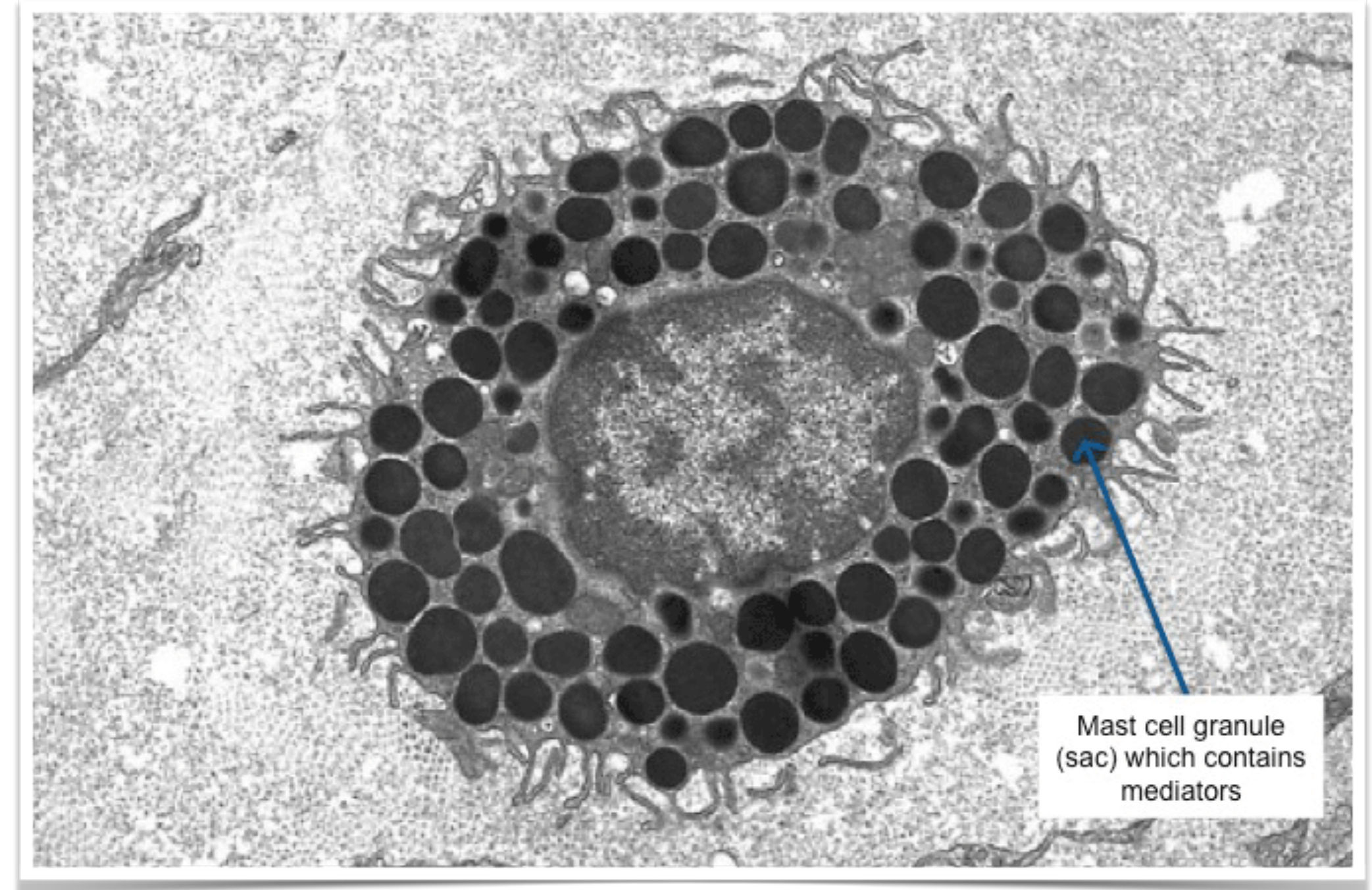


Mestcel activatiestoornis



MCAD is een complexe aandoening waarbij er in diverse orgaansystemen klachten optreden. MCAD patiënten worden veelal door een reeks aan artsen en specialisten gezien met als resultaat totale verwarring. Meer dan 60% van alle MCAD patiënten werd verdacht van een functionele stoornis.

