

# Mastocytose

## een ziekte door grote hoeveelheden abnormale mestcellen

Deze tekst is een vertaling van de Engelse tekst op [www.ECNM.net](http://www.ECNM.net) (samenwerkingsverband van Europese mastocytose-deskundigen), bedoeld voor artsen en patiënten in Nederland. Hier en daar is de tekst aangepast en uitgebreid. Deze Nederlandse tekst werd geschreven door de mastocytose-werkgroep van het UMCG (o.a.: JJ van Doormaal, internist; JC Kluin-Nelemans, hematoloog; JGR de Monchy, allergoloog; JNG Oude Elberink, allergoloog; en PC van Voorst Vader, dermatoloog) en kwam mede tot stand met medewerking vanuit de vereniging van mastocytose-patiënten. Versie: 18 maart 2010.

De volgende vragen komen aan de orde:

1. Wat is mastocytose?
2. Wat zijn mestcellen?
3. Wat zijn de symptomen van mastocytose?
4. Is mastocytose een erfelijke of besmettelijke aandoening?
5. Hoe lang is mastocytose al bekend?
6. Subtypen van mastocytose
7. Mastocytose bij kinderen
8. Mastocytose bij volwassenen
9. Hoe wordt de diagnose mastocytose vastgesteld?
10. B- en C-bevindingen
11. Hoe wordt mastocytose behandeld?

A. Anti-mediator therapieën

B. Het vermijden van uitlokkende factoren

C. Mestcelreducerende therapieën

D. Speciale behandelingen

12. Voorzorgsmaatregelen bij anesthesie en onderzoek met röntgencontrast- of MRI-contrastmedia

### 1. Wat is mastocytose?

Mastocytose is een ziekte die gekenmerkt wordt door een abnormale groei en stapeling van afwijkende mestcellen in 1) de huid, of 2) interne organen, of 3) in zowel huid als interne organen. Daardoor is mastocytose een ziekte waarbij er veel en bovendien afwijkende mestcellen in het lichaam aanwezig zijn. Als de stapeling van abnormale mestcellen beperkt blijft tot de huid spreekt men van cutane mastocytose. Als de stapeling van abnormale mestcellen in de interne organen plaats vindt spreekt men van systemische mastocytose.

Bij mastocytose-patiënten zijn de mestcellen monoclonaal van aard, dus allemaal afkomstig van één enkele abnormale cel. Dit blijkt uit de aanwezigheid van een heel kleine afwijking (puntmutatie) in het kernmateriaal (DNA) van de mestcellen, deze mutatie wordt de D816V mutatie van het *C-KIT* proto-oncogen (kortweg *C-KIT*) genoemd. In de meerderheid van de patiënten met systemische mastocytose wordt deze *C-KIT* mutatie aangetoond in het beenmerg, en vaak ook in de aangedane huid. In een klein aantal patiënten met systemische mastocytose kan de mutatie ook worden gevonden in witte bloedcellen in het bloed.

De meeste patiënten hebben kenmerkende huidafwijkingen. In het geval een patiënt geen huidafwijkingen heeft, kan het een lange tijd duren voordat de artsen denken aan mastocytose en kan het daarom dus lang duren voordat de uiteindelijke diagnose van systemische mastocytose wordt vastgesteld.

Het natuurlijke beloop van mastocytose is wisselend en hangt af van de leeftijd, de bij de ziekte betrokken organen, het subtype van de ziekte, eventuele andere bijkomende aandoeningen zoals allergieën of andere bloedziekten, en de reactie op behandeling. De overgrote meerderheid van de patiënten heeft een normale levensverwachting. Bij veel volwassen patiënten met systemische mastocytose neemt op middelbare leeftijd het aantal mestcellen niet meer toe en daalt soms het aantal mestcellen weer. Zowel volwassenen als kinderen kunnen mastocytose ontwikkelen. Bij mastocytose op de kinderleeftijd waarbij in de meeste gevallen alleen sprake is van huid mastocytose kan de ziekte kort voor, tijdens of kort na de pubertijd verdwijnen.

