

Definitief Concept Leidraad

SARCOIDOSE

Klinische presentatie en epidemiologie

Sarcoïdose (Besnier-Boeck) staat bekend om zijn brede range van manifestaties, maar kan ook zonder duidelijke klinische manifestaties optreden. De meest voorkomende manifestaties in het hoofd hals gebied zijn zwelling van de glandula parotis, cervicale lymfadenopathie, tumoren van de sinus maxillaris met botdestructie, zwelling van de glandula submandibularis of sublingualis, en nodulaire laesies van de orale mucosa. Sarcoïdose kan bij alle rassen en etnische groepen voorkomen en op elke leeftijd, maar ontwikkelt zich gewoonlijk voor het 50^e jaar bij mannen en voor het 60^e jaar bij vrouwen. Wereldwijd wordt de hoogste incidentie in de Noord Europese landen gezien met 5 tot 40 nieuwe gevallen per 100.000 mensen per jaar. In Europa zijn blanken het meest aangedaan, zonder voorkeur voor geslacht. Alhoewel de kaakchirurg zich vooral focust op het hoofd hals gebied, is het goed om te bedenken dat sarcoïdose een systeemziekte is, waarbij in 90% van de gevallen de longen zijn betrokken. Ook andere organen zijn frequent betrokken, zoals lever, hart en huid (gewoonlijk als een ontsierende afwijking in het aangezicht: granuloma annulare in het gelaat, subcutane granulomen in de lipregio en lupus pernio) en bot. De symptomen kunnen sterk variëren: het meest kenmerkende symptoom is moeheid of snel vermoeid zijn.

De oorzaak van sarcoïdose is nog onvolledig onopgehelderd. Als verklaring voor de granulomateuze ontsteking wordt er gedacht aan een gedisreguleerde antigene respons op een onbekende omgevingsfactor in een genetisch vatbare persoon.

Differentiaal diagnose

Indien sarcoïdose zich presenteert met een zwelling van de glandula parotis, moet de kaakchirurg differentiaal diagnostisch ook denken aan het syndroom van Sjögren (benigne lymfoepitheliale laesie), sialose, amyloïdose en een lymfoom van de glandula parotis.

Indien sarcoïdose zich presenteert met een cervicale lymfadenopathie, moet differentiaal diagnostisch onder andere worden gedacht aan Hodgkin lymfoom, Non-Hodgkin lymfoom, kattenkrabziekte (toxoplasmose), gegeneraliseerde lymfadenopathie in het kader van een HIV infectie en tuberculose.

Indien sarcoïdose zich presenteert met een erosieve zwelling uitgaande van de sinus maxillaris regio, moet differentiaal diagnostisch onder andere worden gedacht aan een planocellulair carcinoom van de sinus maxillaris, maligne speekselklier tumoren en osteomyelitis van de maxilla.

Ten gevolge van zijn veelheid aan klinische manifestaties, moet uitgebreid diagnostisch onderzoek worden verricht, ook buiten het hoofdhalsgebied (zie checklist). Dit onderzoek wordt voornamelijk verricht door de longarts, reumatoloog, immunoloog of internist.

Anamnese & diagnostisch onderzoek

Vraag naar chronische moeheid en lethargie, visusstoornissen, anorexia, afgenomen inspanningstolerantie en verlaagd niveau van dagelijkse activiteiten.

Erythema nodosum (paarse verheven niet pijnlijke plaques van de huid op extremiteiten, neus, wangen en oren), noduli van de mucosa van de lippen wangen, visusstoornissen (gezichtsveldverlies, scotomen, refractie stoornissen), vergrote glandula lacrimalis, zwelling van de glandula parotis of submandibularis, lymfadenopathie, vergrote lever of milt, en afwijkingen bij lichamelijk onderzoek van de longen (o.a. verminderde ademgeluiden) of het hart zijn kenmerken van sarcoïdose. Indien zowel de ogen als de speekselklieren zijn aangedaan, wordt gesproken van een uveoparotitis (syndroom van Heerfordt). Een meer voorkomende manifestatie is het syndroom van Löfgren (9-34 %), waarbij sprake is van een veelal bilaterale acute (peri)arthritis van de enkels, erythema nodosum en een bilaterale hilaire lymfadenopathie. Alhoewel sarcoïdose een exclusiecriteria voor het syndroom van Sjögren is, kunnen beide aandoeningen toch samen voorkomen en zo aanleiding geven tot diagnostische verwarring.

Röntgenonderzoek

Een postero-anterior (PA) en laterale thoraxopname behoren tot het standaard onderzoek bij sarcoïdose, onder andere om hilaire lymfadenopathie en/of intrapulmonale afwijkingen aan te tonen.

Bij (verdenking op) pulmonale betrokkenheid in het kader van sarcoïdose zal aanvullend HR CT scanning van de thorax worden verricht om de mate van betrokkenheid of progressie van sarcoïdose te kunnen vaststellen en een therapiekeuze te maken.

Bloedonderzoek

Een algemeen bloedonderzoek kan leukopenie en/of eosinofilie aantonen. De BSE en CRP zijn doorgaans verhoogd en in 10% van de gevallen is er sprake van hypercalciëmie. Hypercalciurie echter is een gevoeliger maat om eventuele stoornissen in het calciummetabolisme bij sarcoïdose aan te tonen.

In 70% van de patiënten is er een afwezige of vertraagde respons op hypersensitiviteitstesten. In 50-60% van de patiënten zijn de ACE waarden verhoogd. De specificiteit en de sensitiviteit hiervan zijn laag, evenals de diagnostische waarde, maar de ACE waarde kan wel worden gebruikt voor monitoring van de ziekteactiviteit van een reeds gediagnosticeerde sarcoïdose.

