

Informatie voor de huisarts over

Mastocytose



Kernboodschappen en inhoud



VSOP

MASTOCYTOSE
VERENIGING NEDERLAND



Nederlands
Huisartsen
Genootschap

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Kernboodschappen

- Mastocytosepatiënten hebben een verhoogd risico op een anafylactische reactie. Tekenen van anafylaxie kunnen individueel verschillen. Neem ongerustheid bij ouders, die een aanval bij hun kind meestal snel herkennen, serieus.
- Wees alert op medicatie die potentieel een systemische reactie kan luxeren (zie *Aandachtspunten voor de huisarts*). Hoewel het risico op systemische reacties niet of minimaal hoger is dan in de algemene bevolking, geldt het advies de eerste inname van NSAID of aspirine onder toezicht op een poli allergologie plaats te laten vinden.
- Gebruik bij procedures onder lokale anesthesie bij voorkeur anesthetica uit de groep van 'amides', zoals lidocaïne, bupivacaïne. Anafylactische reacties op deze middelen komen niet vaker voor dan in de gezonde bevolking.
- Vermeld expliciet bij verwijzing naar het ziekenhuis of tandarts dat er sprake is van mastocytose en wijs daarbij op de mogelijke risico's, bijvoorbeeld bij procedures onder algehele anesthesie.
- Er is geen aanleiding om contrastvloeistoffen te vermijden. Premedicatie is alleen aangewezen wanneer de patiënt in het verleden een anafylactische reactie heeft gehad op contrastvloeistof, of wanneer het risico op een anafylactische reactie hoog wordt geschat.
- Systemische mastocytose gaat gepaard met een sterk toegenomen risico op osteoporose. Overweeg bij acute rugklachten een wervelfractuur en verwijs voor een röntgenfoto van de wervelkolom om dat uit te sluiten.
- Antihistaminica, zowel H1 als H2, zijn de hoeksteen van symptoombestrijding. Voor optimale symptoombestrijding is vaak de maximale dosis per dag nodig.
- Overweeg verwijzing naar een expertisecentrum voor diagnostiek van mogelijk systemische mastocytose, of overleg met een expertisecentrum:
 - bij onbegrepen osteoporose
 - na anafylaxie door een bijensteek of wespensteek (ook na een eerste reactie), waarbij sprake is van meer dan alleen urticaria, dus Müller graad III of IV
 - na herhaaldelijke onbegrepen anafylaxie
 - bij huidafwijkingen die passen bij urticaria pigmentosa
 - bij een combinatie van symptomen zoals chronische jeuk en diarree
- Vrijwel alle mensen die ná de puberteit urticaria pigmentosa ontwikkelen, blijken bij aanvullend onderzoek systemische mastocytose te hebben. Het serum tryptase gehalte is hiervoor niet voorspellend.
- Overweeg de mogelijkheid van agressieve systemische mastocytose bij gewichtsverlies en/of anemie. Bij het vermoeden van agressieve systemische mastocytose, verwijs de patiënt dan naar, of overleg met de behandelend mastocytose-arts of een in mastocytose gespecialiseerde hematoloog.
- Elke patiënt met mastocytose wordt bij voorkeur minimaal één keer gezien in een multidisciplinair team in een expertisecentrum (zie *Consultatie en verwijzing*).

Zie voor een toelichting op bovenstaande kernboodschappen en overige aandachtspunten: *Aandachtspunten voor de huisarts*.

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Mastocytose

Mastocytose is een chronische hematologische aandoening waarbij er teveel afwijkende mestcellen zijn. Er wordt onderscheid gemaakt tussen cutane en systemische mastocytose. Bij cutane mastocytose is alleen de huid aangedaan. Bij systemische mastocytose is sprake van een toename van afwijkende mestcellen in minimaal één extracutaan orgaan, bijna altijd het beenmerg. Bekende symptomen waarmee de aandoening zich presenteert zijn onder meer huidafwijkingen (meestal urticaria pigmentosa) en anafylaxie. Urticaria pigmentosa zijn multipele, kleine gepigmenteerde laesies, vooral op de extremiteiten en romp (doen aan sproeten denken). Bij wrijven ontstaat vaak zwelling en roodheid ('wheal en flare'). Andere klachten die vaak optreden zijn jeuk, flushing, diarree, invaliderende vermoeidheid en osteoporose.