## **2. Wat zijn mestcellen?**

Mestcellen zijn één van de verschillende soorten witte bloedcellen waarvan de meeste soorten worden geproduceerd in ons beenmerg. De mestcel werd het eerst ontdekt en beschreven door Paul Ehrlich in 1876. De mestcellen vormen een onderdeel van het immuunsysteem dat het lichaam helpt zich te verdedigen tegen bacteriën en andere microben. Als onderdeel van een alarmsysteem kunnen mestcellen zeer snel reageren op een aanval van microben van buiten door het uitstorten van moleculen in de omgevende weefsels. Deze moleculen werken krachtig op de bloedvaten en zijn betrokken bij de afweer.

In tegenstelling tot de meeste andere witte bloedcellen die uit het beenmerg afkomstig zijn, worden mestcellen vrijwel niet in het bloed gevonden omdat ze zich nestelen in de weefsels. Daar verblijven ze vele maanden tot zelfs jaren en veroorzaken lokale klachten. Eén van de belangrijkste stoffen uit de mestcellen is histamine. Deze stof kan niet alleen zwelling van weefsel (oedeem), jeuk en roodheid van de huid veroorzaken, maar ook hoofdpijn, misselijkheid, duizeligheid of diarree. Naast histamine produceren mestcellen ook talloze andere chemische stoffen, die een belangrijke rol spelen bij ontstekingen en infecties. Bij gezonde mensen kan er sprake zijn van een tijdelijke toename zijn van mestcellen als reactie op situaties als bijvoorbeeld een ontsteking, kanker of fibrose (vorming van extra bindweefsel).

## **3. Wat zijn de symptomen van mastocytose?**

De symptomen van mastocytose kunnen ontstaan door:

- vrijkomen van chemische stoffen uit mestcellen (mediatoren), deze stoffen veroorzaken de zogenaamde mediator gerelateerde symptomen;

en/of door:

- massale infiltratie van organen en weefsels door mestcellen met daardoor een belemmering van de functie van het betreffende orgaan (zie hiervoor 10. B- en C-bevindingen).

De mediators omvatten o.a. histamine, heparine, tryptase, prostaglandinen, cytokines, interleukines. Deze mediators kunnen continue vrijkomen uit de mestcellen, maar soms ook plotseling in grote hoeveelheden door de mestcellen worden uitgescheiden. Het continue vrijkomen van mediators kan hoofdpijn, osteoporose (botontkalking), botpijn, jeuk, buikklachten, m.n. buikkrampen en diarree, en zweren van maag en twaalfvingerige darm veroorzaken. Bij een plotselinge uitstorting van grote hoeveelheden mediators komen deze chemische stoffen ook in de bloedbaan en kan het beeld ontstaan van een ernstige allergische reactie, wat kan resulteren in een anafylaxie. Dit is een zeer ernstig verlopende overgevoeligheidsreactie, die gepaard gaat met een plotselinge bloeddrukdaling met vaak ook bewustzijnsverlies en soms misselijkheid, braken en diarree. Als de plotselinge uitstorting van mediators minder massaal is, ontstaan aanvallen van roodheid (“flushing”) met warm gevoel, en soms daarbij hartbonzen en duizeligheid. Deze aanvallen kunnen minuten tot vele uren duren.

De symptomen kunnen voorkomen bij elk type mastocytose en op elk moment in het beloop van de ziekte. Bij veel patiënten zijn deze symptomen mild, terwijl deze symptomen bij andere patiënten ernstig kunnen zijn en blijvende inname van medicijnen noodzakelijk maken. Soms is direct behandeling noodzakelijk, bijvoorbeeld als er sprake is van een anafylaxie.

Bij kleine kinderen zijn de symptomen van anafylaxie niet meer kunnen reageren en slap zijn. De factoren, die “flushing”-aanvallen en anafylaxie kunnen uitlokken zijn soms aanwijsbaar, maar kunnen soms ook niet duidelijk aanwijsbaar zijn. Bekende uitlokkende factoren zijn o.a. bepaalde medicijnen, alcohol, narcose middelen en röntgencontraststoffen (zie ook verderop onder punt 11.B). Bij lang niet alle patiënten leiden deze factoren tot een (zelfde) reactie! Soms treedt anafylaxie op als reactie op een wesp- of bijensteek. Daarom wordt aanbevolen dat patiënten en/of hun ouders altijd de EpiPen bij zich dragen; de EpiPen is een adrenaline auto-injector, die wordt gebruikt direct na de steek van wesp of bij of direct als de eerste verschijnselen van anafylaxie ontstaan (over de EpiPen zie verder onder punt 11,A)..

