Let op: Deze richtlijn is geldig op de datum van afdruk. Raadpleeg steeds de meest recente versie via het officiële platform op de NfN website

PDF gemaakt op: 25-11-26 14:48
Inititatiefnemer: NFN
Autorisatiedatum: 2026-11-09
Geautoriseerd door:

Richtlijninformatie

Verantwoording

Onderwerp

Gebaseerd op literatuur en de algemene (inter)nationale sarcoïdose richtlijnen (American Thoracic Society 2020, European Respiratory Society 2021, NVALT leidraad diagnostiek en behandeling van pulmonale sarcoidose 2024).

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat in een individueel geval deze aanbevelingen niet van toepassing zijn. Het is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts te beoordelen of de richtlijn in de praktijk toepasbaar is. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor, in het belang van goede zorg voor de patiënt, van een richtlijn moet worden afgeweken.

Samenstelling werkgroep

Auteurs:

- A.P. Bech, internist-nefroloog, ziekenhuis Rijnstate, abech@rijnstate.nl
- J.C. Verhave, internist-nefroloog, ziekenhuis Rijnstate

Peer reviewed door Prof. dr. C.A. Stegeman, internist-nefroloog, UMCG

Verantwoordelijk leden van de Richtlijnencommissie NFN:

- T. IJzermans, internist-nefroloog, ziekenhuis Rijnstate

Wij danken Prof J.C. Grutters, hoofd van expertise centrum ILD en sarcoïdose St Antonius ziekenhuis Nieuwegein, hoogleraar interstitiële longziekten universiteit Utrecht, president van WASOG, voor zijn inbreng in de richtlijn.

Belangenverklaringen

Geen belangenverstrengeling

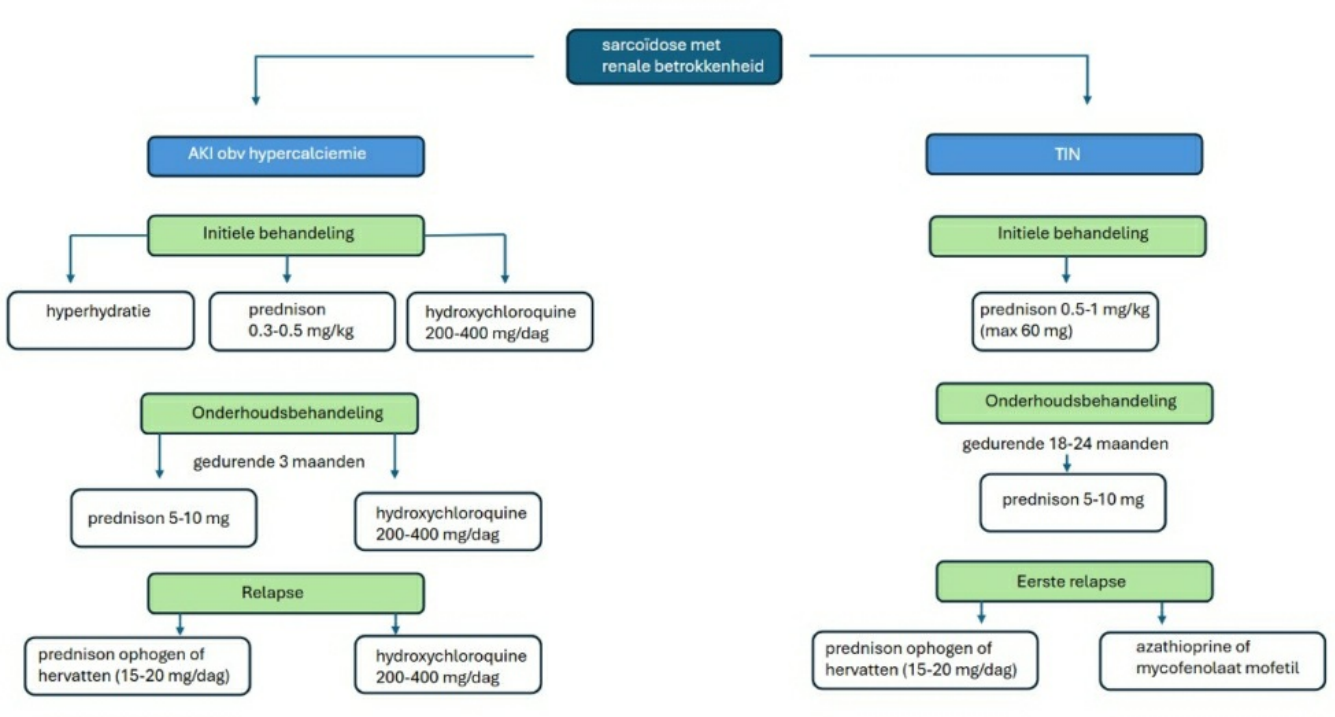
Methode ontwikkeling en werkwijze

We hebben het GRADE systeem gebruikt om de literatuur op kwaliteit te beoordelen.