Etiologie

Mestcellen zijn onderdeel van het aangeboren afweersysteem en communiceren met eigenlijk alle andere afweercellen. Mestcellen dragen bij aan de acute inflammatoire respons door degranulatie van ontstekingsmediatoren na stimulatie. Bekende mestcelmediatoren zijn onder andere histamine, heparine, tryptase, prostaglandinen, cytokines en interleukines. Bij patiënten met mastocytose kunnen de mestcellen heel snel degranuleren. Dit kan spontaan gebeuren, ook zonder dat er sprake is van een specifiek allergeen. Soms zijn er aanwijsbare triggers die degranulatie uitlokken.

Triggers voor mestcelactivatie

Wespensteken of bijensteken zijn de meest voorkomende oorzaak van anafylaxie bij mensen met mastocytose. Verder zijn met name fysische triggers berucht, zoals plotse temperatuurwisselingen, inspanning en stress. Bij een deel van de patiënten leidt alleen een combinatie van triggers tot mestcelactivatie.¹ Omdat er meestal geen antistoffen aantoonbaar zijn in het bloed, is het

moeilijk vast te stellen welke prikkels of triggers bij individuele mastocytosepatiënten van invloed zijn.

Verhoogde waarden van mestcelmediatoren

Naast plotselinge aanvallen van mestcelactivatie/degranulatie hebben de meeste patiënten in rust al verhoogde waarden van mestcelmediatoren in het bloed, vooral van tryptase. Deze mediators kunnen een scala aan symptomen veroorzaken (zie *Symptomen*). Na een aanval zijn deze waarden nog hoger.

Genetica

Een puntmutatie in de *c-KIT*-receptor is de meest vóórkomende oorzaak van de continue autonome proliferatie van de mestcellen. Normaliter wordt *c-KIT* geactiveerd door stamcelfactor waarna de mestcel gaat delen. Door de mutatie vindt er echter continue fosforylering en activatie plaats en staat de receptor als het ware onafgebroken 'aan'. Hierdoor wordt de mestcel voortdurend gestimuleerd, ook zonder dat binding met de stamcelfactor heeft plaatsgevonden.⁹

Bij volwassenen komt een mutatie in codon 816 het meest voor.¹⁴ Bij meer dan 80% van alle patiënten met systemische mastocytose wordt *KIT D816V* gevonden. Daarnaast zijn er nog meer dan 20 andere *KIT*-mutaties bekend. Het aantonen van een *KIT D816V*-mutatie met beenmergonderzoek is belangrijk, aangezien er de laatste jaren meerdere blokkers ontwikkeld zijn tegen deze mutatie die ingezet kunnen worden als behandeling bij systemische mastocytose.

Erfelijkheid

Mastocytose is niet erfelijk. Familiair vóórkomende mastocytose is extreem zeldzaam. Naar schatting heeft minder dan 1 op de 1.000 patiënten met mastocytose een familiale vorm.

(vervolg >>)