Bij de kenmerkende huidafwijkingen bij mastocytose kunnen de mestcellen ook mediators afgeven, m.n. door prikkeling van de mestcellen door o.a. wrijving (schurende kleding), plotse of grote temperatuursveranderingen (warme douche, zonnebaden, koude wind). De patiënt merkt dit door het rood worden van de huidafwijkingen, vaak gepaard met locale zwelling en jeuk.

#### **4. Is mastocytose een erfelijke of besmettelijke aandoening?**

Mastocytose is niet besmettelijk en ook niet erfelijk. Bij de overgrote meerderheid van de patiënten hebben andere familieleden de ziekte niet of zullen de ziekte ook niet ontwikkelen. Familiair voorkomende mastocytose is extreem zeldzaam. Naar schatting hebben minder dan 1 op de 1000 patiënten met mastocytose een familiale vorm.

#### **5. Hoe lang is mastocytose al bekend?**

Hoewel het ziektebeeld mastocytose dus al bekend is vanaf 1869, is de wetenschappelijke kennis over de ziekte vrij recent. Het is een ziekte, die niet zo eenvoudig is om te herkennen en die in de praktijk nogal wordt eens gemist, ook omdat het relatief zeldzaam is. In de laatste decennia is de wetenschappelijke kennis over mastocytose enorm toegenomen. Er zijn vele relevante stoornissen ontdekt op biochemisch, moleculair en cellulair niveau, die betrokken zijn bij het ontstaan van mastocytose. Zo bleek, dat in de diverse vormen van systemische mastocytose de mestcellen voortkomen uit één enkele afwijkende voorlopercel in het beenmerg, dit wordt een monoclonale oorsprong genoemd. In 2000 werd door artsen die hier onderzoek naar hadden gedaan een definitieve classificatie voorgesteld. Door de introductie van een aantal criteria konden de verschillende aspecten van het ziektebeeld beter worden beschreven. Op grond van het inzicht dat mestcellen afkomstig zijn van één voorlopercel in het beenmerg, en omdat mastocytose zich vaak gedraagt als een zogenaamde myeloproliferatieve stoornis (myeloproliferatief betekent letterlijk: groei van witte cellen) heeft de World Health Organization (WHO) mastocytose in 2001 in hun classificatie opgenomen als een bloedziekte en hierbij de voorgestelde criteria overgenomen.

#### **6. Subtypen van mastocytose**

Zoals bij punt 1 al vermeld wordt mastocytose onderverdeeld in cutane mastocytose en systemische mastocytose. Het woord cutane betekent *gelokaliseerd in de huid*, terwijl met het woord systemische wordt bedoeld *gelokaliseerd op andere plaatsen in het lichaam dan de huid*. Bij kinderen onderscheiden we drie vormen: a) urticaria pigmentosa, waarmee roodbruine vlakke (geen bultjes) huidafwijkingen worden benoemd, die enigszins lijken op moedervlekken en die in aantal sterk variëren; b) het mastocytoom, dat zichtbaar is als een roodbruine bult, meestal één soms enkele; c) de diffuse vorm, waarbij sprake is van samenvloeiende roodbruine infiltraten, meerdere centimeters in doorsnede, verspreid over de huid. Bij volwassenen komt vrijwel alleen het urticaria pigmentosa type huidafwijkingen voor. Bij volwassen patiënten wordt meestal systemische mastocytose vastgesteld, meestal in combinatie met genoemde huidafwijkingen (urticaria pigmentosa), maar soms ook zonder dat er huidafwijkingen zijn. Er zijn verschillende subtypen van mastocytose; de WHO onderscheidt de volgende categorieën:

Veel voorkomend:

- Cutane mastocytose
- Indolente (trage) systemische mastocytose (met of zonder zichtbare mestcelophopingen in de huid)

Zeldzaam:

- Systemische mastocytose met een bijkomende bloedziekte die zich ontwikkeld heeft uit andere cellen dan mestcellen (ook wel aangeduid als SM-AHNMD)
- Agressieve systemische mastocytose
- Mestcelleukemie
- Mestcelsarcoom (kwaadaardig mestcelgezwell)
- Mastocytoom (goedaardig mestcelgezwell )

De meeste volwassen patiënten hebben een indolente systemische mastocytose. Alle andere subvarianten van mastocytose zijn zeldzaam tot zeer zeldzaam.

