

# Het syndroom van Löfgren: een acute vorm van sarcoïdose

LOUWRENS J. BOOMSMA

**Boomsma L.J. Het syndroom van Löfgren: een acute vorm van sarcoïdose. Huisarts Wet 200; 43(3):122-4.**

Twee betrekkelijk jonge patiënten (dertigers) bezochten het spreekuur met gewrichtsontstekingen die snel ernstiger werden, waardoor zij sterk werden geïnvalideerd. In combinatie met typische huidafwijkingen en eventueel longafwijkingen, wijzen deze symptomen op het syndroom van Löfgren, een acute vorm van sarcoïdose. Artritis met erythema nodosum en koorts, en afwijkingen op de thoraxfoto zijn kenmerkend voor dit syndroom. Meestal is symptomatische behandeling met een NSAID voldoende, soms zijn corticosteroiden noodzakelijk. In de meeste gevallen is de prognose gunstig.

L.J. Boomsma, huisarts, Parallelweg 17, 7442 EA Nijverdal.

## Patiënt A

Bij patiënt A, 39 jaar, ontstonden zes maanden nadat diabetes mellitus type 2 was vastgesteld, zeer pijnlijke hielen. Hij kreeg diclofenac voorgeschreven, maar had daar nauwelijks baat bij. Er was geen aanwijsbare oorzaak voor de aandoening, behalve mogelijk surmenage als gevolg van zijn werk als theaterdirecteur. In de dagen na het bezoek kreeg patiënt koorts tot 39°C, en hij werd moe. De pijn breidde zich uit over de onderbenen, waar rode vlekken van enkele centimeters zichtbaar werden; deze waren warm en pijnlijk. Er waren geen pulmonale klachten of recente perioden met ontstekingen elders in het lichaam. Patiënt rookte niet, dronk bijna geen alcohol (dieetvoorschrift vanwege diabetes mellitus), en gebruikte alleen diclofenac. Zijn verdere voorgeschiedenis vermeldde een contusio cerebri op 21-jarige leeftijd, waarna regelmatig perioden met nachtelijke angstaanvallen optraden. Op 30-jarige leeftijd was hypothyreoïdie geconstateerd, die twee jaar door de internist medicamenteus was behandeld, waarna de behandeling was gestaakt vanwege euthyreoïdie.

Lichamelijk onderzoek leverde de volgende gegevens op: adipeuze man (Quetelet-index 35 kg/m<sup>2</sup>), snel zwetend, met artritis van beide enkels, en felrode nodulaire huidafwijkingen aan beide onderbenen. De bloeddruk was 120/80 mmHg. Bij intern onderzoek waren er geen afwijkingen, met name niet bij auscultatie van de longen. De bloedbezinking bedroeg 45 mm/uur (normaal tot 15 mm/uur), het leukocytenaantal was normaal, het urinezuurgehalte was niet verhoogd, de bloedsuikerregulatie was fraai, de schildklierfunctie was normaal, en de HLA-B27-typing was negatief.

De reactie op het NSAID was zeer gering, en de pijn en de zwelling namen zo ernstig toe, dat patiënt niet meer kon slapen.

Er volgde verwijzing naar de reumatoloog. Deze stelde de diagnose erythema nodosum en vond op de thoraxfoto fors vergrote hili, waarop in overleg met de longarts tot een korte opname werd beslo-

ten. Patiënt onderging bronchoscopie, waarbij geen macroscopische afwijkingen werden gezien. Bij de bronchoalveolaire lavage was lymfocytose met een CD4:CD8-verhouding van 41:24. Spirometrisch waren er geen beperkingen. Het angiotensine convertering enzym (ACE) bedroeg 38,4 U/l (normaal tot 21,4 U/l).

Op basis van deze uitkomsten werd de diagnose matig actieve sarcoïdose gesteld. Met indometacine en rust klaarde het beeld geleidelijk op. Twee maanden later waren er geen klachten meer en de thoraxfoto was weer normaal. In de afgelopen vier jaar is er geen recidief geweest van de sarcoïdose, en het ACE-gehalte is nu 20,4 U/l.

## Patiënte B

Patiënte B, 31 jaar, bezocht vijf maanden na de bevalling van haar tweede kind, het spreekuur met een pijnlijk gezwollen linkerenkel. Zij gaf nog borstvoeding.

In de daaropvolgende dagen werden ook de rechterenkel en in mindere mate beide knieën en ellebogen zeer pijnlijk. De duur van de ochtendstijfheid nam toe tot een half uur, wat met de jongste gezinsuitbreiding veel problemen gaf. Een duidelijke oorzaak ontbrak: geen ontstekingen, geen medicatie.