Een nieuwe marker in de analyse bij verdenking sarcoïdose is serum soluble interleukin-2 receptor (sIL2R), deze marker speelt mogelijk een rol bij extra-pulmonale sarcoïdose.

Arteriële bloedgasanalyse kan hypoxemie met een normaal CO₂ gehalte laten zien, hetgeen indicatief kan zijn voor pulmonale fibrose in een voortgeschreden stadium van de ziekte.

Biopsie

Gebruikelijk is een transbronchiale biopsie middels fiberoptische scopie of een biopsie van de mediastinale lymfklieren. Bij zwelling van de parotiden kan ook worden gekozen om een biopsie te nemen van de glandula parotis. Deze is al vroeg bij het ziekteproces betrokken en toont ook bij patiënten zonder klinische afwijkingen vaak al een kenmerkend beeld. In 93% van de patiënten met een vroege en subklinische diagnose worden in de glandula parotis al de kenmerkende niet verkazende epitheloïde granulomen gezien (in de longen in 70% van de patiënten met sarcoïdose). Een biopsie van de kleine speekselklieren is minder zinvol. De kenmerkende granulomen worden hier in slechts 40-50% gezien, en dan alleen in de reeds voortgeschreden casus.

Een diffuse zwelling van alleen de lippen kan berusten op cheilitis granulomatosa. Deze aandoening wordt evenals sarcoïdose gekenmerkt door niet verkazende epitheloïde granulomen, maar staat meestal geheel op zichzelf. Dit kan bijvoorbeeld voorkomen als manifestatie bij het syndroom van Melkersson Rosenthal.

Therapie

De behandeling van sarcoïdose valt grotendeels buiten het werkgebied van de kaakchirurg. Veelal wordt gestart met 20-40 mg prednison per dag. Vanwege het bijwerkingenprofiel bij langdurig gebruik van steroiden, wordt bij langer durende therapie vaak gekozen voor 2^e lijn behandeling met methotrexaat, azathioprine, leflunomide, hydroxychloroquine en mycophenolaat.

Prognose

In de regel leidt behandeling met prednison tot verbetering en uiteindelijk vaak tot genezing. Mocht zich pulmonale fibrose ontwikkelen is de prognose beduidend slechter met een mortaliteit van 5-8%.

Literatuur

- Bargagli E, Prasse A. Sarcoidosis: a review for the internist. Intern Emerg Med 2018;13:325-331.
- Baughman RP, Grutters JC. New treatment strategies for pulmonary sarcoidosis: antimetabolites, biological drugs, and other treatment approaches. Lancet Respir Med 2015;3:813-22.
- Dastoori M, Fedele S, Leao JC, Porter SR. Sarcoidosis - a clinically orientated review. J Oral Pathol Med. 2013 Apr;42(4):281-9.
- Drent M, Crouser ED, Grunewald J. Challenges of Sarcoidosis and Its Management. N Engl J Med 2021;385:1018-32.
- Lanuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. N Eng J Med 2007;357:2153-65.
- Marx RE, Stern D. Oral and maxillofacial pathology. A rationale for diagnosis and treatment. Illinois; Quintessence publishing Co, 2003.

- Murray PI, Bodaghi B, Sharma OP. Systemic treatment of sarcoidosis. *Ocular Immunol Inflamm* 2011;19:145-50.
- Valeyre D, Prasse A, Nunes H, Uzunhan Y, Brillet PY, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis. *Lancet* 2014;383:1155-1167.
- Van de Loosdrecht AA, Kalk WWI, Bootsma H, Henselmans JML, Kraan J, Kallenberg CGM. Simultaneous presentation of sarcoidosis and Sjögrens syndrome. *Rheumatol* 2001;40:113-15
- West SG. Current management of sarcoidosis I: pulmonary, cardiac, and neurologic manifestations. *Curr Opin Rheumatol* 2018;30:243-248.

Checklist sarcoïdose: diagnostische fase

- Anamnese & lichamelijk onderzoek
- Biopsie van het betrokken orgaan
- Posteroanterior en laterale thoraxopname
- Longfunctieonderzoek: spirometrie, totale longcapaciteit, diffusie capaciteit
- ECG
- Oogheelkundig onderzoek (spleetlamp, oogboldruk, funduscopie)
- Algemeen bloedonderzoek inclusief serum calcium, creatinine, alkalisch fosfatase en transaminases (ALAT en ASAT), urineonderzoek: 24 uren urine op calcium. Op indicatie: sIL2R
- Angiotensine-converting enzyme (ACE): indien verhoogd, kan dit gebruikt worden voor ziektemonitoring
- Overige testen, afhankelijk van orgaanbetrokkenheid:
 - Hart: Holter meting, ECG, PET, MRI
 - Longen: HR-CT, katheterisatie voor pulmonale hypertensie
 - CZS: MRI, liquoronderzoek

Checklist sarcoïdose: monitoring (elke 2-3 maanden):

- Bepalen van achteruitgang in lichamelijk functioneren gerelateerd aan orgaan betrokkenheid
- Aanvullend onderzoek in geval van nieuwe symptomen of lichamelijke bevindingen
- Monitoren van de neveneffecten van de ingestelde therapie, zoals botdichtheidsmetingen in geval van prednisongebruik en oogheelkundig onderzoek in geval van hydroxychloroquine (Plaquenil) gebruik.