

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTvG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTvG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

Het idiopathisch mestcelactivatiesyndroom

Paul L.A. van Daele, Maud A.W. Hermans, J. (Hanneke) N.G. Oude Elberink en Roy Gerth van Wijk

Samenvatting

Achtergrond

Een van de oorzaken van aanvalsgewijze symptomen van mestcelactivatie is het idiopathisch mestcelactivatiesyndroom (MCAS). MCAS is een diagnose die soms laat en vaak onterecht wordt gesteld.

Casus

We beschrijven een patiënt met aanvalsgewijze jeuk, roodheid van de huid, diarree en collapsneiging. De aanvallen leken niet te worden uitgelokt. Tijdens een aanval was het serumtryptasegehalte aanzienlijk verhoogd. Wij stelden de diagnose 'idiopathisch mestcelactivatiesyndroom' en behandelden patiënt succesvol met een H1- en een H2-receptorblokkerend middel ter profylaxe.

Conclusie

MCAS kenmerkt zich door aanvalsgewijze symptomen. Om de diagnose te kunnen stellen moet een significante stijging van de mestcelmediatorconcentratie in het bloed worden aangetoond. Vanwege het brede scala aan klachten die patiënten met dit syndroom kunnen hebben denken patiënten met somatisch onvoldoende verklaarde klachten nogal eens dat zij aan dit syndroom leiden. De diagnose 'MCAS' is onwaarschijnlijk wanneer de klachten niet aanvalsgewijs optreden en urticaria en angio-oedeem afwezig zijn.

Recentelijk zagen we meerdere patiënten die verwezen werden vanwege het vermoeden van een idiopathisch mestcelactivatiesyndroom (MCAS). Het MCAS wordt gekenmerkt door aanvallen van mestcelactivatie. Er bestaat veel onduidelijkheid over dit ziektebeeld, zowel bij patiënten als hun behandelaren.

Ziektegeschiedenis

Patiënt, een 45-jarige man, komt naar de polikliniek Allergologie vanwege aanvallen van jeuk en roodheid van de huid. De aanvallen treden sinds een jaar op. Een aanval begint met jeuk en diffuse roodheid van de handpalmen, waarna de klachten zich verspreiden over het hele lichaam. Direct daarna ontstaan buikkrampen en hevige diarree. Daarbij voelt patiënt zich zo duizelig dat hij op de grond moet gaan liggen. Deze aanvallen treden meerdere keren per maand op en zijn erg invaliderend, mede door het onvoorspelbare karakter. Tussen de aanvallen door heeft hij geen klachten, behoudens enige vermoeidheid.

Vanwege de aanvalsgewijze klachten denken wij differentiaaldiagnostisch aan een recidiverende anafylactoïde reactie, systemische mastocytose, een feochromocytoom of een carcinoïdsyndroom. Anamnestic zijn er geen aanwijzingen voor een feochromocytoom. Uitgebreide anamnese sluit een specifieke allergie voor voedingsmiddelen, insecten en geneesmiddelen uit.

Urineonderzoek op 5-hydroxyindolazijnzuur (5-HIAA) is niet afwijkend. Het serumtryptasegehalte op de poli is 4 µg/l (referentiewaarde: < 11,4 µg/l); een dergelijk lage waarde maakt een systemische mastocytose onwaarschijnlijk. Genetisch onderzoek van perifeer bloed laat geen aanwijzingen zien voor een mutatie in het C-KIT-receptorgen. Wij zien af van beenmergonderzoek.

Tijdens de volgende aanval is het tryptasegehalte in het bloed 22 µg/L. Daarop stellen wij de diagnose idiopathisch mestcelactivatiesyndroom, na uitsluiting van andere diagnoses die aanvalsgewijze klachten kunnen veroorzaken. Wij behandelen patiënt met een combinatie van desloratidine 2 dd 5 mg en ranitidine 2 dd 150 mg. Daarna nemen de aanvallen drastisch af in frequentie en ernst.

Beschouwing

Symptomen

Bij het idiopathisch mestcelactivatiesyndroom is er sprake van aanvalsgewijze uitstoot van mestcelmediatoren met bijpassende symptomen, zonder dat er sprake is van een IgE-gemedieerde allergie of systemische mastocytose.¹ De onderliggende oorzaak is niet bekend. Bij sommige patiënten lijken fysische factoren, zoals temperatuurveranderingen, stress of inspanning, een aanval uit te

lokken. De frequentie van de aanvallen wisselt sterk per patiënt.