Samenvatting

Overzicht van alle aanbevelingen

Renale betrokkenheid bij sarcoïdose is zeldzaam, en er zijn verschillende oorzaken van nierfunctie achteruitgang bij patiënten met sarcoïdose. De belangrijkste oorzaken zijn hypercalciemie, tubulointerstitiële nefritis en nierstenen. Het is belangrijk deze verschillende oorzaken van elkaar te onderscheiden omdat de behandeling verschilt. Dit onderscheid kan gemaakt worden door gebruik te maken van verschillende diagnostische hulpmiddelen zoals een nierbiopt, (functioneel) afbeeldend onderzoek en biomarkers. Anders dan bij vele andere uitingen van sarcoïdose vraagt een acute nierinsufficiëntie door sarcoïdose-gerelateerde hypercalciemie of tubulointerstitiële nefritis altijd om behandeling met immunosuppressieve medicatie. Daarnaast is de duur van de behandeling vaak langdurig en zijn bij afbouw van immuunsuppressiva recidieven frequent. Bij het niet onderkennen of onvoldoende behandelen van renale sarcoïdose ontstaat progressieve irreversibele nierinsufficiëntie met fibrose vorming.



AKI: acute kidney injury

TIN: tubulo interstitiele nefritis

Bij iedere patiënt bij wie de diagnose sarcoïdose wordt gesteld, wordt verwijzing naar de oogarts geadviseerd voor screening naar oogbetrokkenheid. Dit wordt geadviseerd omdat er reeds asymptomatische oculaire sarcoïdose kan bestaan welke onbehandeld tot irreversibele schade leidt. Daarnaast dient iedere patiënt (voor behandeling) gescreend te worden voor cardiale sarcoïdose door het uitvragen van symptomen en het verrichten van een ECG. Cardiale sarcoïdose kan namelijk initieel asymptomatische verlopen, en kan leiden tot levensbedreigende ritmestoornissen en hartfalen.

Algemeen

Inleiding

In deze richtlijn worden adviezen gegeven voor de diagnostiek en behandeling van sarcoïdose patiënten met renale betrokkenheid. Renale betrokkenheid bij sarcoïdose is zeldzaam en er zijn weinig tot geen studies gedaan naar de optimale diagnostiek of behandeling. Deze richtlijn biedt daarom handvatten voor de diagnostiek en behandeling van sarcoïdose patiënten met renale betrokkenheid, echter raden wij aan om laagdrempelig te overleggen in een (sarcoïdose) MDO of met een centrum met ervaring met deze patiëntengroep.

Pathofysiologie en epidemiologie

Sarcoïdose is een systeemziekte, histologisch gekenmerkt door niet-verkazende granulomateuze ontsteking.

De precieze etiologie is onbekend. Waarschijnlijk is er een genetische predispositie in combinatie met extra hit(s) (bijvoorbeeld omgevingsfactoren, microbioom etc.) [1]

Sarcoïdose is typisch een ziekte van jongvolwassenen en mensen van middelbare leeftijd. Er is een piek bij de leeftijd van 30-50 jaar bij mannen, en van 50-60 jaar bij vrouwen. De ziekte is zeldzaam op zeer jonge of hoge leeftijd. De incidentie in Noord-Europa is 5-40 patiënten per 100.000 personen. De kans op sarcoïdose is 3.7x verhoogd als er een of meerdere aangedane familieleden zijn.

Klinische presentaties

Sarcoïdose kan ieder orgaan betreffen, maar meest frequent zijn de longen, lymfeklieren, huid en ogen aangedaan (Figuur 1). In meer dan 90% van de patiënten met sarcoïdose zijn het longparenchym en/of intrathoracale lymfeklieren aangedaan en 30-50% heeft tevens extra pulmonale sarcoïdose. Uitsluitend extrapulmonale sarcoidose komt voor, maar is zeldzaam. In een grote Nederlandse studie had 3% van de sarcoïdose patiënten nierbetrokkenheid, in alle gevallen tezamen met pulmonale betrokkenheid [2]. Los van granuloomvorming kan sarcoïdose ook leiden tot zogenaamde parasarcoïdose syndromen (zoals vermoeidheid, erythema nodosum en hypercalciemie/hypercalciurie) via inflammatoire mediatoren en vitamine D disregulatie. Granulomen en geactiveerde macrofagen tonen een (sterk) verhoogde 1-alphahydroxylase activiteit waardoor er meer productie is van 1,25-dihydroxy vitamine D. Hypercalciëmie wordt bij 10-17% en hypercalciurie bij 40-62% van de patiënten met sarcoïdose gezien [2,3].

Nieren en sarcoïdose

Er zijn verschillende typen renale betrokkenheid bij sarcoïdose:

- Hypercalciëmie. Hierdoor ontstaat vasoconstrictie van afferente arteriole (daling GFR), inhibitie Na-K-ATPase (polyurie en dehydratie), verminderde gevoeligheid ADH (verminderd concentrerend vermogen), intracellulair calcium overload en tubulaire obstructie met calcium precipitaten en hypercalciurie (nefrolithiasis en nefrocalcinosis). Je ziet in het nierbiopt vaak tubulus prikkeling en een peritubulaire ontsteking, acute tubulus necrose (ATN) is vrij ongebruikelijk.
- Tubulo-interstitiële nefritis (TIN). Hierbij worden in 72-76% van de gevallen granulomen beschreven in het nierbiopt, vaak met een opvallend ‘naakt’ aspect (granulomen met weinig infiltraat op de achtergrond) [3,4]. Heel zelden is er ook tevens sprake van een necrotiserende en/of perivasculaire granulomateuze angiitis/vasculitis van de arteriën en arteriolen meestal zonder glomerulonefritis [5,6]. Slechts 25-30% van de patiënten met een TIN op basis van sarcoïdose hebben leukocyturie [7,8,9].
- Obstructieve uropathie. Deze ontstaat voornamelijk door nefrolithiasis, maar er zijn ook beschrijvingen van retroperitoneale fibrose en betrokkenheid van de prostaat bij de sarcoïdose.
- Glomerulaire ziekte. Dit is zeldzaam. Er zijn diverse beschrijvingen van o.a. focale en segmentele glomerulosclerose (FSGS), membranoproliferatieve glomerulonefritis (MPGN), IgA nefropathie, membraneuze nefropathie en necrotiserende glomerulonefritis [10]. De vraag is of deze glomerulaire pathologie gezien moeten worden als onderdeel van de sarcoïdose of hiervan los staat.