05.09.2020



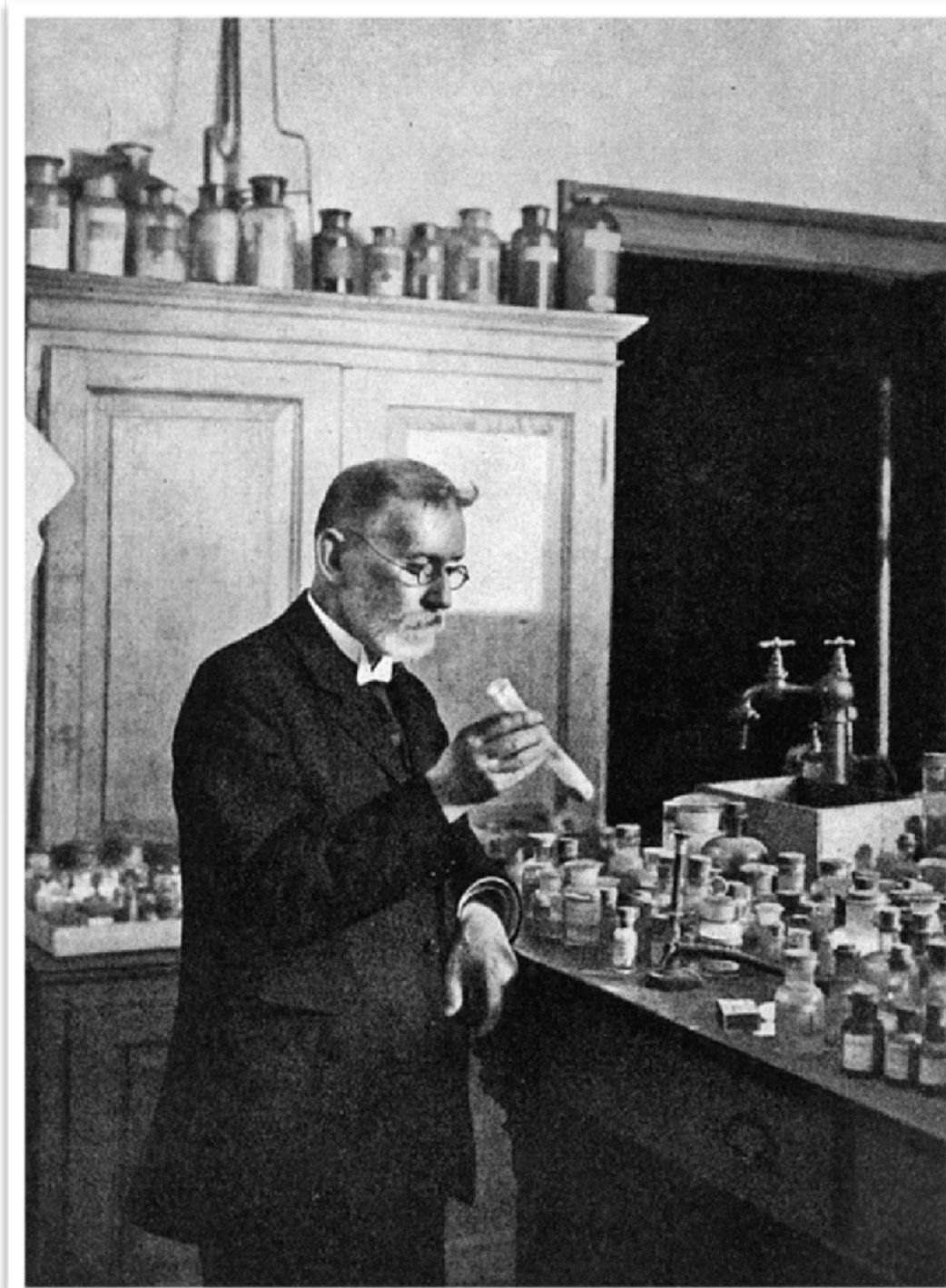
Prof. Dr. Anne Maitland



2020 VIRTUAL SUMMER CONFERENCE

CONNECTING OUR DAZZLE



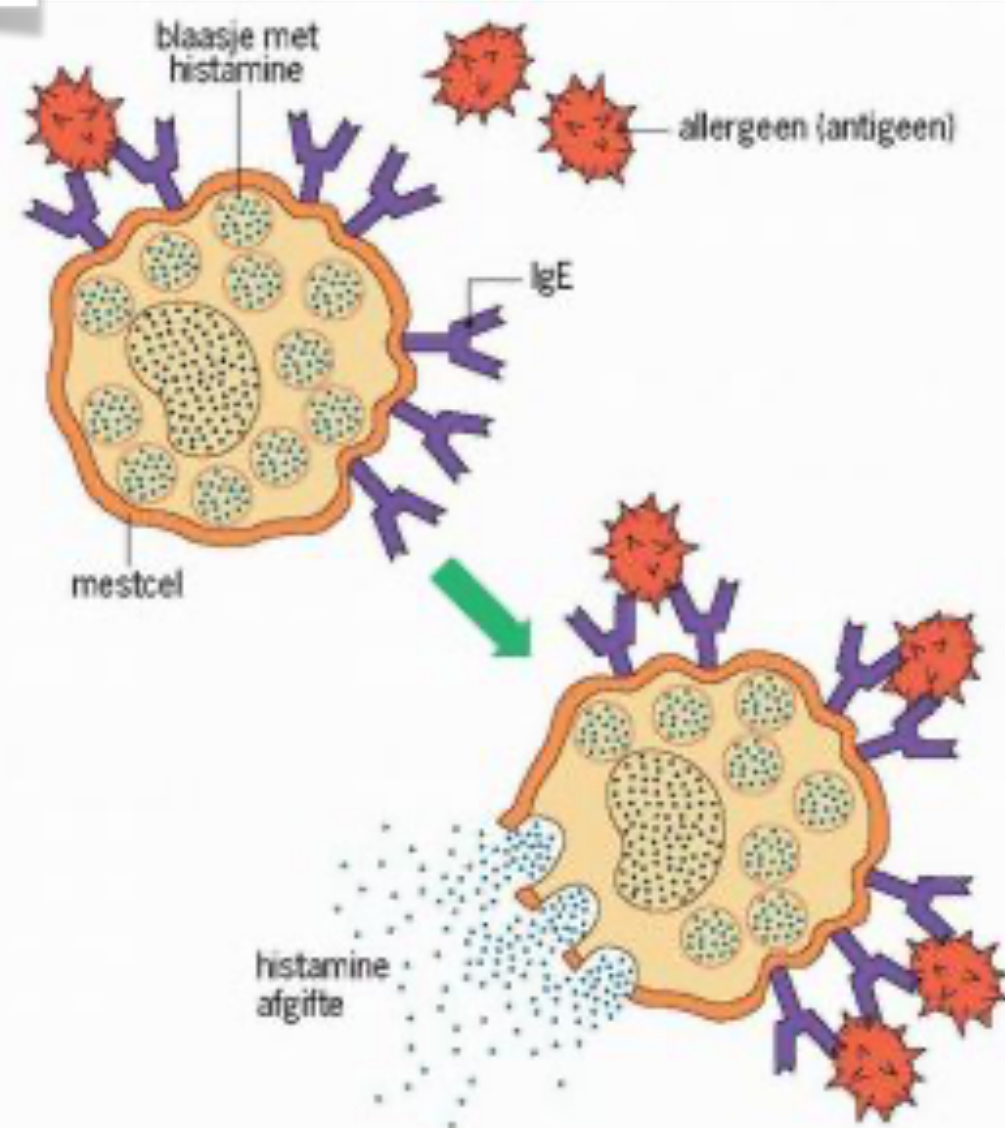


Mestcellen werden in de 19e eeuw ontdekt door de Duitse arts en wetenschapper Paul Ehrlich. Hij zag een nieuw type cellen dat zich in en rond bloedvaten en in het bindweefsel (Anne Maitland: “Solitary immune cells in a sea of connective tissue”) ophielden en waarin grote blaasjes te zien waren. Erlich nam incorrect aan dat deze mestcellen andere cellen voedde en noemde hen in het Duits “Mastzellen”.

