

Sarcoïdose beter onder controle

Het is geen pretje om prednison te slikken. Een dik gezicht, zwakke botten en depressies zijn bekende bijwerkingen van dit hormoon. Patiënten met sarcoïdose hebben echter geen andere keuze. Met een nieuwe test hopen longartsen het slikken van het paardenmiddel in de toekomst tot een minimum te kunnen beperken.

Sarcoïdose is een mysterieuze ziekte. Meestal gaat de kwaal vanzelf over zonder problemen, maar eraan sterven is ook mogelijk. Kenmerkend voor sarcoïdose zijn de zogeheten granulomen, celwoekeringen in de vorm van kleine korrels. Ze komen voor in de lymfeklieren, longen, milt, huid en ogen. Waarom de granulomen ontstaan is onbekend. Ze komen ook voor bij tuberculosepatiënten als hun afweersysteem de bacterie niet onder controle krijgt. Maar bij sarcoïdosepatiënten is nimmer een bacterie of virus aangetroffen. Deskundigen houden het er voorlopig op dat het immuunsysteem ontspoot, misschien door een auto-immunreactie.

Gelukkig geneest het overgrote deel van de patiënten spontaan. Misschien heeft u net als vele anderen de ziekte (gehad) zonder er weet van te hebben. Bij de helft van de patiënten keert de ziekte echter terug, een kleine tien procent ontwikkelt zelfs een chronische vorm. Bij de laatste groep verdwijnen de granulomen niet spontaan, en wordt gezond weefsel vervangen door littekenweefsel. Organen functioneren hierdoor minder goed. Deze patiënten klagen vooral over grote vermoeidheid, hebben koorts en pijn in de gewrichten en kunnen invalide raken door beschadigingen aan de ogen en longen. De ademhaling kan zelfs zo gestoord raken door littekenweefsel in de longen, dat mensen overlijden.

De ziekte komt met name voor bij Noord-Europeanen en negroïde

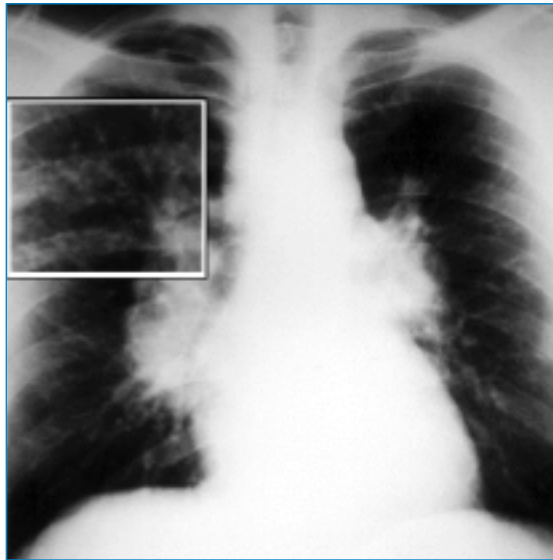


Foto: J. Müller-Quernheim

Röntgenopname van een sarcoïdose-long. De longen, zwart op de foto, tonen afwijkingen die zichtbaar zijn (gemarkeerde vierkant) in de vorm van een schaduw en witte vlekjes op het longweefsel.

Amerikanen. Jaarlijks komen er in Nederland tweeduizend nieuwe patiënten bij. De eerste verschijnselen treden op tussen het 20ste en 40ste levensjaar. De aandoening is ook bekend als de ziekte van Besnier-Boeck-Schaumann, naar de artsen die de ziekte als eersten beschreven aan het eind van de vorige eeuw. Dankzij een actieve patiëntenvereniging en de confrontatie van iemand als oud PvdA-voorzitter Felix Rottenberg met sarcoïdose, krijgt de ziekte in Nederland de laatste jaren steeds meer aandacht.

Aanstelleritis

Vreemd aan sarcoïdose is dat veel mensen het hebben zonder er echt last van te hebben. Soms wordt de ziekte per toeval opgemerkt op een longfoto, waarop dan een schaduw te zien is. Bij chronische patiënten duurt het vaak ook lang voordat de diagnose wordt gesteld. Vermoeidheid is vaak de belangrijkste klacht. Een huisarts denkt logischerwijs eerst aan meer voorkomende aandoeningen: een virusinfectie, overspannenheid of bloedarmoede. Echte patiënten komen vaak pas na een hele tour door het gezondheidscircus achter de werkelijke oorzaak van hun klachten.

De uiteindelijke diagnose stelt een internist of longarts. Is op een röntgenfoto van de longen de kenmerkende schaduw te zien, dan volgt een biopsie ter bevestiging. Onder een microscoop zijn in het longweefsel de celwoekeringen, de granulomen, zichtbaar. Patiënten die duidelijke huidkenmerken hebben, worden zo gediagnosticeerd.

Voor chronische patiënten is de diagnose vaak een opluchting, omdat ze eindelijk weten dat er werkelijk iets mis is. Net als bij mensen met het chronisch vermoeidheidssyndroom wordt hen nogal eens aanstellerij verweten. Goed nieuws is de diagnose 'sarcoïdose' echter niet. Een geneesmiddel is namelijk nog niet voor handen. Het enige wat artsen voor hun patiënten kunnen doen is het voorschrijven van ontstekingsremmers. Vorming van de granulomen is namelijk de laatste fase van een ontstekingsreactie, door die reactie te onderdrukken

Gevoeligheid van de ene test vult specificiteit van de andere aan

dankzij nieuwe test

Behandeling met prednison tot minimum te beperken

kan de schade worden beperkt. De meest voorgeschreven ontstekingsremmer is prednison, een semi-synthetische variant van het bijnierschors hormoon hydrocortison (een glucocorticoïde). Langdurig gebruik van het middel wordt ontraden vanwege de bijwerkingen zoals osteoporose (botontkalking), gewichtstoename (met name een opgeblazen gezicht), spierzwakte en depressie. Bovendien zijn patiënten tijdens de behandeling vatbaarder voor andere ziekten, omdat prednison het afweermechanisme onderdrukt. Zaak dus om het gebruik van deze hormonen tot een minimum te beperken.