Diagnose

- **Algemeen**

De diagnose sarcoïdose kan niet met een specifieke test gesteld of bevestigd worden. De waarschijnlijkheidsdiagnose sarcoïdose wordt gesteld op basis van de volgende drie (diagnostische) criteria:

1) Een klinische presentatie passend bij sarcoïdose (zie alinea hierboven)

2) Aanwezigheid van niet-necrotiserende granulomateuze ontsteking in een weefselbiopt 3) Exclusie van alternatieve oorzaken van granulomateuze ziekte (Tabel 1)

Een weefselbiopt is een belangrijk onderdeel van de diagnose. Er zijn geen pathologische bevindingen of kleuringen die typisch zijn voor sarcoïdose en er zijn veel andere aandoeningen die een granulomateuze ontsteking kunnen geven (Tabel 1). Een belangrijke differentiaal diagnostische overweging is een maligniteit met 'sarcoïd like' laesies. Van de Hodgkin lymfomen bijvoorbeeld toont 6-25% ook granulomen in het biopt [11]. Het is daarom van belang kritisch te zijn op de (eerder gestelde) diagnose sarcoïdose.

- Renale betrokkenheid

Nierbiopt

De gouden standaard voor het aantonen van een tubulo-interstiele nefritis is een nierbiopt. Wanneer de diagnose sarcoïdose reeds op ander weefsel is gesteld in combinatie met een passende klinische presentatie, kan hier mogelijk van afgezien worden.

NFN praktijkadviezen

We adviseren laagdrempelig een nierbiopt te verrichten bij verdenking op een tubulo-interstitiele nefrtitis in het kader van sarcoidose in de volgende situaties (graad C):

- Ondersteuning van de diagnose sarcoïdose als er geen ander weefsel verkregen kan worden.
- Indien andere alternatieve oorzaken van nierinsufficiëntie uitgesloten moeten worden.
- In geval van hypercalciëmie en acute nierinsufficiëntie ter differentiatie van een TIN of tubulaire schade/nefrocalcinose door de hypercalciëmie
- Indien de mate van reversibiliteit/ chronische schade bepalend is voor de beslissing wel/niet behandelen met immuunsuppressieve medicatie
- Tijdens follow up:
  - bij onverklaarde onvoldoende respons op behandeling
  - bij twijfel over de aanwezigheid van een relapse

Serum biomarkers

Tot op heden is er geen biomarker met een zodanig goede sensitiviteit en specificiteit dat deze standaard geadviseerd wordt in de praktijk.

Veel gebruikte serum biomarkers voor mogelijke ziekte activiteit zijn serum angiotensine converting enzyme (ACE) en soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R). ACE wordt geproduceerd door epithelioïde cellen in granulomen en kan dus ook verhoogd zijn bij andere aandoeningen (Tabel 2). De sensitiviteit ligt tussen de 22-86% en de specificiteit 54-95% [12,13,14]. SIL2R is een marker voor T-cel- en monocyt/macrofaagactivatie en is dus ook verhoogd bij veel andere aandoeningen met immuunactivatie (Tabel 3). De sensitiviteit ligt tussen de 75-95% en de specificiteit 73-94% [15].

NFN praktijkadviezen

Beide serum biomarkers zijn dus onvoldoende bruikbaar als diagnostische test, maar kunnen wel bepaald worden als uitgangswaarde en vervolgd worden als een van de mogelijke parameters voor het monitoren van ziekteactiviteit (NVALT 2024).

Urine biomarkers

Bij een TIN in het kader van sarcoïdose wordt frequent (milde) tubulaire proteïnurie gezien, en bij 25-30% van de patiënten leukocyturie. Forse proteïnurie is atypisch en moet aan een andere diagnose doen denken.

Bij een interstitiële nefritis in het algemeen zijn verschillende tubulaire functie markers (α1microglobuline) en tubulaire

Bij een interstitiële nefritis in het algemeen zijn verschillende tubulaire functie markers (a1microglobuline) en tubulaire schade markers (als MCP-1, KIM1, NGAL, NAG) onderzocht. Deze urine biomarkers zijn meestal verhoogd bij een TIN, maar zijn ook niet specifiek en kunnen bijvoorbeeld ook verhoogd zijn bij een pyelonefritis, glomerulonefritis of ATN. Kleine case series bij sarcoïdose patiënten met renale betrokkenheid tonen correlaties met ziekteactiviteit (MCP-1, sCD163 en a1microglobuline), maar veelal ook een beperkte specificiteit. Potentiële nieuwe urine biomarkers zijn urine ACE en CXCL9 maar deze zijn (nog) niet voldoende bij sarcoïdose patiënten onderzocht.