Mestcellen zijn witte bloedcellen die een belangrijke rol spelen in ons afweersysteem. Zij zijn de poortwachters van ons immuunsysteem die ons lichaam vertellen wanneer het moet reageren op dingen die er niet zouden moeten zijn.

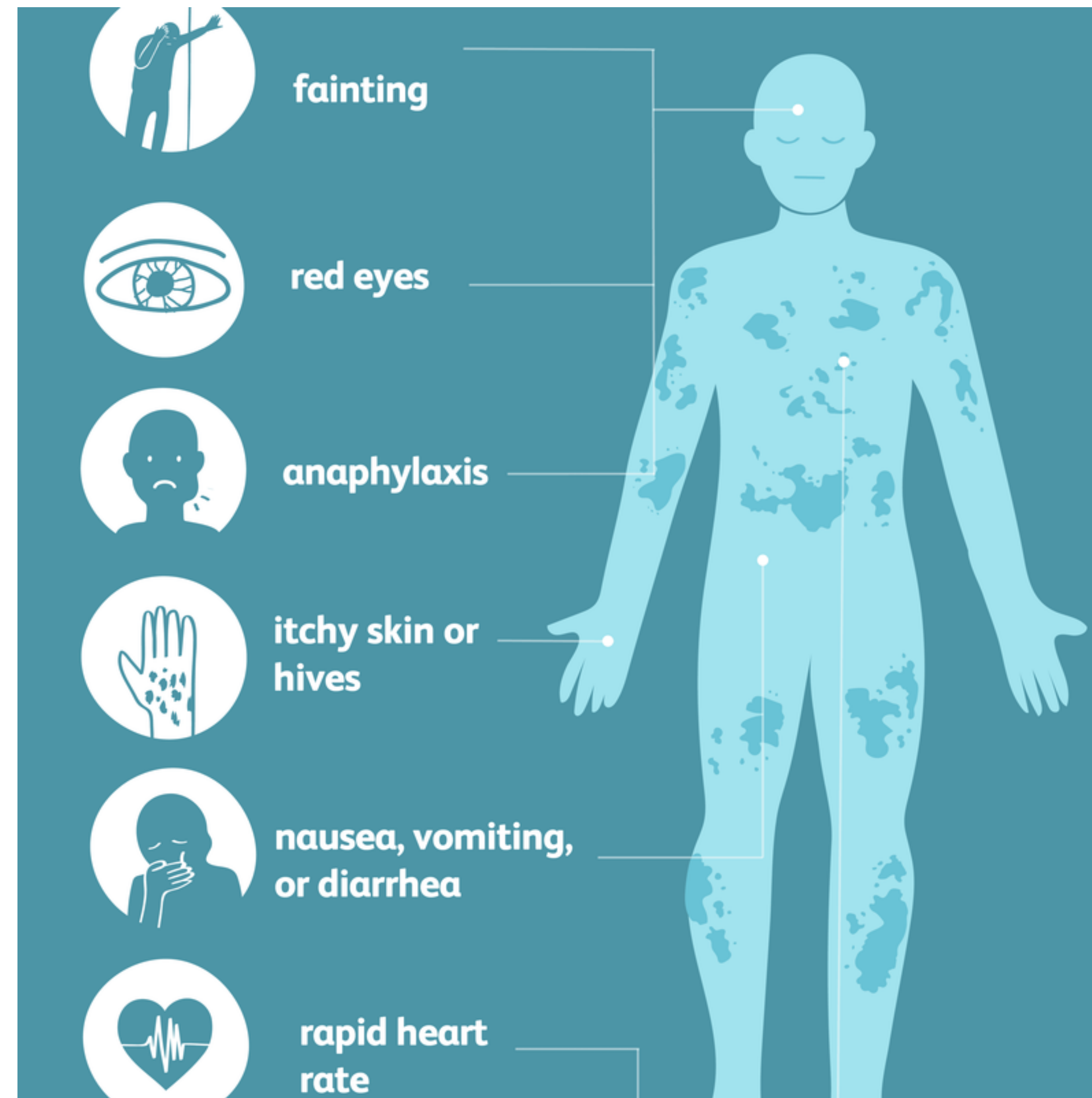
Wanneer het immuunsysteem niet goed functioneert kunnen mestcellen problemen veroorzaken. Mestcellen kunnen een rol spelen bij allergieën, zenuwaandoeningen en bindweefselziekten.

