiënten met sarcoïdose te verbeteren.

De presentatie van patiënten met sarcoïdose is zeer variabel, met veel klinische fenotypes. Hoewel vrijwel elk orgaan kan worden aangetast door deze kameleonachtige, multisystemische ziekte, zijn de longen meestal betrokken, met symptomen zoals hoesten, kortademigheid, pijn op de borst en meestal uitgesproken vermoeidheid. Klinisch symptomen variëren sterk, afhankelijk van welke organen worden aangetast. Naast orgaan gerelateerde symptomen hebben patiënten met sarcoïdose vaak een breed spectrum systemische, niet-specifieke symptomen, die niet gerelateerd zijn aan een enkel orgaan en niet worden verklaard door de granulomen, maar waarschijnlijk veroorzaakt worden door de systemische afgifte van ontstekingsmediatoren. Niet-specifieke symptomen van sarcoïdose zoals vermoeidheid, inspanningsbeperkingen, cognitieve stoornissen en symptomen behorend bij dunne vezelneuropathie hebben een groot effect op welzijn en kwaliteit van leven.

Een grote uitdaging voor klinici is de therapeutische benaderingen van de ziekte. Behandeling van patiënten met immunosuppressieve geneesmiddelen zoals glucocorticoiden, glucocorticoidensparende anti-sarcoïdosemiddelen en anti-TNF- α middelen is algemeen geaccepteerd. We moeten echter het gebruik van farmacotherapeutische interventies optimaliseren gericht op fenotype-specifieke mechanismen om de behandeling te individualiseren met als doel het verbeteren van de kwaliteit van leven. Een cruciaal punt van aandacht is het verminderen van de bijwerkingen van glucocorticoiden. Naast het verminderen van doses van glucocorticoiden door ze te combineren met immunosuppressieve medicijnen, dienen nieuwe strategieën voor optimalisatie van de behandeling worden onderzocht, inclusief veranderingen in levensstijl, fysiotherapie en dieet. Het bevorderen van ons begrip van de pathofysiologie van sarcoïdose en verbetering van klinische zorg

voor patiënten vereist artsen met multidisciplinaire vaardigheden met passie voor de behandeling van patiënten met sarcoïdose.

De begeleiding van sarcoïdosepatiënten dient te zijn gericht op zowel somatische als psychosociale aspecten van de ziekte. Patiënten dienen actief betrokken te zijn bij het behandeltraject om therapietrouw te verbeteren, de behandeling te optimaliseren en het risico op bijwerkingen te verminderen. Patiënten met sarcoïdose hebben belang bij een behandelend arts die verstand heeft van de ziekte en serieus rekening houdt met de symptomen van elke patiënt. Verbetering van kennis van de speciale behoeften van patiënten met sarcoïdose - bijvoorbeeld door patiëntbelangengroepen - en gespecialiseerde training van zorgverleners zijn nodig om adequate en gestandaardiseerde zorg wereldwijd te kunnen leveren voor patiënten met sarcoïdose.

Drent M, Crouser ED, Grunewald J. Challenges of sarcoidosis and its management. N Engl J Med 2021; 385:1018-32. doi: 10.1056/NEJMra2101555

Marjolein Drent is als longarts verbonden aan het ILD Expertisecentrum, St. Antonius Ziekenhuis, locatie Nieuwegein en hoogleraar interstitiële longziekten (ILD), afdeling Farmacologie en Toxicologie, FHML, Universiteit Maastricht. Haar oratie was getiteld: 'Adembenemende contacten'. Zij begeleidt onderzoekers, verzorgt onderwijs, is betrokken bij allerlei (internationale) organisaties en patiëntenverenigingen en auteur van meer dan 400 wetenschappelijke publicaties. Ze is de oprichter en voorzitter van de ild care foundation (www.ildcare.nl). email: m.drent@ildcare.nl.