Beeldvorming

De Fluorine 18 fluorodeoxyglucose (FDG) PET scan wordt vaak gebruikt als onderdeel van de diagnostiek naar sarcoïdose danwel om respons op therapie te monitoren. De FDG PET-CT scan is gevoelig om inflammatie van bijvoorbeeld sarcoïdose (actieve granulomen) aan te tonen in de meeste organen. De radioactieve tracer wordt renaal gefiltreerd en via de nieren uitgescheiden en er is een hoge glucoseopname en metabolisatie in het tubulo-interstitium. Daarom is er altijd fysiologische oplichting van de nieren op de FDG PET-CT scan. Op dit moment heeft een FDG PET scan in het stellen van de diagnose en/of het beoordelen van ziekte activiteit van renale sarcoïdose geen plaats.

De gouden standaard voor het aantonen van een mogelijke tubulointerstitile nefritis is op dit moment daarom nog steeds een nierbiopt. In de toekomst zal een combinatie van diagnostische middelen (urine en/of serum biomarker en beeldvorming) mogelijk bij een deel van de patiënten de plek in kunnen nemen van een nierbiopt.

Screening oculaire, cardiale en pulmonale sarcoïdose

Ten tijde van de diagnose sarcoïdose wordt, ook bij asymptomatische patiënten, verwijzing naar de oogarts voor screening naar oogbetrokkenheid geadviseerd (NVALT 2024). Dit wordt geadviseerd omdat er reeds asymptomatische oculaire sarcoïdose kan bestaan welke onbehandeld tot irreversibele schade leidt. Ook cardiale sarcoïdose kan initieel asymptomatische verlopen, maar wel leiden tot levensbedreigende ritmestoornissen en hartfalen. Over screening naar cardiale sarcoïdose bestaat geen overeenstemming binnen de verschillende richtlijnen en consensus statements. Het advies van de NVALT is om symptomen uit te vragen en bij iedere (nieuwe) patiënt een ECG te verrichten. Bij enige klinische verdenking of afwijkingen in de initiële screening is er een indicatie voor MRI-hart en Holter-onderzoek. Hoewel (NT-)pro-BNP en troponine in sommige centra worden gebruikt voor screening en follow-up bij cardiale sarcoïdose is er nog geen overtuigend bewijs t.a.v. de diagnostische waarde.

Verwijzen naar een longarts hoeft niet standaard, zeker niet bij ontbreken van pulmonale klachten en als er reeds een renale behandelindicatie bestaat. De X-thorax kan gebruikt worden als eerste screeningsinstrument voor pulmonale betrokkenheid.

NFN praktijkadviezen

- Verwijs alle (nieuwe) sarcoïdose patiënten naar de oogarts ter screening van oogbetrokkenheid (graad A2)
- Vraag bij iedere (nieuwe) sarcoïdose patiënt cardiale klachten uit en verricht een ECG ter screening op cardiale betrokkenheid (graad A2)
- Verwijs ten tijde van de diagnose laagdrempelig naar de cardioloog ter screening op cardiale betrokkenheid (graad A2)
- Bij iedere patiënt met nieuw vastgestelde diagnose sarcoïdose dient een X thorax verricht te worden (en zo nodig kan patiënt verwezen worden naar de longarts)

Prognose

Over het algemeen geldt bij (pulmonale) sarcoïdose dat 2/3 van de patiënten een spontane remissie bereikt binnen 3 jaar.Bij de andere 1/3 is er sprake van een chronische ziekte met persisterende orgaan betrokkenheid. Bij renale betrokkenheid is dit duidelijk anders: er is *altijd* een behandelindicatie met als doel verbetering/ behoud van nierfunctie. Een eventuele spontane remissie kan niet afgewacht worden gezien de kans op snel ontstaan van irreversibele schade. Vroegdiagnostiek en tijdig starten met immunosuppressieve behandeling verbeteren de (renale) prognose. Dit is ook de rationale achter het snel starten van een hoge dosis prednison.

De vier belangrijkste prognostische factoren bij een tubulointerstitiele nefritis op basis van sarcoïdose zijn [7,14,15]

- Serum kreatinine bij diagnose
- Histologisch type (wel of geen actieve TIN)
- Mate van tubulo-interstitiële fibrose
- Respons op behandeling na 1 maand

Recidief

Er is een groot risico op recidief TIN bij het afbouwen van de immunosuppressieve behandeling binnen 1-2 jaar. In de literatuur worden percentages beschreven tussen de 20-48% [7,8,17,18,19], met name afhankelijk van de snelheid van afbouwen van de immuunsuppressie.

Behandeling sarcoïdose met renale betrokkenheid

Het primaire behandeldoel is herstel en behoud van nierfunctie.

Er zijn geen internationale richtlijnen of gerandomiseerde studies voor de behandeling van sarcoïdose met renale betrokkenheid. Daarnaast vraagt een tubulo-interstitële nefritis een andere aanpak dan nierfunctie achteruitgang door hypercalciëmie.

- Behandeling tubulo-interstitiële nefritis

  Glucocorticosteroiden vormen de hoeksteen van de behandeling. Er is daarbij geen rol voor methylprednisolon pulsen [19,20].