Ook lijken de mestcellen een rol te spelen bij diverse met overgevoeligheid gelinkte aandoeningen zoals interstitiële blaasontstekingen atopisch eczeem, psoriasis, inflammatoire darmziekten, obesitas, astma, aandoeningen van de coronairvaten, ASS, artritis, MS en kanker.



Mestcellen ontstaan uit bloedstamcellen in het beenmerg, zij ontwikkelen zich verder afhankelijk van waar zij in het lichaam terecht komen. In tegenstelling tot andere cellen van het immuunsysteem zijn mestcellen veel minder mobiel en blijven in de weefsels waarin ze terecht gekomen zijn. De tryptase-positieve mestcellen vinden we in de slijmvliezen van het maag- en darmstelsel, de luchtwegen en sinussen. De tryptase-chymase-positieve mestcellen zitten in het bindweefsel van de huid, de gewrichten, de spieren en in het bindweefsel onder de slijmvliezen van het maag- en darmstelsel.

Mestcellen worden actief door zaken die voor het lichaam in potentie schadelijk zijn. Om deze zaken te herkennen hebben mestcellen op hun oppervlak een diverse receptoren. De mestcellen gebruiken bij hun reactie een heel scala aan chemische stoffen (mediatoren) om de functie van lokale en verder verwijderde onderdelen van het immuunsysteem te beïnvloeden (zoals andere immuuncellen, cellen die bindweefsel vormen en cellen die bloedvaten vormen). De mestcellen zijn gevuld met blaasjes met chemische mediators zoals onder andere histamine, heparine, prostaglandinen, neutrale proteasen, zure hydrolasen, tumor necrosis factor, chemokines en cytokines. Deze mediators komen in variabele hoeveelheden vrij als de mestcellen degranuleren, dit leidt o.a. tot zwelling, warmte en roodheid als ontstekingsverschijnselen. Mestcellen zijn het meest bekend voor hun rol bij allergische reacties zoals astma, voedingsallergieën. Uit recent onderzoek blijkt dat zij mogelijk ook bij vele andere niet-allergische aandoeningen een rol spelen. Mestcellen spelen een rol bij regulatie van de doorbloeding van weefsels, de bloedstolling, de voortplanting (ze hebben oestrogeen en progesteron receptoren) en kunnen groeihormoon afscheiden en zo een rol spelen bij weefsel reparatie. Mestcellen spelen samen met het (onwillekeurige zenuwstelsel) en hormoonstelsel een centrale rol bij de homeostasis.