## **7. Mastocytose bij kinderen**

Zoals eerder vermeld is bij de meeste kinderen met cutane mastocytose het beloop goedaardig en dooft de ziekteactiviteit geleidelijk uit. De ziekte verdwijnt vaak spontaan voor of tijdens de pubertijd. Er zijn sommige unieke aspecten aan de huidafwijking die zich kunnen ontwikkelen bij mastocytose op de kinderleeftijd. Bijvoorbeeld, het ontstaan van blaren ter plaatse van de huidafwijkingen wordt alleen gezien bij mastocytose op kinderleeftijd. Een diffuse betrokkenheid van de huid (diffuse cutane mastocytose) treedt ook alleen maar op bij kinderen. Hetzelfde geldt voor het mastocytoom van de huid. In het algemeen is de prognose van mastocytose bij kinderen goed. Op het moment dat de diagnose wordt vastgesteld is het natuurlijke beloop van mastocytose bij kinderen nog onvoorspelbaar. Het volgende kan worden gevonden:

- spontaan teruggaan van de afwijkingen (meestal)
- cutane mastocytose blijft aanwezig tot op volwassen leeftijd (soms)
- cutane mastocytose blijft aanwezig tot op de volwassen leeftijd waarbij de ziekte geleidelijk overgaat in systemische mastocytose (zeldzaam)

Tot op heden is er bij kinderen geen beschrijving van een overgang naar een kwaadaardige vorm van mestcelziekte (agressieve mastocytose of mestcelleukemie).

## **8. Mastocytose bij volwassenen**

Het natuurlijke beloop van systemische mastocytose is variabel. De meeste patiënten zijn volwassen als de ziekte wordt vastgesteld. Zij blijken dan bijna altijd de indolente vorm van systemische mastocytose te hebben met een goede prognose en een normale levensverwachting; wel kunnen er beperkingen zijn door diverse klachten en verschijnselen, die meestal kunnen worden verklaard door de uitstoot van mediators. Agressieve varianten van de ziekte worden zelden vastgesteld. Deze varianten omvatten de mestcelleukemie en agressieve systemische mastocytose. Bij patiënten met deze aandoening is de prognose veel slechter. Vooral bij patiënten met een mestcelleukemie, waarbij mestcellen worden gevonden in het bloed, is de uitkomst van de ziekte ongunstig. In bijna al deze patiënten zijn er geen huidafwijkingen. Wanneer systemische mastocytose samengaat met een bloedziekte, bepaalt de bijkomende bloedziekte het beloop en de prognose. Mestcelgezwellen buiten de huid (de goedaardige mastocytomen, de kwaadaardige

mestcelsarcomen) zijn zeer zeldzaam. Het natuurlijk beloop en de prognose van de goedaardige mastocytomen is goed. Daarentegen is het kwaadaardige mestcelsarcoom een extreem zeldzame tumor die vaak overgaat in een mestcelleukemie en net zo'n ongunstige prognose heeft als de mestcelleukemie zelf.

## 9. Hoe wordt de diagnose mastocytose vastgesteld?

Bij elke patiënt zal de arts eerst een zorgvuldig lichamelijk onderzoek uitvoeren met een grondige inspectie van de huid. Vervolgens worden enkele buisjes bloed afgenomen om laboratoriumonderzoeken uit te voeren en kan een urinetest worden gedaan. Een van de bloedtesten meet de concentratie van tryptase; als de hoeveelheid tryptase in het bloed verhoogd is, is er waarschijnlijk sprake van mastocytose. Een verhoogde waarde wordt echter niet uitsluitend bij mastocytose gevonden maar ook bij een beperkt aantal andere aandoeningen. Bij urticaria pigmentosa op volwassen leeftijd kan ook bij een normale hoeveelheid tryptase in het bloed toch een systemische mastocytose aanwezig zijn. In de urine wordt gekeken naar afbraakstoffen van histamine.