  Over de optimale dosis en duur van prednison bestaat veel onduidelijkheid, er zijn alleen retrospectieve case series met voornamelijk doses in de orde van 1 mg/kg prednisolon en lange behandelduur [7-9,23,17-23]. De geadviseerde en tot nu toe toegepaste doseringen prednison zijn hoog en lang in vergelijk met de behandeling van andere manifestaties van sarcoïdose. Er zijn voor de behandeling van een TIN in het kader van sarcoïdose geen studies die aantonen dat lagere dosis even effectief zijn (voor zowel herstel van nierfunctie als het optreden van een recidief). Daarnaast is het bij een TIN belangrijk snel afdoende behandeling in te zetten omdat er anders snel irreversibele schade (fibrose) ontstaat, ook bij geringe activiteit. Er is dus geen ruimte voor onderbehandeling, waarbij, door het gebrek aan activiteits markers, onderbehandeling pas wordt opgemerkt wanneer het reeds te laat is. Er is behoefte aan goede studies die de optimale dosering, zowel hoogte als duur, prednison onderzoeken.

  Sarcoïdose resistent tegen hoge dosis corticosteroïden is zeldzaam. Bij het uitblijven van een respons (significante stijging eGFR) na 4 weken therapie, dient de juistheid van de diagnose en/of mate van activiteit opnieuw te worden overwogen.

  Startdosis

  De meeste auteurs adviseren voor een tubulo-interstitiële nefritis in het kader van sarcoïdose een startdosering van 0,5–1 mg/kg per dag oraal prednison [7,10,24].

  Onderhoudsbehandeling

  Verschillende studies bij sarcoïdose patiënten met een TIN tonen dat de respons op behandeling bij veel patiënten maximaal is na 1 maand en niet verder verbeterde nadien [7,21,24]. Er wordt daarom geadviseerd de initiële dosering prednison gedurende 4 weken te geven en het vervolgens langzaam af te bouwen. Alleen wanneer er na 4 weken therapie nog steeds een duidelijke verbeterende tendens in het nierfunctie beloop wordt gezien, kan overwogen worden de initiële dosering nog 2-4 weken voort te zetten.

  Een totale behandelduur 18-24 maanden lijkt noodzakelijk gezien het hoge recidief percentage bij vroegtijdige afbouw [8,24-27]. Het risico op een renale relapse is gerelateerd aan de hoogte en de duur van de onderhoudsdosering, waarbij recidieven met name bij een predniso(lo)n dosering <5-10 mg/dag worden gezien [7]. Dit komt overeen met de bevindingen bij cardiale sarcoïdose [28].

  Bij een afbouwschema waarbij de prednison dosering 6 maanden na start behandeling reeds verlaagd is tot 10 mg,

ontwikkelt 50% van de patiënten een recidief na mediaan 7 maanden (25%-75% interkwartiel range 4-22 maanden) [7]. De risico's en bijwerkingen van behandeling met steroïden zullen derhalve afgewogen moeten worden tegen het risico op een recidief.

NFN praktijkadviezen

- Start oraal prednison 0.5-1 mg/kg (maximaal 60 mg) gedurende 4 weken (graad B)
- Prednison langzaam afbouwen met 5-10 mg per maand tot een onderhoudsdosering van 5-10 mg (zie Tabel 4 voor voorbeeld afbouwschema) (graad C)
- Totale behandelduur 18-24 maanden (graad B)
- Denk aan osteoporose profylaxe (calcium en vitamine D profylaxe bij herstel/normalisatie hypercalciemie), PJP profylaxe, glucose controle en maagbescherming (graad B)

Recidief

Overleg laagdrempelig met een centrum of collega met ervaring met deze patiëntengroep. Steroïdsparende middelen (wanneer adequaat gedoseerd) zijn bij de meeste patiënten effectief in het voorkomen van een (nieuw) recidief. Zodra het eerste recidief optreedt, adviseren wij daarom te starten met een steroïdsparend middel en tijdelijk de dosis prednison op te hogen, of prednison opnieuw te starten wanneer deze reeds was gestopt.

NFN praktijkadviezen

- Verdubbel de dosering prednison bij een relapse, of herstart de prednison in een dosering van 15-20 mg/dag wanneer deze reeds gestaakt was (graad C)
- Continueer de hogere dosis prednison gedurende 4 weken waarna deze langzaam afgebouwd kan worden (graad C)
- Start bij een (eerste) relapse, na de initiële verdubbeling of herstart van de prednison, ook een steroïdsparend middel (graad C)

Steroïdsparende middelen

De plaats van prednison sparende therapie bij renale sarcoïdose is niet uitgezocht. Aangezien in de praktijk maanden tot jaren prednison nodig is een relapse bij een grote groep patiënten frequent optreedt, adviseren we steroïdsparende middelen in te zetten bij patiënten met een eerste relapse of bij patiënten met ernstige bijwerkingen van de corticosteroïden.

Steroïdsparende middelen die gebruikt zijn en effectief lijken te zijn in kleine case series bij patiënten met renale sarcoïdose zijn azathioprine, mycofenolaat mofetil, methotrexaat en TNFα blokkers (infliximab) [7,8,24,29-32]. Er zijn geen klinische trials beschikbaar. Met methotrexaat is veel ervaring bij pulmonale sarcoïdose, maar er is terughoudendheid bij renale betrokkenheid vanwege renale excretie en risico's bij nierfunctie achteruitgang. Het advies is om TNFa blokkers pas in te zetten wanneer azathioprine en/of mycofenolaat mofetil niet werken gezien de kosten en de meer intense mate van immuunsuppressie.