De laatste dagen had patiënte 's avonds koorts tot 38°C. Zij was sneller moe en haar eetlust was minder. Zij was niet kortademig en hoestte niet. Zij rookte niet en gebruikte sporadisch alcohol. In de familie kwamen bij haar weten geen reumatische ziekten voor. Patiënte was bekend met atopisch eczeem, waarvoor zij bij exacerbaties een corticosteroidhoudende crème gebruikte. Zij was allergisch voor grassen, bomen, huisstof(mijt) en katten.

Bij het eerste consult kon zij nog redelijk lopen, maar nu, een week later, strompelde zij aan de arm van haar man. Vooral de linkerenkel was fors opgezet, rood, warm en pijnlijk. Op de onderbenen kwamen diverse rode, warme, pijnlijke, verheven plekken voor met een doorsnede van 1-3 cm, verdacht voor erythema nodosum.

Onderzoek op KNO-gebied en van hart,

longen en buik liet geen afwijkingen zien. De bloedbezinking bleek 44 mm/uur (normaal tot 15 mm/uur), het leukocytenaantal was normaal, evenals de differentiatie. Reumatests en antinucleaire antistoffen waren negatief.

Ondanks de borstvoeding werd begonnen met ibuprofen,<sup>1</sup> maar dat leverde slechts matige verbetering van de klachten op. Na telefonisch overleg met de reumatoloog werd een thoraxfoto gemaakt. Daarop waren geen afwijkingen te zien.

Omdat patiënte zo achteruitging, en vanwege mijn onzekerheid, werd zij verwezen naar de reumatoloog, die de diagnose syndroom van Löfgren stelde. Hij gaf uitleg over de diagnose en de prognose, ondersteund door een folder van de patiëntenvereniging. Zes weken later was patiënte klachtenvrij; zij is dat het laatste jaar

gebleven. Recent is zij na een voorspoedige zwangerschap bevallen van een tweeling.

### Bespreking

Beide patiënten presenteerden zich met een acute artritis aan de onderbenen met erythema nodosum en koorts, al dan niet samengaan met hilusklierzwellen. Deze combinatie is bekend als het syndroom van Löfgren, een acute vorm van sarcoïdose – in tegenstelling tot de meer chronische vorm met moeheid en vage klachten.<sup>2</sup>

De prevalentie van sarcoïdose in de huisartspraktijk is laag, het gaat om enkele patiënten per praktijk.<sup>3</sup> De prevalentie ten tijde van een röntgenologisch bevolkings-

onderzoek was hoger vanwege asymptomatische gevallen. De gemiddelde leeftijd waarop sarcoïdose voorkomt, is bij mannen ongeveer 32 jaar, bij vrouwen 36 jaar.<sup>2</sup> Er is mogelijk een erfelijke aanleg. Aangenomen wordt dat bij het ontstaan van sarcoïdose sprake moet zijn van ingestie van lichaamsvreemd materiaal, met speciale aandacht voor mycobacteria. Hierdoor treedt activatie van alveolaire macrofagen op, en stimulatie van T-lymfocyten, eerst in de luchtwegen, later ook systemisch. Er ontstaan granulomen. De vrijkomende interleukinen zijn verantwoordelijk voor de algemene verschijnselen.<sup>2</sup>

De granulomateuze afwijkingen kunnen in alle organen voorkomen (tabel 1). De cijfers uit de tweede lijn – veelal gebaseerd op obducties – verschillen van de cijfers uit de eerste lijn.<sup>4</sup> Verder blijkt een normale thoraxfoto, zoals bij patiënte B, voor te komen bij 10 procent van de patiënten.

Een indeling van stadia is relevant, omdat aan de hand hiervan een goede inschatting van de prognose gemaakt kan worden (tabel 2). De meeste patiënten hebben, zoals patiënt A, een uitstekende prognose.

De huisarts kan aan acute sarcoïdose denken door de combinatie van artritis en erythema nodosum. De huidafwijkingen aan de onderbenen werden door mij in eerste instantie niet herkend als erythema nodosum. Bij erythema nodosum ontstaan na een periode van koorts en malaise vrij acuut de typisch felrode, niet scherp begrensde nodi van 1-3 cm in doorsnede, met name op de strekzijde van de onderbenen. De nodi zijn verheven, voelen warm aan en zijn pijnlijk bij druk. De grootte blijft gelijk, maar het aantal neemt toe. Ook de kleur kan veranderen naar bruin en geel.