Inhoudsopgave

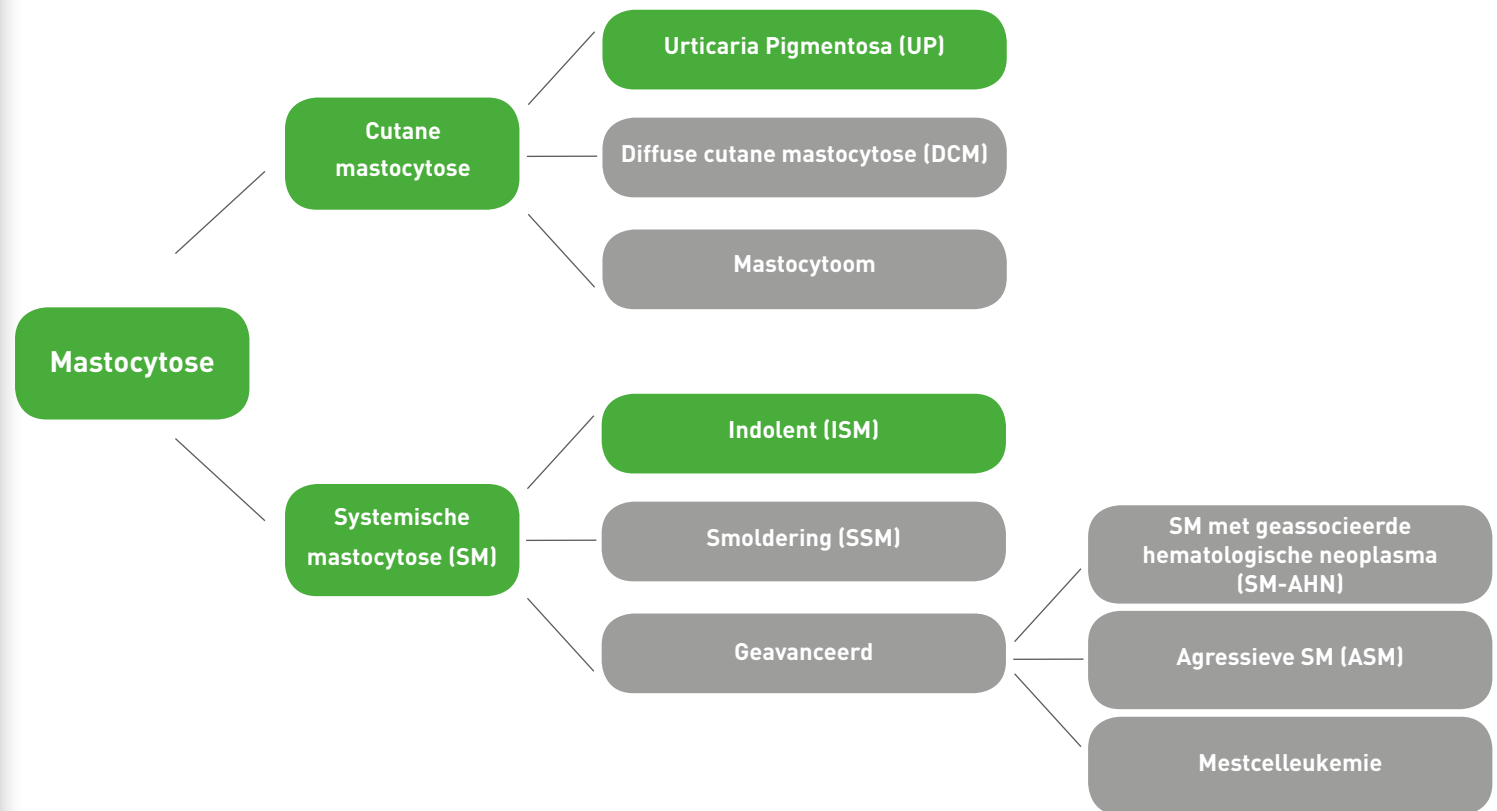
- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Mastocytose

Subgroepen van mastocytose

Er zijn verschillende subgroepen van mastocytose, ingedeeld op basis van histomorfologische criteria, klinische parameters en betrokkenheid van organen. Indolente systemische mastocytose

en urticaria pigmentosa zijn veruit de meest vóórkomende vormen van mastocytose. Daarnaast bestaan er nog andere subgroepen, die (zeer) zelden vóórkomen (zie *Figuur 1*). **(vervolg >>)**



Figuur 1: Verschillende varianten van mastocytose. De meest voorkomende varianten zijn UP en ISM.

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Mastocytose

Urticaria Pigmentosa

Urticaria pigmentosa (UP) bestaat meestal uit multipele (gedissemineerde), roodbruine maculae, papulae of nodi. Deze komen voornamelijk voor op de extremiteiten en de romp. UP kan geïsoleerd vóórkomen, voornamelijk bij kinderen. UP in combinatie met andere lokalisaties treedt op bij volwassenen.

Bij kinderen verdwijnen de huidafwijkingen in de meeste gevallen rond de puberteit. Bij volwassenen is er vrijwel altijd sprake van een onderliggende systemische mastocytose.

Indolente systemische mastocytose

Bij indolente systemische mastocytose (ISM) zijn één of meerdere organen betrokken, waaronder zeer vaak de huid en bijna altijd het beenmerg, zonder dat deze orgaanfuncties bedreigd worden. ISM komt vooral voor bij volwassenen en blijft doorgaans het hele leven bestaan. Door de vele en overmatig geprikkelde mestcellen kunnen patiënten last hebben van allerlei verschillende symptomen, waarbij er grote interindividuele variatie is. Symptomen die onder andere kunnen vóórkomen zijn:

- Opvliegers met een rode kleur, die echter langer duren dan de hormonale opvliegers bij vrouwen in de overgang. Soms met hartkloppingen en warm worden. Deze aanvallen van flushing kunnen gepaard gaan met diarree, dyspnoe, of duizeligheid.
- Buikpijn met diarree door mestcellen in de darm.
- Pijn in de spieren en botten, waarbij nogal eens sprake is van ernstige osteoporose.
- Vermoeidheid en grotere slaapbehoefte.
- Anafylactische reactie of anafylactische shock.