De definitieve diagnose mastocytose berust op onderzoek van beenmerg en/of een stukje weefsel (biopt) uit het aangedane orgaan. Als er sprake is van zichtbare huidafwijkingen wordt een huidbiopsie genomen. Bij zichtbare huidafwijkingen op volwassen leeftijd wordt beenmergonderzoek aanbevolen, zeker bij een verhoogde tryptase waarde in het bloed (boven 10 microgram per liter), maar ook bij een hoognormale concentratie van tryptase in het bloed. Bij kinderen is het nemen van een beenmergbiopsie niet noodzakelijk, omdat de kans op een systemische mastocytose erg klein is en de aandoening vaak weer verdwijnt voor of tijdens de puberteit.

Bij microscopisch onderzoek van biopten uit huid en beenmerg kunnen kenmerkende mestcelinfiltraten (mestcelophopingen) worden gezien, waarop dan de diagnose cutane of systemische mastocytose kan worden gesteld. Daarnaast kan dit onderzoek ook informatie geven over het subtype van de ziekte. Naast het microscopisch onderzoek van het beenmergbiopt kan uit onderzoek van beenmerg, dat wordt opgezogen (beenmergaspiraats) belangrijke extra informatie worden gekregen over o.a. het uiterlijk van de mestcel, de aanwezigheid van een mutatie in het *C-KIT* of de aanwezigheid van een hematologische ziekte die niet verwant is aan mastocytose. Bij een aantal patiënten kunnen de kenmerkende mestcelinfiltraten in het beenmerg niet in het beenmergbiopt worden gevonden. Dan kan de ziekte alsnog worden vastgesteld aan de hand van bovengenoemde onderzoeken van het opgezogen beenmerg. Deze onderzoeken zijn op dit moment maar in een beperkt aantal ziekenhuizen beschikbaar.

De WHO maakt onderscheid tussen belangrijke (major) en minder belangrijke (minor) criteria om de diagnose systemische mastocytose met zekerheid vast te stellen.

- Er is één major criterium, dit omvat de kenmerkende mestcelinfiltraten in stukjes beenmerg of stukjes uit andere organen buiten de huid.
- De minor criteria gaan over:
  - mestcellen die afwijkend van vorm zijn;
  - de aanwezigheid van specifieke eiwitten (CD2 en/of CD25) op de buitenzijde van de afwijkende mestcellen in het beenmerg;
  - de aanwezigheid van een mutatie op de plaats 816 van het *C-KIT* in cellen uit het beenmerg of andere organen buiten de huid;
  - een concentratie van tryptase > 20 ng/ml in het bloed.

Er is sprake van de diagnose systemische mastocytose als het major criterium en één minor criterium aanwezig zijn, of als er tenminste drie minor criteria aanwezig zijn. Daarnaast zijn er zogenaamde B- en C-bevindingen.

## 10. B- en C-bevindingen

B- en C-bevindingen zijn speciale criteria die gebruikt worden om patiënten met systemische mastocytose beter in te kunnen delen.

Bij B-bevindingen gaat het om:

- een sterke toename van mestcellen in het beenmerg..
- afwijkingen in de voorlopercellen van andere soorten bloedcellen in het beenmerg
- vergroting van lever, milt of lymfeklieren
- een hoge tryptasewaarde (>200 ng/ml) in het bloed

B-bevindingen zijn een uiting van een overgangssituatie van een goedaardig verlopende indolente systemische mastocytose naar een meer agressief verlopende systemische mastocytose met een minder gunstige prognose.

C- bevindingen zijn de klinische (ziekte-)verschijnselen, die optreden als er sprake is van een belemmering van een orgaanfunctie door massale mestcelinfiltratie (het gaat hier dus niet over de mediator gerelateerde symptomen, zie hiervoor “3. Wat zijn de symptomen van mastocytose?”). Veel mestcellen in het beenmerg of in andere organen leiden doorgaans niet tot een belemmering van de functie van het beenmerg of het desbetreffende orgaan; dit gebeurt pas bij massale hoeveelheden. Zo kan massale infiltratie van mestcellen in het maag-darmkanaal leiden tot gewichtsverlies door verminderde opname van voedingsstoffen. Massale mestcelinfiltratie van de botten veroorzaakt bothaarden tengevolge van lokale mestcelophoping en kan leiden tot “botcysten” en botbreuken.

Bij patiënten met de agressieve vorm van mastocytose of met een bijkomende andere bloedziekte kunnen één of meer van deze C-bevindingen worden aangetroffen.