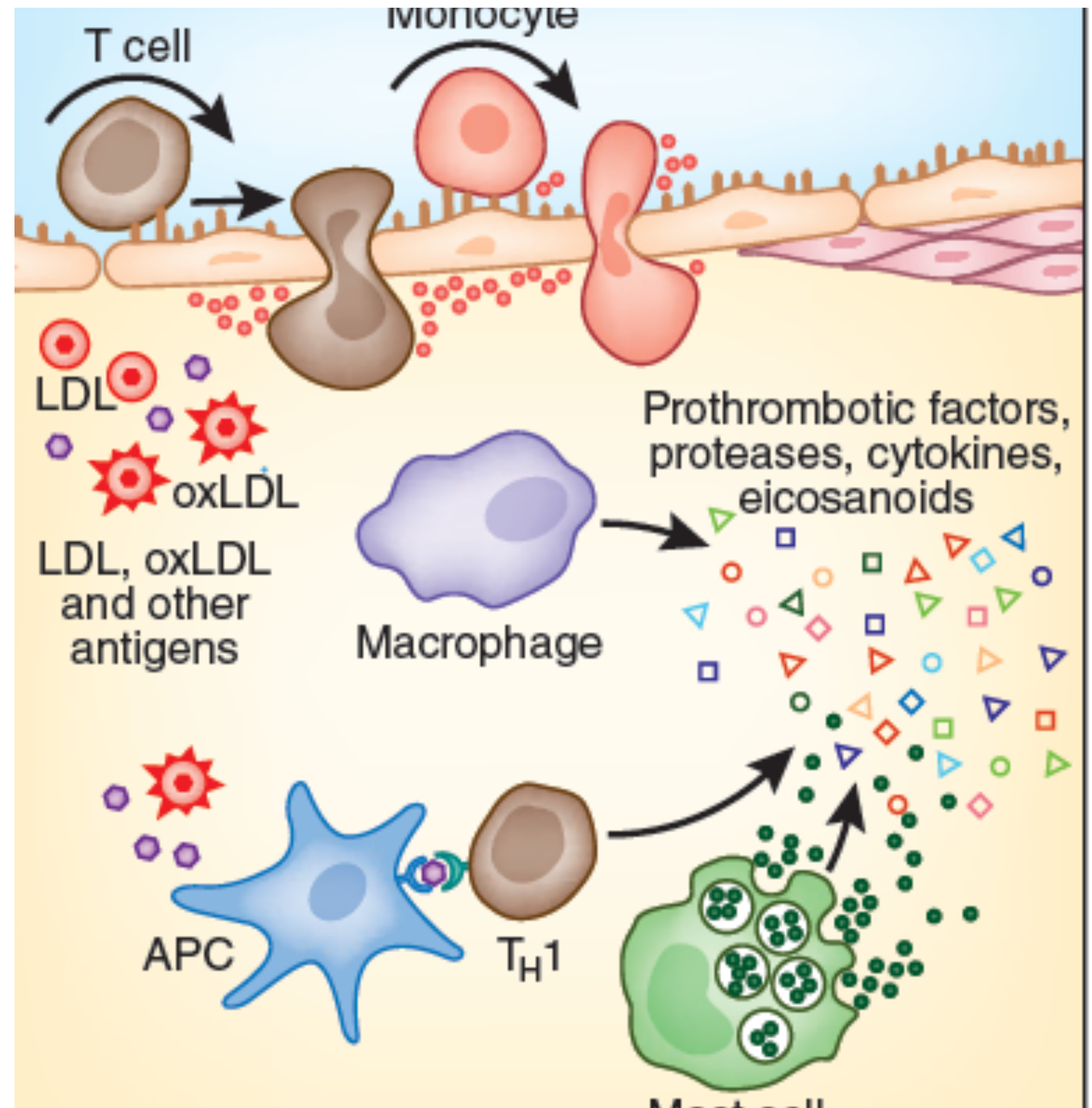


Mestcellen, bindweefsel en mestcel activatiestoornis.

De lichaamscellen worden omringd en ondersteunt door een netwerk dat de extracellulaire matrix genoemd wordt en dat kan bestaan uit structurele materialen, zoals collageenvezels. Deze collageenvezels spelen een belangrijke rol in het bindweefsel, stoornissen in de vorm en functie van de collageenvezels liggen aan de basis van bindweefselziekten zoals Ehlers-Danlos syndromen. Mestcellen bevinden zich ook in de extracellulaire matrix, die hun eigenschappen beïnvloedt. De stoornis in vorm en functie van de collageenvezels in de extracellulaire matrix bij EDS kan de eigenschappen van de mestcellen in die matrix veranderen.

Mestcel activatiestoornis is een aandoening waarbij er een verhoogd aantal en overgevoelige, overactieve mestcellen zijn. Een deel van de mensen met hEDS heeft ook een mestcel activatiestoornis, er lijkt dus een link tussen beide aandoeningen te zijn. MCAD is voor het eerst beschreven in 2000.

Het is nog onduidelijk in hoeverre MCAD een aparte aandoening is die vaker voorkomt bij hEDS of dat MCAD één van de uitingvormen van hEDS is. Ook is er overlap verondersteld van MCAD met dysautonomie bij hEDS.



MCAD symptomen

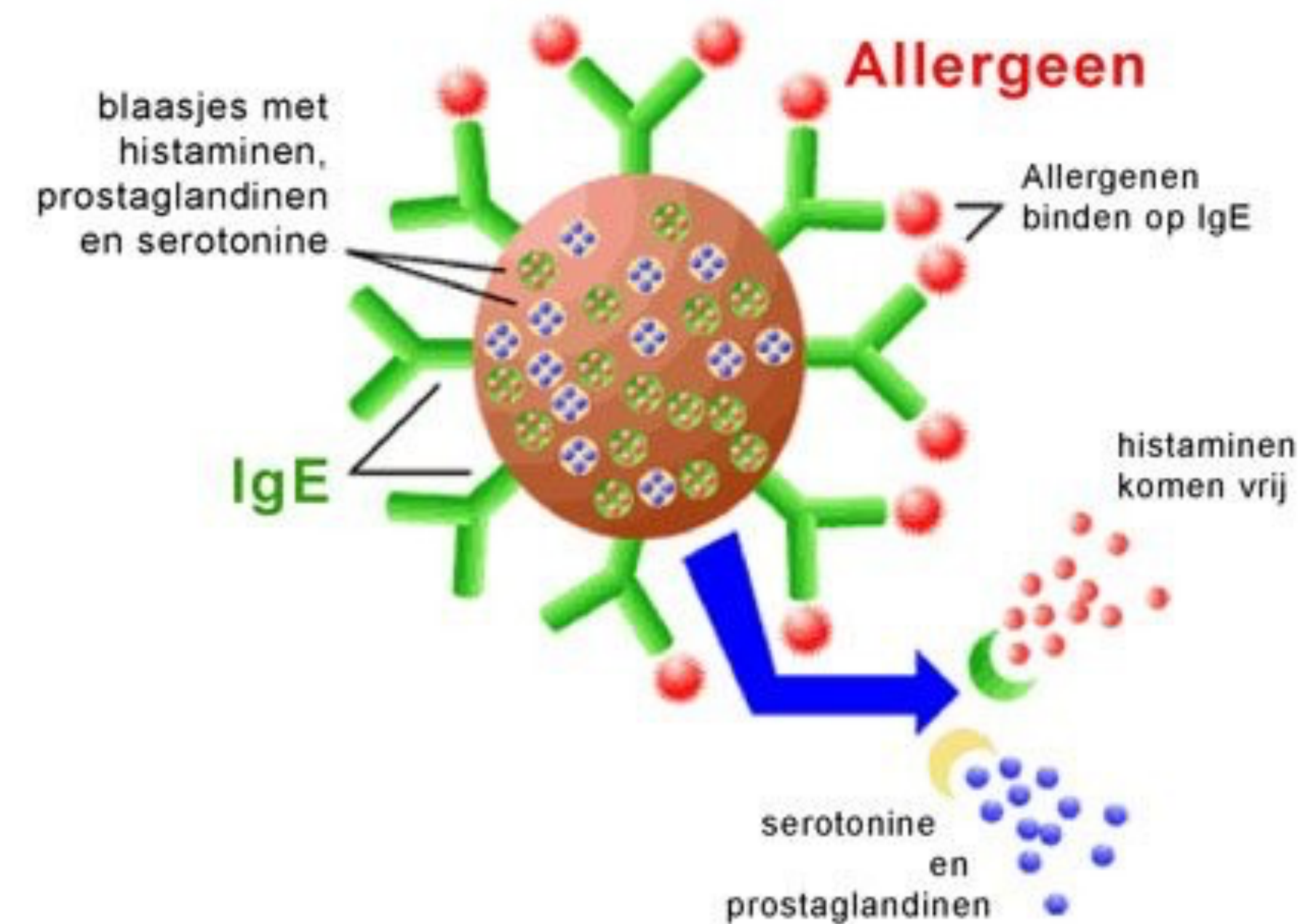
De uitingen van MCAD kunnen sterk variëren van persoon tot persoon. Dit is waarschijnlijk genetisch bepaald. De symptomen kunnen zijn:

- Symptomen van rhinitis en conjunctivitis en astma zoals: verstopte of loopneus, niezen, hoesten, benauwdheid, piepende ademhaling, tranende, jeukende ogen, droge ogen.
 - Huidsymptomen: jeuk en jeukende huiduitslag, rode, brandende huid, overmatig zweten.
 - Voedselallergieën gepaard gaande met: misselijkheid en braken, buikpijn, opgezwollen buik, diarree, onverklaarbaar tekort aan vitamine B12, onverklaarbaar gewichtsverlies, bloedarmoede, obstipatie, ijzertekort.
- Overige klachten niet van allergische aard:
- Pijnsyndromen zoals pijn in gewrichten en spieren, hoofdpijn met cognitieve symptomen, “brain fog”, pijn op de borst, vaginale pijnklachten, spastische darmklachten.
 - Hart- en vaatklachten: duizeligheid, verlaagde bloeddruk, hartkloppingen, versnelde hartslag, (bijna) flauwvallen.
 - Klachten van het bewegingsapparaat: ontstekingen en zwelling van spieren en gewrichten, pijn in gewrichten, botten en spieren, verlaagde botdichtheid.
 - Systemische klachten: -vermoeidheid, moeite met inspanning, perioden met verlaagde lichaamstemperatuur, gewichtsverlies.
 - Neurologische klachten: onverklaarbare angstklachten, depressie, slaapstoornissen, migraine.
 - Urogenitale klachten: interstitiële blaasontsteking, vaginale pijn, menstratieklachten

Overige symptomen:

- doof gevoel en tintelingen in het gelaat
- problemen/klachten bij het zien
- haaruitval
- aften in de mond
- onverklaarbare spierzwakte
- vergrote lever en milt
- vergrote lymfeklieren
- perioden met oorsuizen en verminderd gehoor

Deze reacties kunnen uiteenlopen van mild tot levensbedreigend en zijn doorgaans onvoorspelbaar.



MCAD prikkels 1

Er zijn een aantal universele triggers. Onderstaand een lijst van bekende triggers:

Non immunologische Histamine releasers en andere degranulatie triggers:

- Bacteriële toxinen
- dextran
- Slangengif

Biologische polypeptiden:

- spoelwormen
- kwallen
- motten
- neten
- stekels en haren van rupsen

Voedingsmiddelen:

- melkproducten
- eiwit
- voedingsmiddelen die rijk zijn aan histamine bijv. gefermenteerde producten
- gluten
- Noten
- conserveermiddelen, additieven en kleurstoffen
- soja
- schelpdieren
- aardbeien
- tomaten

Chemicaliën en geneesmiddelen:

- alcohol
- aspirine
- middelen tegen schimmelinfecties
- op jodium gebaseerde contrastmiddelen
- latex
- Lokale verdovingsmiddelen: lidocaïne, etc.(alle aminoamide-type middelen)
- NSAID's (Non-steroidal anti-inflammatories: ibuprofen, naproxen, diclofenac, ,etc.
- Opiaten (codeïne, morfine, oxycodone, etc.) - papaverine