Combineren

Bij chronische patiënten kent de ziekte van Besnier-Boeck-Schaumann actieve en rustige perioden. In de actieve periodes ontstaan nieuwe ontstekingen en is het verstandig remmers te slikken. Om deze fase tijdig op te merken, blijven sarcoïdosepatiënten onder

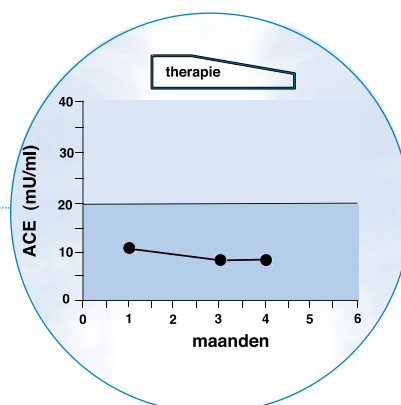
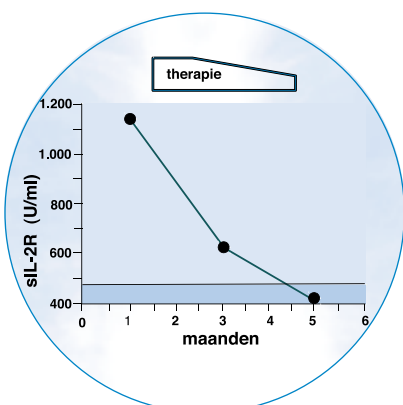
controle. Regelmatig wordt de hoeveelheid *angiotensin converting enzyme* (ACE) in hun bloed bepaald. Dit enzym wordt geproduceerd door de granulomen en zegt iets over de activiteit van de granulomen en daarmee over de activiteit van de ziekte. Het is echter geen erg gevoelige parameter. Bij een opvlamming is de concentratie niet altijd duidelijk verhoogd. Er is een tweede methode ontwikkeld, de zogenaamde *oplosbare interleukine-2 receptor* test waarmee de actieve ziekteperiodes beter te voorspellen zijn, zo blijkt uit recente publicaties. Interleukine-2 (IL-2) is een signaaleiwit dat vrijkomt uit actieve ontstekingscellen. Dit eiwit zelf is echter geen goede *marker* omdat de bloedconcentratie sterk fluctueert en van veel verschillende factoren afhankelijk is. De receptor voor interleukine-2 is een waardevollere parameter. Bij een aanhoudende hoge hoeveelheid IL-2, zoals in een actieve sarcoïdoseperiode gebeurt, wordt aan dit receptoreiwit een extra 'tak' gehangen en komt het los in het bloed terecht (*soluble IL-2 receptor*: sIL-2R). Dit soluble receptoreiwit blijkt een goede en meetbare parameter te zijn voor de aanwezigheid van ontstekingsreacties. Het enige nadeel aan de sIL-2R test is dat deze niet sarcoïdosespecifiek is. Ook een verkoudheid of een andere chronische ontsteking laat de concentratie stijgen. Juist de com-

binatie van ACE en sIL-2R is daarom het meest betrouwbaar om het verloop van de ziekte te volgen. De tests zijn niet alleen geschikt om de ziekte op te sporen of een opvlamming te voorspellen, maar ook om het effect van een behandeling met prednison te volgen en de dosis adequaat aan te passen. De patiënt hoeft hierdoor uiteindelijk minder prednison te slikken.

In testfase

Sinds tweeënhalf jaar is de sIL-2R test beschikbaar in Nederland. In het Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein dat gespecialiseerd is in longaandoeningen, loopt een pilot studie om te kijken of de sIL-2R test sarcoïdosepatiënten inderdaad kan helpen. Immunoloog dr. Arend Jan van Houte van het laboratorium in Nieuwegein: "We monitoren twaalf patiënten met de test, omdat sIL-2R een goede kandidaat lijkt om de activiteit van de ziekte te bepalen. De diagnose sarcoïdose stellen, lukt met longfoto's en de ACE-test. Maar een parameter die helpt de therapie juist in te stellen, is erg welkom. De resultaten kan ik nog niet geven, we hopen binnen een jaar de studie af te ronden." Ook het laboratorium in het Twenteborg Ziekenhuis in Almelo heeft ervaring met de sIL-2R test. Klinisch chemicus dr. Alexander Martens: "We gebruiken de test niet om sarcoïdose patiënten te monitoren. Uit onderzoek zal eerst moeten blijken dat het verantwoord is om op basis van de test minder prednison te geven. Maar de ervaring leert hier wel dat sarcoïdosepatiënten die zich niet goed voelen maar waarbij we niets vreemds kunnen ontdekken vaak een verhoogde sIL-2R spiegel hebben. De bevestiging naar deze patiënten toe dat er inderdaad een opvlamming is, is vaak een ondersteuning." ●

Bloedspiegels oplosbaar *interleukine-2 receptoreiwit* (sIL-2R, links) en *angiotensin converting enzyme* (ACE, rechts) van een patient die behandeld wordt. Het effect van de therapie (prednisonbehandeling) en de status van de ziekte zijn te volgen door een combinatie van twee sarcoïdose-tests: de gevoelige sIL-2R test en de specifieke ACE-test.



Marga van Zundert