Artsen gebruiken het volgende ezelsbruggetje:

- B-Bevindingen: **B**orderline **B**enigne (letterlijk vertaald: “marginaal goedaardig”)
- C-Bevindingen: **C**onsider **C**ytoreduction or **C**hemotherapy (letterlijk vertaald: “overweeg behandeling met (chemo-)therapie om het aantal mestcellen te verminderen”)

## 11. Hoe wordt mastocytose behandeld?

Er zijn drie manieren om mastocytose te behandelen:

A. medicijnen die de effecten van de mediators afkomstig van mestcellen tegengaan (anti-mediator therapieën)

B. het vermijden van die factoren die het plotseling vrijkomen van stoffen uit mestcellen uitlokken

C. behandelingen die een vermindering van het aantal mestcellen ten doel hebben (mestcelreducerende therapieën)

D. daarnaast zijn er nog speciale behandelingen, die gericht zijn op één aspect van mastocytose

Het is belangrijk dat de patiënt en de artsen goed met elkaar communiceren en samenwerken met als doel de ziekte op de best mogelijke wijze onder de duim te houden.

### **11.A. Anti-mediator therapieën**

Bij veel patiënten met mastocytose komen geen symptomen voor en is daarom geen behandeling nodig. In sommige handboeken worden geadviseerd om bij zulke patiënten profylactisch (uit voorzorg) antihistaminica te geven (geneesmiddelen die het effect van histamine tegengaan, zogenaamde histamine receptorantagonisten). Dit heeft tot doel om symptomen die het gevolg zijn van het vrijkomen van histamine te voorkomen. Ook kan het helpen aandoeningen zoals maagzweren te voorkomen, ook als zulke symptomen bij desbetreffende patiënt nog nooit zijn opgetreden. Hoewel deze middelen erg veilig zijn moeten toch steeds voor- en nadelen van een dergelijke onderhoudsbehandeling zorgvuldig worden afgewogen

Mastocytose-patiënten met symptomen krijgen geneesmiddelen voorgeschreven, die de effecten van de stoffen die vrijkomen uit de mestcellen tegengaan. De meest gebruikte geneesmiddelen zijn antihistaminica. Hiervan zijn twee belangrijke groepen beschikbaar, namelijk de H1- en H2-receptorantagonisten. H1-antihistaminica zijn geneesmiddelen, die worden gebruikt om symptomen te bestrijden zoals jeuk, huiduitslag en “flushing-”aanvallen. Het kan soms ook enige verbetering geven van maag-darmklachten. Voorbeelden van H1-antihistaminica zijn (levo-)cetirizine en desloratadine. H2-antihistaminica zijn geneesmiddelen die vermindering geven van de maag-darmsymptomen die bij mastocytose kunnen voorkomen. Het zijn medicamenten, die ook worden gebruikt bij zweren in de maag en de twaalfvingerige darm en bij slokdarmontsteking. Voorbeelden van H2-antihistaminica zijn ranitidine en famotidine. Deze middelen hebben ook effect op de klachten van huid en andere organen.

Bij elke patiënt dient de arts de behandeling van de symptomen tengevolge van de vrijgekomen stoffen aan te passen aan de individuele situatie aan de hand van de klachten die door de patiënt worden gemeld. In het algemeen heeft de behandeling ten doel de symptomen met alleen H1- en H2-antihistaminica te beheersen.

Naast antihistaminica kunnen ook een aantal andere medicijnen worden gebruikt om de symptomen, die het gevolg zijn van het vrijkomen van de stoffen uit mestcellen, bij patiënten met mastocytose te verminderen. Dit zijn protonpompremmers (bijvoorbeeld omeprazol) om klachten van maagzuur tegen te gaan en de zogenaamde mestcelstabiliserende medicijnen, zoals cromoglicinezuur (merknaam: Nalcrom) om diarree te behandelen. Minder bekend is dat de NSAID's (ontstekingsremmers met aspirine-achtige werking) ook effectief zijn bij de behandeling van “flushing-”aanvallen. Omdat NSAID's een anafylactische shock kunnen uitlokken moet de eerste NSAID tablet onder strikte observatie in het ziekenhuis worden ingenomen.