MCAD prikkels 2

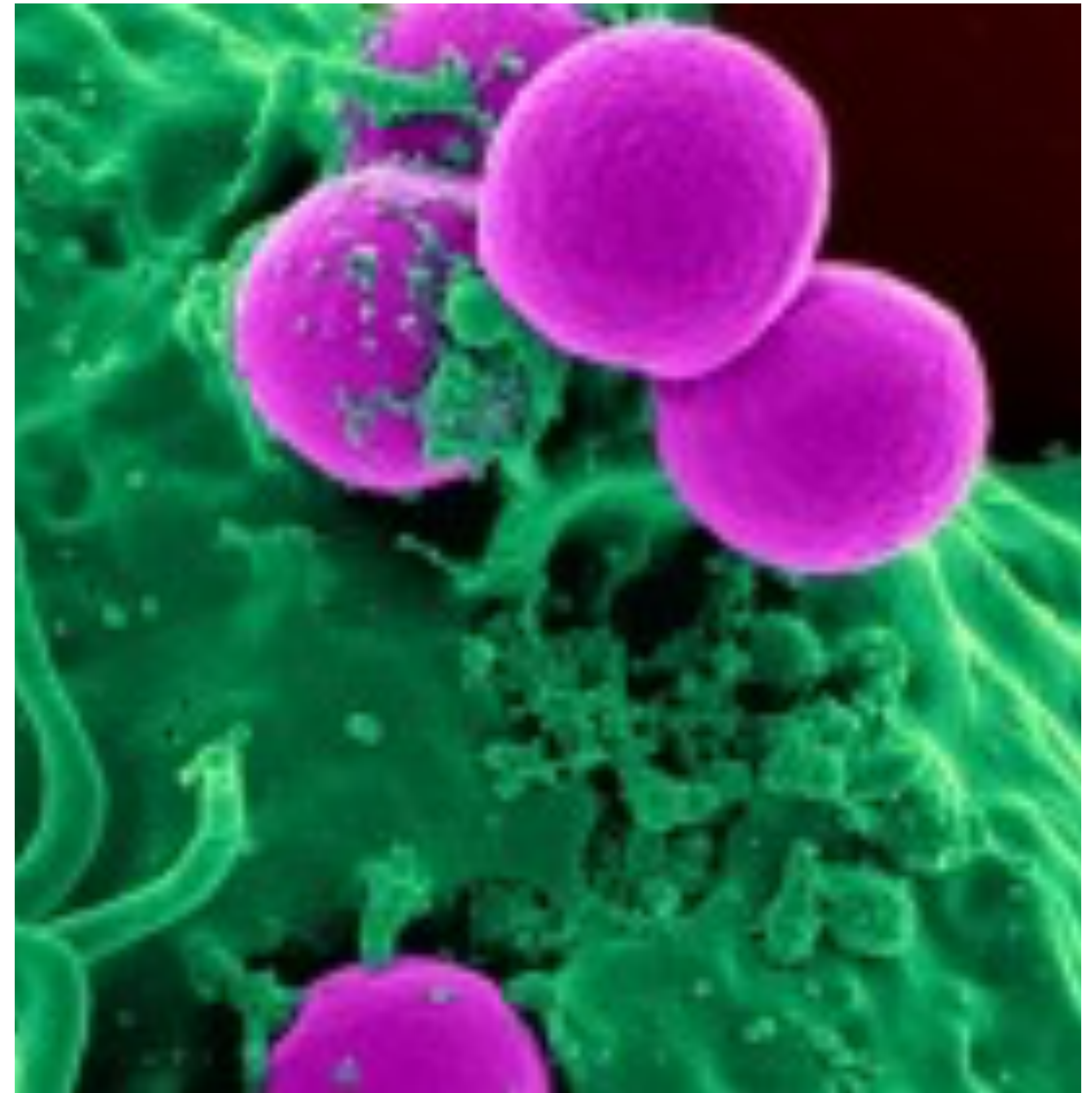
Physische prikkels:

- koude
- dermatografie
- emotionele stress
- lichamelijke inspanning
- koorts
- hitte, incl.hete baden en hete douche
- infecties
- Insectenbeten (wespen, horzels, bijen, muggen)
- operaties en afsluitende wondverbanden
- druk
- zonlicht
- pikant eten
- trillingen
- water

Inhalantia:

- chemicaliën
- parfum
- geurstoffen
- rook (van brandend hout, sigarettenrook, etc.)

Let op: deze lijst is niet compleet. Bij individuele patiënten kunnen er andere triggers bestaan.



MCAD diagnostiek

Voorstel Consensus MCAD-diagnose:

1. Meerdere perioden met klachten en symptomen passend bij mestcelactivatie waarbij 2 of meer orgaansystemen zijn betrokken.
2. Een verbetering van klachten bij gebruik van medicatie die mestcel mediators onderdrukken of mestcellen stabiliseren.
Bijv. loratadine tabl. a 10 mg 1 dd1, famotidine tabl. a 20 mg 2 dd 1-2, montelukast tabl. a 10mg 1 dd 1 an, ketotifen tabl. a 1 mg 2 dd 1-2, cromoglycinezuur granulaat sachet van 100 mg 4 dd 200mg, Cetirizine tabl. a 10 mg 1 dd 1.

3. Verhoogde urine of serum markers van mestcelactivatie.

- Huid- of darmbiopsen om te testen op mestcellen.
- Laboratorium testen van bloed en urine. Het probleem is dat veel van deze testen niet betrouwbaar genoeg zijn om de diagnose te stellen, niet beschikbaar zijn voor huisartsen, of erg kostbaar zijn. Waarden die in bloedserum bepaald kunnen worden bij verdenking op MCAD zijn: serum tryptase en chromogranine A, plasma histamine, prostaglandine D2 en heparine.

Waarden die in urine bepaald kunnen worden bij verdenking op MCAD zijn: random en 24h histamine, N-methylhistamine, prostaglandine D2, 1-b-PGF2a, en leukotriene (LT) E4. Het koel bewaren van de urine is essentieel voor betrouwbare resultaten.

