

Emile Janssen  
Juli 2022

## Mestcel activatie stoornis

Vrij naar Churchill: It is a riddle wrapped in a mystery inside an enigma.



Mast Cell Activation Syndrome (MCAS) is een fenomeen dat vaak samen gaat met hEDS. MCAS is een stoornis in het immuunsysteem waarbij er een verhoogd aantal en overgevoelige, overactieve mestcellen zijn. Het is nog onduidelijk in hoeverre MCAS een aparte aandoening is die vaker voorkomt bij hEDS of dat MCAS één van de uitingsvormen van hEDS is. Ook is er overlap verondersteld van MCAS met dysautonomie bij hEDS. De meest recente inzichten op basis van wetenschappelijk onderzoek laten een cruciale rol vermoeden in het ziekteproces

bij bindweefselziekten zoals hEDS/HSD van de geactiveerde mestcellen.

Voorstel Consensus MCAS-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.
3. Verhoogde urine of serum markers van mestcelactivatie.

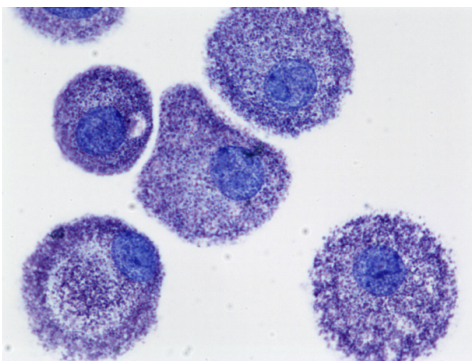
- Huid- of darmbiopsie om te testen op mestcellen.

- 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.

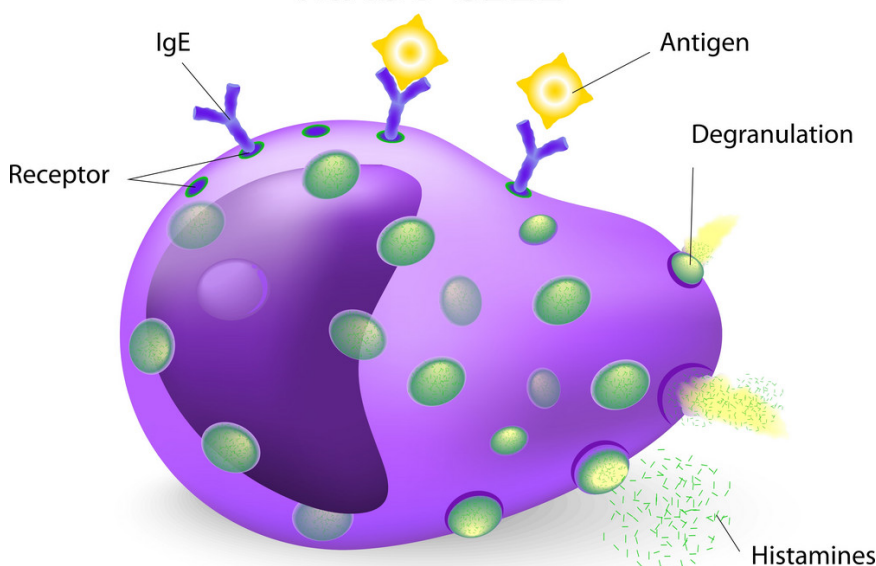


Mast Cells: Laboratory of Allergic Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health (LAD/NIAID/NIH).

Mestcellen zijn witte bloedcellen en een onderdeel van ons immuunsysteem. Als poortwachters van het immuunsysteem bevinden zich overal in het lijf waar er contact is met de buitenwereld. Hier staan zij op wacht en hebben een belangrijke

functie in het immuunsysteem bij het opsporen, het herkennen en het bestrijden van ziekteverwekkers en de reparatie van weefselbeschadigingen. De mestcellen gebruiken hierbij 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 degranuleren gebeurt als de mestcellen geprikkeld worden. Bij een mestcel activatie stoornis gebeurt dit op een inadequate, overdreven wijze, waarbij de mestcellen ook nog eens overgevoelig voor prikkels zijn. Mestcellen zijn bekend voor hun rol bij diverse allergieën. Een stoornis in de regulatie van de mestcellen wordt verondersteld in acute en vertraagde overgevoelighedsreacties Maar ook bij neuropathieën en aandoeningen van het bindweefsel.