Aangezien mestcellen veel verschillende mediators kunnen maken, kan mestcelactivatie gepaard gaan met een breed scala aan symptomen (tabel). Hierdoor is MCAS klinisch soms moeilijk te onderscheiden van andere aandoeningen. Hoeveel klachten patiënten met MCAS moeten hebben is niet duidelijk vastgelegd. Er kan aan de diagnose worden gedacht wanneer bij een aanval gelijktijdig symptomen optreden uit ≥ 2 orgaansystemen. Een aanvalsgewijs karakter en de aanwezigheid van urticaria of angio-oedeem pleiten sterk voor MCAS.

huid
flushing
jeuk
urticaria
angio-oedeem
tractus circulatorius
hypotensie
syncope
licht in het hoofd
tachycardie
tractus digestivus
buikkrampen
diarree
reflux of zuurbranden
misselijkheid of braken
tractus respiratorius
verstopte neus
jeuk in de neus
kortademigheid
zwellen van de keel
piepen
overig
vermoeidheid
algemene malaise
pijn
angst
depressie
verminderde concentratie en geheugen
slapeloosheid

Tabel
Symptomen van mestcelactivatie per
orgaansysteem⁷

Diagnostiek

De diagnose 'MCAS' kan worden gesteld wanneer aan de volgende 3 criteria wordt voldaan: (a) recidiverende en aanvalsgewijze symptomen van de uitstoot van mestcelmediators van ≥ 2 orgaansystemen, zonder aanwezigheid van een aantoonbare specifieke allergie; (b) de symptomen verdwijnen of verbeteren aanzienlijk door behandeling met antimestcelmediatormedicatie, zoals antihistaminica, leukotriëenantagonisten of mestcelstabilisatoren; (c) tijdens een aanval treedt een significante stijging op van de markers van mestcelactivatie in het bloed of de urine (tryptasegehalte in het serum of histaminemetaboliëten in de urine).²

Daarnaast moeten bekende oorzaken van mestcelactivatie, zoals een (IgE-gemedieerde) allergie, worden uitgesloten. Dat gebeurt vooral op basis van gegevens uit de anamnese; bij een allergie werd de patiënt telkens blootgesteld aan eenzelfde uitlokkende factor in een periode van minuten tot een uur voordat de symptomen begonnen. Vervolgens kan een allergie worden vastgesteld of uitgesloten door huidtests, bepaling van specifiek IgE of provocatie.

De marker die het frequentst gebruikt wordt voor het derde diagnostische criterium is het serumtryptasegehalte. Het tryptasegehalte in het bloed is normaliter uiterst stabiel.³ Om te kunnen spreken van een significante stijging moet daarom zowel het basale serumtryptasegehalte worden bepaald wanneer de patiënt geen klachten heeft, als het tryptasegehalte binnen een periode

van 30 minuten tot 3 uur na het begin van een aanval.⁴ Van een significante stijging wordt gesproken wanneer het serumtryptasegehalte bij een aanval > 1,2 keer hoger is dan de basale tryptasewaarde plus 2.⁴

Epidemiologie

Er zijn geen cijfers bekend over de incidentie of prevalentie van MCAS in Nederland. Wij zien bijna wekelijks patiënten die zijn verwezen vanwege het vermoeden van MCAS. Het merendeel van deze patiënten voldoet niet aan de diagnostische criteria, vooral omdat hun symptomen niet aanvalsgewijs optreden of er geen sprake is van stijging van de markers die duiden op de uitstoot van mestcelmediatoren. In dat geval hebben hun klachten een andere oorzaak die helaas niet altijd te achterhalen is; de klachten worden dan geduid als 'somatisch onvoldoende verklaard'. Hoe vaak er daadwerkelijk sprake is van MCAS is niet op te maken uit de literatuur.

In de periode 2015-2020 werden op de mastocytosepolikliniek van het Erasmus MC slechts 8 patiënten gezien die voldeden aan de criteria voor MCAS; in het UMCG waren dat er 9. Daarnaast waren er nog eens 8 patiënten met symptomen die sterk aan MCAS deden denken, maar bij hen werd nooit het serumtryptasegehalte bepaald tijdens een aanval. Soms wordt de diagnose te laat gesteld doordat de aanvallen ten onrechte worden geduid als hyperventilatie.

Behandeling

Vanwege de beperkte literatuur is de behandeling van MCAS vooral gebaseerd op 'expert opinion'.⁵ Indien MCAS zich uit als een anafylactische reactie bestaat de behandeling primair uit de intramusculaire toediening van adrenaline. Veelal presenteren patiënten zich echter met lichtere klachten. Tweede generatie, niet-sederende histamine 1(H1)-receptorantagonisten zijn dan het effectiefst ter voorkoming van de symptomen. Deze moeten vaak in een hoge dosis worden voorgeschreven, tot maximaal 4 tabletten per dag.