NFN praktijkadviezen

- Start een potentieel steroïdsparend middel bij een eerste recidief of bij ernstige bijwerkingen van corticosteroïden (graad C)
- Eerste keus steroïdspaarders: azathioprine 2 mg/kg/dag (streefdosering) of mycofenolaat mofetil 2dd1000 mg (graad C)
- Indien azathioprine en/of mycofenolzuur niet effectief zijn, overweeg infliximab of adalimumab (bij voorkeur na overleg met een centrum met ervaring met deze behandeling)(graad C)

Experimentele middelen

Hydroxychloroquine remt antigeenpresentatie en T cel activatie, vermindert granulomateuze ontsteking en remt 1a hydroxylase activiteit in macrofagen. Het is niet bij ernstige orgaanbetrokkenheid onderzocht en kent daarom geen plek bij de behandeling van renale sarcoïdose zonder hypercalciëmie, noch in de initiële benadeling noch in de onderhoudsfase.

JAK2 remmers tonen in enkele case reports en series goede resultaten [33]. Behandeling met deze klasse van middelen kan in individuele gevallen overwogen worden bij refractaire ziekte of falen van andere opties.

Enkele case reports suggereren een positief effect van mTOR remmers. Ook van deze middelen zijn onvoldoende data beschikbaar om een plaats in de behandeling te rechtvaardigen.

- Behandeling sarcoïdose met acute nierinsufficiëntie door hypercalciëmie

Bij ernstige of symptomatische hypercalciëmie is de eerste keus behandeling ook predniso(lo)n. Het vermeende werkingsmechanisme is de snelle remming van 1-alfa-hydroxylase activiteit en dus remmen van omzetting 25-OH vit D naar 1,25(OH)2 vit D en mogelijk een directe afname van de calcium opname uit het maagdarmkanaal. Het effect op het calcium treedt meestal snel op (dagen). Wederom zijn er geen studies beschikbaar naar de optimale dosis en behandelduur [24]. Daarnaast is hydroxychloroquine op theoretische gronden ook effectief omdat het 1-alfa-hydroxylase in geactiveerde macrofagen remt [24,34,35]. Wij adviseren om hydroxychloroquine direct in te zetten als steroid sparend middel.

Er is in principe geen indicatie voor prednison bij hypercalciurie zónder hypercalciemie.

NFN praktijkadviezen

- Intraveneuze hydratie bij symptomatische of ernstige asymptomatische hypercalciemie (> 3,00 mmol/l) en/of mogelijke vermindering van het effectief circulerend volume (graad B)
- Vitamine D en calciumsuppletie staken (graad C)
- Vermijd thiazidediuretica gezien het risico op hypercalciëmie (graad C)
- Start predniso(lo)n 0.3-0.5 mg/kg en hydroxychloroquine 200-400 mg/dag (max. 5 mg/kg lichaamsgewicht per dag) (graad C)
- Bij start hydroxychloroquine verwijs patiënt binnen 1 jaar na start naar de oogarts ter screening zodra duidelijk is dat de langdurige behandeling wordt voortgezet (graad B)
- Start afbouwen predniso(lo)n bij normalisatie serum calcium met 5-10 mg/maand (graad C)
- Onderhoudsdosering prednison 5-10 mg/dag (graad C)
- Behandelduur 2-3 maanden (indien geen bijkomende TIN) (graad C)
- Denk aan osteoporose profylaxe (calcium en vitamine D profylaxe bij herstel/normalisatie hypercalciemie), PJP profylaxe, glucose controle en maagbescherming (graad C)
- In de acute fase is er in principe geen plaats voor een bisfosfonaat ter behandeling van de hypercalciemie (graad C)
- Alternatieven: ketoconazol 1dd 600-800 mg als alternatief middel, als prednison geen optie is, om de omzetting naar 1,25-(OH)2 vit D te remmen (graad C)