## MAST CELL



Er zijn diverse triggers voor degranulatie bij mestcellen, die in praktijk moeilijk te identificeren zijn. Pas na een zeer zorgvuldige analyse kan er een patroon onderscheiden worden.

Voedingsmiddelen, medicatie, emoties en stress, zonlicht, hitte, koude, geluiden, geuren, rook, trillingen, chemische stoffen, pollen, veranderingen van hoogte, letsels/ blessures, hormoonspiegel veranderingen, weersveranderingen en lichamelijke inspanning kunnen ieder voor zich en in combinatie mastcellen prikkelen om te degranuleren en zo milde tot ernstige reacties veroorzaken.

Het vermijden van triggers is essentieel in het behandelen van MCAD. Wat dit extra bemoeilijkt is dat triggers over de tijd kunnen variëren. Het elimineren van individuele triggers kan zeer moeilijk zijn.

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

Non immunologische Histamine releasers en andere degranulatie triggers: Polymeren:

- Bacteriële toxinen
- dextran
- calcium ionophore A23187 - Compound 48/80
- Slangengif

Biologische polypeptiden:

- spoelwormen
- kwallen
- motten
- neten
- Portugees oorlogsschip (kwallen soort)
- stekels en haren van rupsen

Voedingsmiddelen:

- melkproducten
- eiwit

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

#### Chemicaliën en geneesmiddelen:

- alcohol
- amfetamine
- aspirine
- benzoëzuur (additief in voedsel E220)
- chloortetracycline bisulfaat
- cinnamaldehyde
- cinnamidezuur
- colistine sulfaat
- dextromethorphan
- dipyridamole (Persantin)
- middelen tegen schimmelinfecties
- gallaminetriethiodide
- hydralazinehydrochloride

- op jodium gebaseerde contrastmiddelen
- latex
- Lokale verdovingsmiddelen: lidocaïne, etc.(alle aminoamide-type middelen)
- Neuromusculaire blokkers: bijv. dexamethonium, gallamine triethiodide
- NSAID's (Non-steroidal anti-inflammatories: ibuprofen, naproxen, diclofenac, ,etc.
- Opiaten (codeïne, morfine, oxycodone, etc.)
- papaverine
- polymyxine B sulfaat
- quinine sulfaat
- scopolamine hydrochloride
- natriumbenzoaat
- stilbamadine isethionaat
- thiamine hydrochloride
- tolazoline hydrochloride
- trimethafan en trimetafan
- tubocurarine chloride
- tyramine

Physische prikkels:

- cholinergische prikkels
- koude
- dermatografie
- emotionele stress
- lichamelijke inspanning
- koorts
- hitte
- hete baden en hete douche

- infecties
- Insectenbeten (wespen, horzels, bijen, muggen) - 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.

De reacties na trigger activatie kunnen onmiddellijk optreden, maar ook uitgesteld: uren of dagen na blootstelling aan de prikkel(s). Sommige prikkels moeten eerst een bepaalde drempel qua intensiteit of duur overschrijden of in combinatie met een één of meerdere andere prikkels optreden, om een reactie te veroorzaken. Medicatie kan pas na een periode van gebruik een reactie oproepen. Wat een prikkel is voor mestcellen kan over de tijd variëren en dit alles maakt het fenomeen zeer slecht voorspelbaar en moeilijk tot staan te brengen.

Symptomen van zo'n reacties zijn:

- verstopte of loopneus
- tranende, jeukende ogen, droge ogen - niezen
- benauwdheid, piepende ademhaling
- hoesten
- duizeligheid
- jeuk en jeukende huiduitslag
- rode, brandende huid,
- overmatig zweten
- misselijkheid en braken
- buikpijn, opgezwollen buik
- diarree
- cognitieve symptomen, "brain fog"

- ontstekingen en zwelling
- pijn in gewrichten en spieren
- perioden met verlaagde bloeddruk
- vermoeidheid
- hoofdpijn
- hartkloppingen, versnelde hartslag
- moeite met inspanning
- perioden met verlaagde lichaamstemperatuur
- onverklaarbaar tekort aan vitamine B12
- menstratieklachten
- doof gevoel en tintelingen in het gelaat
- onverklaarbare angstklachten
- flauwvallen
- pijn op de borst
- onverklaarbaar gewichtsverlies
- problemen/klachten bij het zien
- haaruitval
- afters in de mond
- bloedarmoede
- verlaagde botdichtheid
- onverklaarbare spierzwakte
- vergrote lever en milt
- vergrote lymfeklieren
- vaak plassen
- obstipatie
- ijzertekort
- perioden met oorsuizen en verminderd gehoor