Een ander geneesmiddel, dat het effect van vrijkomende stoffen tegengaat is epinephrine (adrenaline). Het helpt bij de meer ernstige anafylactoïde reacties met bloeddrukdaling en shock. Verschillende deskundigen bevelen aan, dat alle mastocytose patiënten als eerste hulp geneesmiddelen een EpiPen bij zich hebben. Een EpiPen wordt gebruikt in geval van nood om een patiënt te helpen, die een (beginnende) anafylactische shock heeft of in een situatie verkeert met een hoog risico daarop. Meer informatie betreffende de EpiPen voor volwassenen kan worden gevonden op <http://www.hematologiegroningen.nl>

[.nl/patienten/docs/a3-5epipen-volw.pdf](http://www.hematologiegroningen.nl/patienten/docs/a3-5epipen-volw.pdf) en voor ouders van kinderen op <http://www.hematologiegroningen.nl/patienten/docs/a3-5epipen-ouders.pdf>.

### **11.B. Het vermijden van uitlokkende factoren**

Een ander belangrijk aspect is het opsporen en vervolgens vermijden van die factoren, die een ernstige anafylactoïde reactie teweeg kunnen brengen. Mastocytose is een aandoening met zeer verschillende verschijningsvormen en met uiteenlopende reacties op uitlokkende factoren en uitlokkende stoffen. Wat bijvoorbeeld in de ene persoon een ernstige reactie kan uitlokken kan geheel onschuldig zijn bij een andere persoon. Daarom is het belangrijk voor de patiënt in kwestie om alle potentieel uitlokkende factoren op te

sporen en te vermijden. Als een patiënt zich eenmaal bewust is van een specifieke uitlokkende factor wordt het vermijden van dergelijke uitlokkende factoren een onderdeel van het behandelingsplan. Uitlokkende factoren kunnen zijn:

- allergenen (stoffen waar de persoon overgevoelig voor is)
- bepaalde medicijnen zoals aspirine, NSAID's, opiaten (o.a. codeïne), kinine etc.
- bepaalde narcosemiddelen
- bacteriële of virale infecties
- gif, dat vrijkomt bij een steek van wesp of bij, of bij een beet van slang of kwal etc.
- voedsel, specifieke voedselbestanddelen, conserveringsmiddelen, warm voedsel, gekruid voedsel
- alcohol
- lichamelijke inspanning
- snelle overgang van warme naar koude omgevingstemperatuur of omgekeerd
- emotionele stress

Twee belangrijk aspecten zijn allergie en anesthesie. In het geval van een bekende allergie moet het (veronderstelde) allergeen strikt worden vermeden. Voorafgaande aan een operatie moeten de artsen, met name de chirurg als de anesthesist, op de hoogte worden gesteld van het feit dat de patiënt lijdt aan mastocytose. Bij de narcose dient bij iedere patiënt met mastocytose rekening te worden gehouden met de aanwezigheid van deze aandoening.

Zie voor adviezen: <http://www.hematologiegroningen.nl/protocollen/index2.htm>.

Nog al eens wordt aan patiënten een lijst verstrekt met histaminerijke voedingsmiddelen met het advies deze voedingsproducten te vermijden. Het is echter een misverstand dat het beloop van de ziekte hierdoor gunstig beïnvloed zou worden. Evenmin mag hiervan een afname van klachten of huidafwijkingen verwacht worden. Slechts een enkele patiënt meldt baat te hebben bij het vermijden van sommige histaminerijke voedingsproducten. Naar dieeteffecten is tot op heden nog geen systematisch onderzoek verricht.

### **11.C. Mestcelreducerende therapieën**

Met de term mestcelreducerende medicamenten worden medicijnen bedoeld, die worden gebruikt om de groei van de mestcellen tegen te gaan in patiënten met een agressieve mastocytose of mestcelleukemie. Deze medicamenten worden niet voorgeschreven aan patiënten met indolente mastocytose of cutane mastocytose. Mestcelreducerende medicijnen zijn o.a. interferon-alfa al dan niet in combinatie met prednison en cladribine (2CdA). In zeer ernstige gevallen kan een combinatie van meerdere middelen tegelijk noodzakelijk zijn. Deze medicamenten behoren alleen voorgeschreven te worden door een ervaren hematoloog/oncoloog, die bekend is met mastocytose en de genoemde therapieën. Ondanks de toenemende kennis over mastocytose en de ontwikkeling van nieuwe behandelwijzen blijft mastocytose voornamelijk een niet te genezen ziekte. Het voordeel van de mestcelreducerende behandeling moet in elke patiënt worden afgewogen tegen de soms ernstige bijwerkingen en de algehele kwaliteit van leven.