Mestcelmediatorblokkerende medicatie kan tijdens een aanval worden gegeven of ter profylaxe worden voorgeschreven aan patiënten met een hoge aanvalsfrequentie. Naast H1-receptorantagonisten kunnen diverse andere geneesmiddelen worden ingezet, afhankelijk van de precieze symptomen van een patiënt. H2-receptorantagonisten werken vooral tegen maagklachten, maar kunnen ook het effect van H1-receptorantagonisten versterken op andere symptomen, zoals jeuk en anafylaxie. Leukotriëenantagonisten en een lage dosis acetylsalicylzuur helpen tegen flushing; natriumcromoglycaat is effectief tegen diarree. Een behandeling met prednison kan de klachten verlichten, maar is onwenselijk gezien de bijwerkingen. In het zeldzame geval dat een patiënt frequente aanvallen van anafylaxie heeft ondanks maximale mestcelmediatorblokkade, blijkt omalizumab zeer effectief.⁶ Dit middel is momenteel echter niet geregistreerd voor de behandeling van MCAS.

Conclusie

Het MCAS is een zeldzame ziekte-entiteit waarvan de onderliggende oorzaak niet bekend is. Tijdige en correcte diagnostiek heeft belangrijke implicaties voor de behandeling. De diagnose kan worden gesteld nadat andere oorzaken van aanvalsgewijze symptomen van mestcelactivatie zijn uitgesloten.

- Online artikel en reageren op ntvg.nl/D5844
- Erasmus MC, afd. Interne Geneeskunde, sectie Allergologie-Klinische Immunologie, Rotterdam: dr. P.L.A. van Daele, internist; dr. M.A.W. Hermans, internist-allergoloog-immunoloog; prof.dr. R.G. van Wijk, internist-allergoloog. UMCG, afd. Allergologie, Groningen: dr. J.N.G. Oude Elberink, internist-allergoloog.
- Contact: P.L.A. van Daele (p.l.a.vandaele@erasmusmc.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.
- Aanvaard op 18 augustus 2021
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2022;166:D5844

Literatuur

1. Akin C. Mast cell activation syndromes. J Allergy Clin Immunol. 2017;140:349-55. [doi:10.1016/j.jaci.2017.06.007](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.06.007). [Medline](#)
2. Valent P, Akin C, Bonadonna P, et al. Proposed diagnostic algorithm for patients with suspected mast cell activation syndrome. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7:1125-33.e1. [doi:10.1016/j.jaip.2019.01.006](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.01.006). [Medline](#)
3. Vitte J. Human mast cell tryptase in biology and medicine. Mol Immunol. 2015;63:18-24. [doi:10.1016/j.molimm.2014.04.001](https://doi.org/10.1016/j.molimm.2014.04.001). [Medline](#)
4. Valent P, Bonadonna P, Hartmann K, et al. Why the 20% + 2 tryptase formula is a diagnostic gold standard for severe systemic mast cell activation and mast cell activation syndrome. Int Arch Allergy Immunol. 2019;180:44-51. [doi:10.1159/000501079](https://doi.org/10.1159/000501079). [Medline](#)
5. Castells M, Butterfield J. Mast cell activation syndrome and mastocytosis: initial treatment options and long-term management. J

Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7:1097-106. [doi:10.1016/j.jaip.2019.02.002](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.02.002). [Medline](#)

6. Lemal R, Fouquet G, Terriou L, et al. Omalizumab therapy for mast cell-mediator symptoms in patients with ISM, CM, MMAS, and MCAS. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7:2387-95.e3. [doi:10.1016/j.jaip.2019.03.039](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.03.039). [Medline](#)
7. Theoharides TC, Valent P, Akin C. Mast cells, mastocytosis, and related disorders. N Engl J Med. 2015 Jul 9;373:163-72. [doi:10.1056/NEJMra1409760](https://doi.org/10.1056/NEJMra1409760). [Medline](#)

Kernpunten

- Het idiopathisch mestcelactivatiesyndroom (MCAS) wordt gekenmerkt door aanvalsgewijze symptomen van mestcelactivatie.
- Patiënten reageren doorgaans goed op behandeling met mestcelmediatorblokkerende medicatie.
- De diagnose kan worden gesteld wanneer er tijdens een aanval een aanzienlijke stijging van de mestcelmediatorconcentratie optreedt, bij voorkeur afgemeten aan het serumtryptasegehalte.
- De meeste patiënten die worden verwezen vanwege het vermoeden van MCAS blijken de aandoening niet te hebben.
- De diagnose is onwaarschijnlijk wanneer de klachten niet aanvalsgewijs optreden en urticaria en angio-oedeem afwezig zijn.