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

Behandelmogelijkheden bij MCAS:

Let op: de informatie op deze website over dit onderwerp is geen medisch advies voor patiënten. Altijd uw arts consulteren met uw klachten en vragen. **Bij deze opsomming van behandelmogelijkheden is het goed om te benadrukken dat de belangrijkste behandeling van MCAS het vermijden van**



**triggers is.** Onderstaande suggesties zijn uiteindelijk slechts symptoombestrijding. Verder is het essentieel dat onderstaande medicatie en supplementen ook een trigger kunnen vormen voor MCAS.

De *systemische antihistaminica* binden competitief aan H<sub>1</sub>-receptoren waardoor histamine-geactiveerde processen geremd worden. Antihistaminica hebben géén invloed op het vrijkomen van histamine. Afhankelijk van de locatie van de H<sub>1</sub>-receptor en het geneesmiddel hebben ze een verschillende werking.

Perifeer anti-histaminerge ('niet-sederende') antihistaminica:

- remmen de constrictieve effecten van histamine op gladde spiercellen van de vaatwand, bronchi en blaas;
- remmen de verhoging van de capillaire permeabiliteit en daarmee oedeemvorming;
- remmen de werking van histamine op zenuweinden inclusief opzwellings ('flare') en jeuk.

Tot deze groep, ook wel de tweede generatie antihistaminica, behoren acrivastine (is pas veilig boven de leeftijd van 12 jaar), cetirizine, desloratadine, ebastine, fexofenadine, levocetirizine, loratadine, mizolastine, en rupatadine. In hoge dosering kan bij deze middelen ook enige mate van sedering optreden.

Bijwerkingen:

Antihistaminica hebben in de regel weinig *ernstige* bijwerkingen. Het al dan niet optreden van bijwerkingen, en de mate waarin, is afhankelijk van de farmacologische eigenschappen en de toegepaste dosis. Bij de eerste generatie is de incidentie van bijwerkingen, met name sedering en anti-muscarinerge effecten, relatief hoog (tot wel 50%), wat aanleiding kan geven tot het staken van de behandeling. De tweede generatie antihistaminica zijn relatief vrij van anticholinerge, antiserotonerge en  $\alpha$ -adrenerge activiteit.

'Niet-sederende' antihistaminica:

- sedatie treedt in het algemeen niet op (beperkte passage bloed-hersenbarrière), wel een enkele maal slaperigheid;
- bij (relatieve) overdosering: hartritmestoornissen door verlenging van het QT-interval, dit kan leiden tot ventriculaire ritmestoornissen zoals 'torsade de pointes'.

Daarnaast kunnen bij alle antihistaminica nog optreden:

- allergische dermatitis, andere overgevoelighedsreacties als geneesmiddelenkoorts en fotosensibilisatie;
- hematologische afwijkingen (zoals leukopenie, agranulocytose, hemolytische anemie).

Toepasbaarheid bij ouderen:

Ephor adviseert voor de behandeling van allergische rinitis en urticaria bij ouderen desloratadine als mogelijk middel. Over andere antihistaminica doet Ephor geen uitspraak. De toepassing van antihistaminica bij ouderen is echter nauwelijks bestudeerd.

Toepasbaarheid bij zwangerschap:

Lareb adviseert: bij allergische aandoeningen cetirizine of loratadine als tijdens de zwangerschap een oraal antihistaminicum nodig is. Ook desloratadine en levocetirizine zijn waarschijnlijk veilig.

Toepasbaarheid bij borstvoeding:

Lareb adviseert: bij een allergie, loratidine. Cetirizine is tweede keus. Beide zijn waarschijnlijk veilig, al zijn er relatief weinig beschikbare gegevens.

In de productinformatie van ketotifen staat het geven van borstvoeding als contra-indicatie. Ketotifen wordt waarschijnlijk in de moedermelk uitgescheiden en het risico voor de zuigeling is moeilijk te beoordelen wegens onvoldoende gegevens.