Glucocorticosteroiden (prednison) worden soms gebruikt om C-bevindingen aan te pakken in patiënten met agressieve mastocytose, met name bij diegenen met een gestoorde opname van voedingsstoffen in het maag-



darmkanaal of met vochtophoping in de buikholte (ascites). Gewoonlijk wordt de behandeling met interferon-alfa gecombineerd met prednison. Deze combinatie doet het aantal mestcellen verminderen, maar gaat ook met de nodige bijwerkingen gepaard.

### **11.D. Speciale behandelingen**

Deze behandelingen omvatten o.a. chirurgische verwijdering van mastocytomen, verwijdering van de milt (m.n. in geval van een sterk vergroting van dit orgaan met daardoor een verminderd aantal witte cellen in het bloed of andere klinische problemen), of het gebruik van bifosfonaten in geval van botontkalking (osteoporose). Lichttherapie met PUVA (psoralen plus ultraviolet A) wordt wel toegepast in een poging om de huidafwijkingen te behandelen. Als er effect is, is het effect van deze behandeling bij de meeste patiënten helaas van voorbijgaande aard.

### **12. Voorzorgsmaatregelen bij anesthesie en onderzoek met röntgencontrast- of MRI-contrastmedia**

Zowel algemene als regionale anesthesie kan levensbedreigende complicaties tot gevolg hebben bij patiënten met mastocytose. Ook onderzoek met röntgencontrast- of MRI-contrastmedia kan tot anafylactische shockreacties leiden. Om dit te voorkomen is het van groot belang, dat patiënten hun artsen (chirurg, anesthesist en eventueel ook de tandarts) van te voren inlichten, waarbij ze kunnen doorverwijzen naar de site van het Nederlands expertisecentrum Mastocytose in Groningen:

<http://www.hematologiegroningen.nl/protocollen/index2.htm>, of anders [www.ECNM.net](http://www.ECNM.net). Ook op de medische website PubMed is hierover literatuur te vinden.

#### *\* Beschrijving van de mogelijke symptomen*

HUID: jeuk, roodheid, zwelling
MAAG-DARM: zuursecretie, hypermotiliteit
LUCHTWEGEN: hyperreactiviteit met niezen, neusloop
HERSENEN: vasculaire hoofdpijn
BOT: osteopenie, osteolyse, osteosclerose, diffuse osteoporose
HART: hartkloppingen
BLOEDVATEN: bloeddrukdaling, duizeligheid
BINDWEEFSEL: fibrose
ALGEMEEN: moeheid, concentratiestoornissen

#### **Prikkels (triggers, stimuli, uitlokkende factoren) van acute mestceldegranulatie**

1 INSECTEN: steken en beten van wespen, bijen, hommels, dazen en andere insecten
2. VOEDINGSMIDDELEN: ethanol, schaaldieren, aardbeien, tomaten, sterk gekruide gerechten, hete dranken, ...
3. EMOTIES en STRESS
4. GENEESMIDDELEN: Aspirine en analogen, codeïne en morfine, spierslappers, beta-lytica, dextranen
5. DIAGNOSTICA: radiocontraststoffen
6. FYSISCH FACTOREN: forse inspanning of opwarming, wrijving
7. TEMPERATUUR: hitte, koude

Symptomen van acute mestceldegranulatie:

- \* warmteopwellingen met rode verkleuring van de huid
- \* migraineuze hoofdpijn
- \* plotse hartkloppingen met duizeligheid en syncope
- \* braken, diarree
- \* veralgemeende "allergische" reactie (anafylaxie)  
met mogelijke evolutie naar anafylactische shock
- \* extreme postkritische vermoeidheid

Mestcelinfiltratie komt meest voor in:

- beenmerg
- bot
- lever en milt
- maag-darmstelsel
- lymfeklieren
- huid

Chronische symptomen van lekkende mediators:

- \* jeuk, dermatografisme, netelroos
- \* maag-darmpijn of diarree
- \* hoofdpijn
- \* hartkloppingen
- \* vermoeidheid
- \* niezen en neusloop
- \* (botpijnen)