Erythema nodosum kan samengaan met verschillende ziektebeelden:

- granulomateuze ziekten als tuberculose, lepra en sarcoïdose;
- infecties met streptokokken, Chlamydia en Yersinia;
- interne ziekten als de ziekte van Crohn, de ziekte van Hodgkin en auto-immuunziekten.<sup>5</sup>

**Tabel 1** Procentueel vóorkomen van granulomateuze afwijkingen in organen en weefsels volgens gegevens uit de tweede lijn (Van den Bosch & Alberts<sup>2</sup>) en uit de eerste lijn (Belfer & Stevens<sup>4</sup>)

Orgaan/weefsel	Van den Bosch Alberts	Belfer Stevens
Longen	90	88
Perifere lymfeklieren	70	27
Ogen	25-63	27
Huid	40-50	15-34*
Lever	21-79	10
Milt	40	10-13
Hart	14-68	3-5
Nieren	15-40	1
Spieren	50-80	
Gewrichten	25-38	3-4
Skelet	3-5	3-4
Centraal en perifere zenuwstelsel	3-5	4-5

\* Voornamelijk erythema nodosum.

**Tabel 2** Percentage patiënten dat zich presenteert in de verschillende stadia van sarcoïdose, afwijkingen op de thoraxfoto en prognose

Stadium	0	1	2	3
Presentatie	8-10%	51%	29%	12%
Thoraxfoto	normaal	bilateraal hilusafwijking	hilusafwijking + longafwijking	diffuse longafwijking
Prognose				
– remissie	spontaan	75% <2 jr	50% <2 jr	30% <2 jr
– progressie	zelden	10% naar 2	25% naar 3	

Bron Belfer & Stevens.<sup>4</sup>

Voor de diagnose sarcoïdose is het klinische beeld belangrijk, maar geen afdoende bewijs. Dat kan pas op basis van de thoraxfoto, aangevuld met biopsieën van de granulomen en uitsluiting van andere oorzaken van granulomateuze ontstekingen.<sup>2,4</sup> Soms gebruikt men bronchoscopie met bronchoalveolaire lavage, teneinde de activiteit van de sarcoïdose te beoordelen (patient A).

De longfunctie kan bij sarcoïdose zowel restrictief als obstructief gestoord zijn. De longfunctieafwijkingen corresponderen niet altijd met de afwijkingen op de thoraxfoto.<sup>2</sup> De rol van het angiotensine convertering enzym (ACE) is niet eenduidig. Een verhoogd ACE-gehalte is nog geen bewijs voor sarcoïdose, omdat ook andere ziekten (tuberculose, asbestose, silicose) gepaard kunnen gaan met een verhoogd ACE-gehalte.<sup>4</sup> Als aanvulling van een vermoedelijke diagnose heeft de

ACE-bepaling wel zin, vooral bij de follow-up.

De behandeling van patiënten met sarcoïdose is voornamelijk expectatief, wanneer er geen ernstige lokale verschijnselen zijn, zoals iridocyclitis of slechte longfunctie.<sup>2</sup> Corticosteroïden komen pas in aanmerking bij progressie van de ziekte en achteruitgang van de longfunctie. Gezien de goede prognose en de regressie van de ernstiger stadia in minder ernstige, past een expectatief beleid.<sup>2,4</sup>

Voor de huisarts gaat het om de herkenning van erythema nodosum, hetgeen in combinatie met artritis kan doen denken aan deze acute vorm van sarcoïdose: Ondanks het acute verloop is er geen haast. Een thoraxfoto geeft inzicht in het stadium (tabel 2). Bij een normale thoraxfoto is verwijzing niet echt nodig, mogelijk wel consultatie zoals bij patiënte B. Bij afwij-

kingen op de thoraxfoto is verwijzing naar de longarts voor verdere stagering zinnig. Waar vroeger vaak corticosteroïden werden voorgeschreven bij de behandeling van sarcoïdose, volstaat nu meestal een NSAID.

#### Literatuur

- 1 Farmacotherapeutisch Kompas 1999. Den Haag: Ziekenfondsraad, 1999.
- 2 Van den Bosch JMM, Alberts C, redactie. Sarcoïdosis. Ziekte van Besnier-Boeck-Schaumann. Amsterdam: Besnier Boeck/Sarcoïdose Belangenvereniging Nederland, 1995.
- 3 Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Huygen FJA, Lagro-Janssen ALM. Ziekten in de huisartspraktijk. Utrecht: Bunge, 1998.
- 4 Belfer MH, Stevens RW. Sarcoidosis: A primary care review. *American Family Physician* 1998;58:2041-50.
- 5 Van Vloten WA, Degreef HJ, Stolz E, et al., redactie. Dermatologie en venereologie. Utrecht: Bunge, 1992. ■