Toepasbaarheid bij kinderen:

Er zijn doseringen voor de volgende indicaties en middelen:

Kinderformularium:

- Acute voedselallergie: cetirizine;
- Allergische aandoeningen: dimetindeen;
- Allergische huidaandoeningen: ketotifen;
- Allergische rinitis: acrivastine, cetirizine, desloratadine, fexofenadine, ketotifen (oraal), levocetirizine, loratadine, rupatadine;
- Allergische rinoconjunctivitis: mizolastine;
- Anafylaxie en angio-oedeem: clemastine;
- Chronische idiopathische urticaria: cetirizine, levocetirizine;

- Chronische urticaria: desloratadine, fexofenadine, loratadine, rupatadine;
- Ernstige jeuk: hydroxyzine;
- Misselijkheid en braken: cyclizine;
- Preventie en symptomatische behandeling van allergische aandoeningen en anafylactische shock: clemastine;
- Profylaxe van allergisch astma: ketotifen (oraal);

Ik adviseer bij de behandeling van mestcelactivatiestoornis primair, gezien het ontbreken van een curatieve behandeling allereerst indien mogelijk vermijding of vermindering van prikkels die de activatie van mestcellen uitlokken, hierbij moet men denken aan prikkels zoals warmte, UV-licht, pollen, schimmels, specifieke voedingsmiddelen.

Symptomatische behandeling met medicatie:

1. Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar: levoceterizine tabl. à 5 mg 1dd 1, voor het slapen.  
 Kinderen van 2 tot 6 jaar: 1,25 mg (2,5 ml drank 0,5 mg/ml flacon à 200 ml) 2×/dag.  
 Kinderen van 1 tot 2 jaar: Volgens het Kinderformularium van het NKFK: 0,25 mg/kg/dag, verdeeld over 2 doses, max. 2,5 mg/dag.
2. Alternatief: Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar: Ceterizine tabl. à 10 mg, 1 dd 1 voor het slapen.  
 Kinderen: Kinderen 6–12 jaar: 5 mg (½ tablet of 5 ml drank) 2×/dag.  
 Kinderen 2–6 jaar: *Drank*: 2,5 mg (= 2,5 ml drank) 2×/dag.  
 Kinderen 1–2 jaar: Volgens het Kinderformularium van het NKFK: 0,5 mg/kg lichaamsgewicht/dag verdeeld over 2 doses, max. 5 mg/dag.
3. Alternatief: Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar: desloratidine tabl. à 5 mg 1 dd 1 voor het slapen.  
 Desloratidine drank Drank 0,5 mg/ml Verpakkingsvorm flacon à 150 ml  
 Kinderen ≥ 6 jaar en < 12 jaar 2,5 mg 1×/dag.  
 Kinderen > 1 jaar en < 6 jaar 2,5 ml (1,25 mg) drank 1×/dag.

Als tweede stap evt. als toevoeging aan antihistaminicum:

Leukotriënantagonist: Montelukast kauwtablet à 4 mg, of à 5 mg,

of tablet à 10 mg.

Volwassenen en kinderen  $\geq$  15 jaar 10 mg per dag voor het slapen gaan.

Kinderen 6–14 jaar 5 mg per dag voor het slapen gaan.

Kinderen  $\frac{1}{2}$ –5 jaar 4 mg (voor kinderen van  $\frac{1}{2}$ –2 jaar alleen als granulaat: Singulair Granulaat sachets à 4 mg) voor het slapen gaan.

Als tweede of derde stap:

Cromoglicinezuur/Nalcrom Drank 20 mg/ml flacons à 10 ml

Granulaat sachets à 100 mg

Granulaat sachet à 200mg

Dosering: Volwassenen: 200 mg 4×/dag;

Kinderen  $\geq$  2 jaar: 100 mg 4×/dag.

Alternatieven behandelingen zoals injecties met monoklonale antistoffen (omalizumab) en desensitisatie therapie liggen op het werkterrein van de longarts en allergoloog.

Let op: medicatie uitsluitend gebruiken volgens voorschrift van uw arts.

Janssen Rehabilitation Medicine & Consultancy Inschrijving handelsregister KvK no. 57657254, AGB code 22227620.

Emile P.F. Janssen, revalidatiearts. BIG. no. 79032110911. AGB code 03 027 340.

Postadres: Kempenstraat 8, 6137 KL Sittard. E-mail adres: [infojrmc@janssen-rehabilitatin.nl](mailto:infojrmc@janssen-rehabilitatin.nl) website: [www.janssen-rehabilitation.nl](http://www.janssen-rehabilitation.nl) Bankrekeningnummer: NL1

---