Referenties

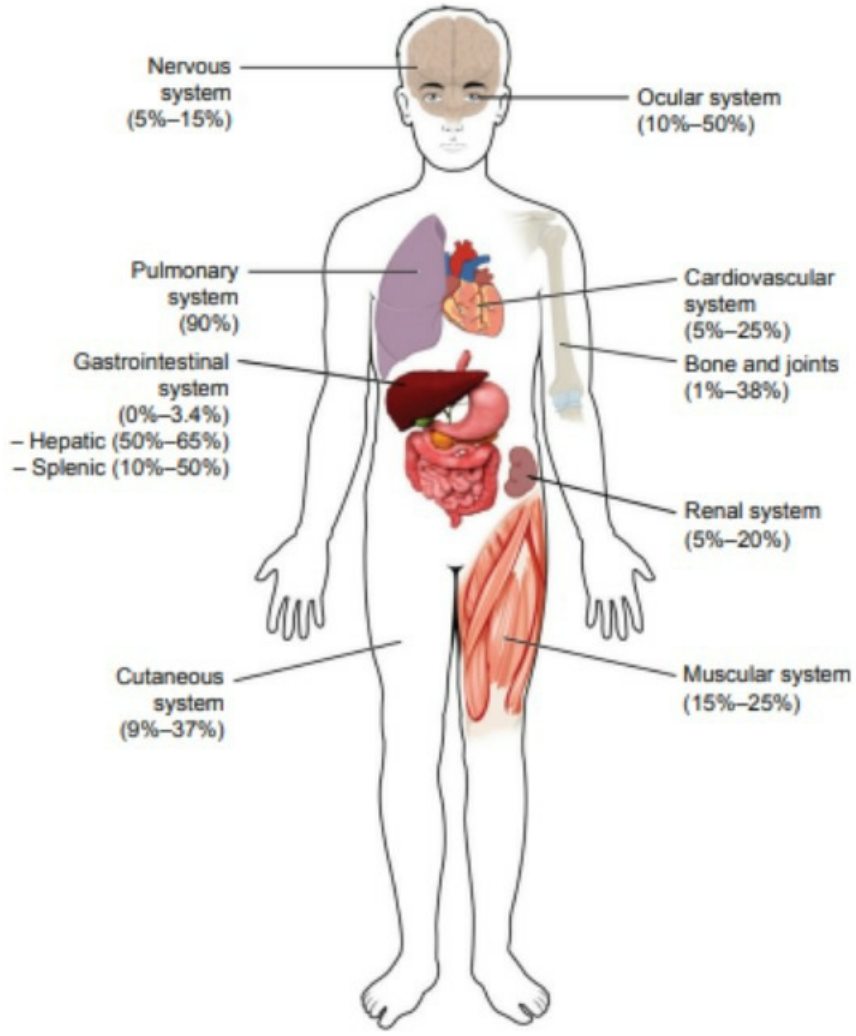
1. Xiaohua X, Teng F. Sarcoidosis: molecular mehcanisms and tehrapeutic strategies. Mol Biomed. 2025 Feb 5;6(1):6.
2. Woensel van J, Koopman B, Schiefer M et al. Organ involvement in newly diagnosed sarcoidosis patients in the Netherlands: The first large European multicentre prospective study Respir Med. 2024 May:226:107608. doi: 10.1016/j.rmed.2024.107608. Epub 2024 Apr 4.
3. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Apr 15;201(8):e26-e51. doi: 10.1164/rccm.202002-0251ST.PMID: 32293205
4. Chiba Y, Murakami K, Miyazaki M, et al. Novel clinical application of urinary angiotensin-converting enzyme assay in renal sarcoidosis: a retrospective observational study. Clin Exp Nephrol. 2026 Mar;30(3):466-479. doi: 10.1007/s10157-025-02803-8. Epub 2026 Feb 3.PMID: 41632220
5. Agrawal V, Crisi GM, D'Agati VD, et al. Renal sarcoidosis presenting as acute kidney injury with granulomatous interstitial nephritis and vasculitis. AJKD. 2012 Feb; 59(2):303-8.
6. Zammouriet Tubulointerstitial nephritis due to sarcoidosis: Clinical, laboratory, and histological features and outcome in a cohort of 24 patients. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2019 Nov-Dec; 30(6):1276-1284.
7. Bomhof G, Verhave J, Stegeman C, et al. A retrospective multicenter cohort study of patients with sarcoidosis and renal involvement. BMC Nephrol. 2026 Jan 23;27(1):120. doi: 10.1186/s12882-026-04772-w.
8. Mahévas M, Lescure FX, Boffa JJ, et al. Renal sarcoidosis: clinical, laboratory, and histologic presentation and outcome in 47 patients. Medicine (Baltimore). 2009 Mar;88(2):98-106.
9. Bergner R, Weiner SM, Kehl G, et al. Renal disease in sarcoidosis patients in a German multicentric retrospective cohort study. Respir Med. 2023 Apr;209:107121. doi: 10.1016/j.rmed.2023.107121. Epub 2023 Jan 18.
10. Calatroni M, Moroni G, Reggiani F, et al. Renal sarcoidosis. J Nephrol. 2023 Jan;36(1):5-15. doi: 10.1007/s40620-022-01369-