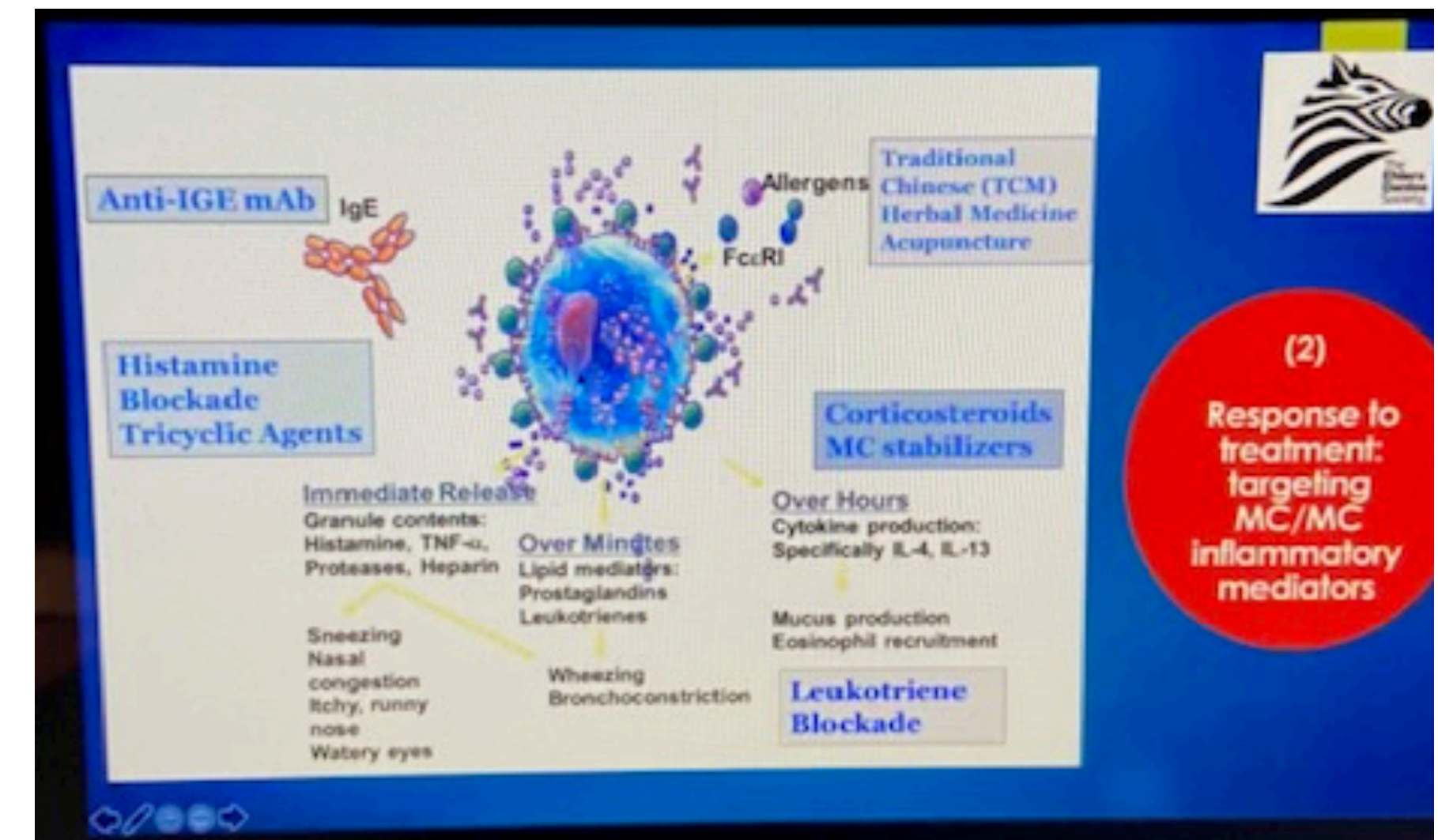
Bij negatieve tests dient het onderzoek bij het optreden van symptomen herhaald te worden.



Behandeling MCAD.

- MCAD kan niet genezen worden., daarom beperkt de behandeling zich nood-gedwongen tot het controleren van symptomen.
- primair bestaat de behandeling uit vermijding van geïdentificeerde prikkels.
- Bij identificatie van prikkels en de behandeling moet in het oog genomen worden dat mensen met MCAD kunnen reageren op de niet werkzame bestanddelen van medicatie.
- regelmatig bewegen en oefenen lijkt een belangrijke factor in de behandeling van MCAD te zijn, waarbij overbelasting vermeden moet worden. Dit vormt immers een prikkel voor mestcellen.
- het is onduidelijk in hoeverre desensitisatie therapie nuttig kan zijn?
- patiënten met extreme overgevoeligheidsreacties dienen een EpiPen bij de hand te hebben.

- Veel gebruikte medicatie is: H1 and H2 antihistamines, sodium cromoglicate, ketotifen, omlalizumab, en de leukotriene receptor blokkers. gebruik van medicatie die mestcel mediators onderdrukken of mestcellen stabiliseren. Bijv. loratadine tabl. a 10 mg 1 dd1, famotidine tabl. a 20 mg 2 dd 1-2, montelukast tabl. a 10mg 1 dd 1 an, ketotifen tabl. a 1 mg 2 dd 1-2, cromoglycinezuur granulaat sachet van 100mg 4 dd 200mg.
- Andere mogelijk nuttige medicatie is: vitamine C, aspirine, flavone analogen en cannabinoïden.
- een groot scala aan ondersteunende medicatie die gebruikt worden zijn: decongestants, bronchodilatators, antiemetics, proton pump inhibitors, anti-depressiva (bijv. tricyclische), medicatie die de darmmobiliteit beïnvloedt, voedingssupplementen, pancreatische enzyme supplementen, medicatie ter versterking van het botweefsel, tumor necrosis factor (TNF) alpha antagonisten.





Janssen Rehabilitation Medicine & Consultancy

website: www.janssen-rehabilitation.nl

E-mail adres: infojrmc@janssen-rehabilitation.nl