y. Epub 2022 Jun 27.
11. Xiaohua X. Classic Hodgkin lymphoma with marked granulomatous reaction: a cliniopathologic study of 20 cases. Human Pathology. 2023; 114-123
12. Kraaijvanger R, Janssen Bonás M, Vorselaars ADM, et al. Biomarkers in the Diagnosis and Prognosis of Sarcoidosis: Current Use and Future Prospects. Front Immunol. 2020 Jul 14;11:1443. doi: 10.3389/fimmu.2020.01443. eCollection 2020.
13. Bączek K, Piotrowski WJ, Bonella F. Challenges in diagnosis of sarcoidosis.Curr Opin Immunol. 2025 Dec;97:102652. doi: 10.1016/j.coi.2025.102652. Epub 2025 Sep 1.
14. De Crem N, Wuyts WA. Emerging diagnostic techniques in sarcoidosis: a path forward.Curr Opin Immunol. 2026 Apr;99:102716. doi: 10.1016/j.coi.2025.102716. Epub 2026 Jan 9.
15. Gupta S, Miloni Parmar, Padappayil RP, et al. Role of Serum Soluble Interleukin-2 Receptor Level in the Diagnosis of Sarcoidosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2023 Mar 28;40(1):e2023005. doi: 10.36141/svdld.v40i1.13499.
16. Bergner R, Löffler Renal sarcoidosis: approach to diagnosis and management. Curr Opin Pulm Med. 2018 Sep;24(5):513-520. doi: 10.1097/MCP.0000000000000504.
17. Löffler C, Löffler U, Tuleweit A, et al. Renal sarcoidosis: epidemiological and follow-up data in a cohort of 27 patients. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2015 Jan 5;31(4):306-15.
18. Liu A, Wang Y, Yan Y, et al. Renal sarcoidosis: renal pathology guides diagnosis and prognosis. Diagn Pathol. 2024 Dec 24;19(1):164. doi: 10.1186/s13000-024-01591-1.
19. Rajakariar R, Sharples EJ, Raftery MJ, et al. Sarcoid tubulo-interstitial nephritis: long-term outcome and response to corticosteroid therapy. Kidney Int. 2006 Jul;70(1):165-9. doi: 10.1038/sj.ki.5001512. Epub 2006 May 10.
20. Francesco Rastelli [1 2], Ivano Baragetti [2], Laura Buzzi [2], et al. Renal involvement in sarcoidosis: histological patterns and prognosis, an Italian survey. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2021;38(3):e2021017. doi: 10.36141/svdld.v38i3.11488.
21. Mahevas M, Audard V, Rousseau A, et al.; GSF French Sarcoidosis Group. Efficacy and safety of methylprednisolone pulse followed by oral prednisone vs. oral prednisone alone in sarcoidosis tubulointerstitial nephritis: a randomized, open-label, controlled clinical trial. Nephrol Dial Transplant. 2023 Mar 31;38(4):961-968. doi: 10.1093/ndt/gfac227.
22. Serena M Bagnasco [1], Srinivas Gottipati [1], Edward Kraus [2], et al. Sarcoidosis in native and transplanted kidneys: incidence, pathologic findings, and clinical course. PLoS One . 2014 Oct 0;9(10):e110778. doi:0.1371/journal.pone.0110778. eCollection 2014.
23. Kamata Y, Sato H, Joh K, Tsuchiya Y, et al. Clinical characteristics of biopsy-proven renal sarcoidosis in Japan. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2018;35(3):252-260. doi: 10.36141/svdld.v35i3.6655.
24. Ingeborg Hilderson [1], Steven Van Laecke [2], Anne Wauters [3], et al. Treatment of renal sarcoidosis: is there a guideline? Overview of the different treatment options. Nephrol Dial Transplant. 2014 Oct;29(10):1841-7. doi: 10.1093/ndt/gft442.
25. M Le Besnerais [1], A François, F Leroy, A Janvresse, et al. Renal sarcoidosis: a series of five patients. Rev Med Interne . 2011 Jan;32(1):3-8. doi: 10.1016/j.revmed.2010.08.015. Epub 2010 Sep 28.
26. T Stehlé [1], J-J Boffa, P Lang, D Desvaux, et al. [Kidney involvement in sarcoidosis] Rev Med Interne. 2013 Sep;34(9):538-44. doi: 0.1016/j.revmed.2012.10.009.
27. Bonella F, Dm Vorselaars A, Wilde B. Kidney manifestations of sarcoidosis. J Autoimmun. 2024 Dec;149:103207. doi: 10.1016/j.jaut.2024.103207. Epub 2024 Mar 22.
28. Nishimura T, Ishibashi K, Kanaoka K, et al. Prognostic impact of corticosteroid maintenance dose and re-escalation in patients with cardiac sarcoidosis. Open Heart. 2026 Mar 6;13(1):e004048. doi: 10.1136/openhrt-2026-004048.
29. Asha Moudgil [1], Ronald M Przygodzki, Kanwal K Kher Successful steroid-sparing treatment of renal limited sarcoidosis with mycophenolate mofetil. Pediatr Nephrol. 2006 Feb;21(2):281-5. doi: 10.1007/s00467-005-2086-3.
30. Julia Thumfart [1], Dominik Müller, Birgit Rudolph, et al.Isolated sarcoid granulomatous interstitial nephritis responding to infliximab therapy Am J Kidney Dis . 2005 Feb;45(2):411-4. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.10.011.
31. Ahmed MM, Mubashir E, Dossabhoy NR. Isolated renal sarcoidosis: a rare presentation of a rare disease treated with infliximab. Clin Rheumatol. 2007 Aug;26(8):1346-9. doi: 10.1007/s10067-006-0357-4. Epub 2006 Jul 19.
32. Adam P Croft [1], Deva Situnayake, Omer Khair, et al. Refractory multisystem sarcoidosis responding to infliximab therapy. Clin Rheumatol . 2012 Jun;31(6):1013-8. doi: 10.1007/s10067-011-1933-9. Epub 2012 Jan 17.
33. Xu D, Tao X, Fan Y, Teng Y. Sarcoidosis: molecular mechanisms and therapeutic strategies. Mol Biomed. 2025 Feb 5;6(1):6. doi: 10.1186/s43556-025-00244-z.
34. P E Barré, M Gascon-Barré, J L Meakins, et al. Hydroxychloroquine treatment of hypercalcemia in a patient with sarcoidosis undergoing hemodialysis. Am J Med . 1987 Jun;82(6):1259-62. doi: 10.1016/0002-9343(87)90237-3.
35. Robinson D, Crumpler D, Zhai G, et al. Response to corticosteroids and alternative therapies in sarcoidosis-related

hypercalcemia: A guideline-lacking retrospective analysis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2025 Jun 25;42(2):16239. doi: 10.36141/svdld.v42i2.16239.

Bijlage en tabellen

Figuur 1: orgaanmanifestaties sarcoïdose



Tabellen 1-4

Bijlagen

Afbeelding1 (115 KB) 0

Afbeelding1-1 (55 KB) 0

Tabellen (101 KB) 0