Lees ook: *Noot 1. Overige subgroepen van mastocytose.*

Beloop en prognose

Beloop

Mastocytose kan op elke leeftijd ontstaan. Als mastocytose op de vroege kinderleeftijd ontstaat, is er in de meeste gevallen alleen sprake van cutane mastocytose. In dit geval verdwijnt het meestal rond de puberteit. Bij een klein aantal patiënten met kindermastocytose persisteert de aandoening tot in de volwassenheid. Kinderen die bepaalde vormen van cutane mastocytose hebben, of die op kinderleeftijd al systemische mastocytose hebben, lopen een grotere kans op persisterende mastocytose.

Systemische reacties bij kinderen

Het risico op systemische reacties bij kinderen is onbekend. Kinderen met uitgebreide huidlaesies lijken hierop een verhoogd risico te hebben, mogelijk doordat zij een hogere mestcelload hebben in de aangedane huid. Wrijving en/of druk op de huid kan bij deze kinderen ook leiden tot systemische symptomen door mestceldegranulatie.

Prognose

Elke subgroep heeft een andere klinische impact en een verschillende prognose. De overgrote meerderheid van de patiënten met mastocytose heeft een normale levensverwachting.

Epidemiologie

In Europa is de prevalentie van mastocytose circa 9 patiënten per 100.000 inwoners.¹⁹ De geschatte prevalentie van systemische mastocytose in Nederland bedraagt ongeveer 13 patiënten per 100.000 Nederlanders.⁸ Dit betekent dat er zo'n 2.200 patiënten in Nederland zijn, wat neerkomt op 1 patiënt per 4 huisartsen. Er zijn geen cijfers over de prevalentie van mastocytose bij kinderen.

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Diagnostiek

De diagnose mastocytose kan door verschillende specialisten gesteld worden, afhankelijk van de symptoompresentatie. Meestal presenteren patiënten zich bij een dermatoloog, hematoloog of internist-allergoloog, maar ook internist-endocrinologen, orthopeden en kinderartsen zien patiënten met deze aandoening.

Cutane mastocytose

De diagnose cutane mastocytose kan worden gesteld als:

- er uitsluitend huidlaesies zijn, bevestigd door een biopsie
- beenmergonderzoek negatief is voor mastocytose
- serum tryptasewaarden normaal zijn

Systemische mastocytose

Bij volwassenen is het altijd geïndiceerd om onderzoek naar de aanwezigheid van systemische mastocytose (SM) te verrichten om ook eventueel agressieve varianten uit te kunnen sluiten. Denk met name aan het ziektebeeld systemische mastocytose bij:

- terugkerende (na immunotherapie), onverklaarde of ernstige insectensteek-geïnduceerde anafylaxie (Müller graad III of IV, zie *Noot 2*)
- aanvalsgewijze symptomen van mestceldegranulatie, zoals jeuk, flushing, gastro-intestinale klachten en collaps, zonder aantoonbare specifieke allergie
- onverklaarde osteoporose, zeker bij premenopauzale vrouwen of bij mannen

De diagnose SM wordt gesteld als er bewijs is van ophoping van afwijkende mestcellen in minimaal één extracutaan orgaan, meestal het beenmerg. Naast beoordeling van het aantal en de morfologie van de mestcellen, wordt met flowcytometrie gekeken naar expressie van afwijkende oppervlaktemarkeringen.

Oppervlaktemarkeringen zijn moleculen aan het oppervlak van een cel die gebruikt worden om het type cel te identificeren waaraan deze moleculen gehecht zijn. Tevens wordt door middel van PCR gezocht naar de aanwezigheid van de *D816V*-mutatie in *c-KIT*.

Expertise van laboratoriumspecialisten

De betrouwbaarheid van de vereiste diagnostische tests om deze criteria vast te stellen, is sterk afhankelijk van de expertise van de betrokken laboratoria. Het onderzoek naar mestcellen vereist namelijk specifieke methodes en interpretatie van de resultaten. Het beenmergonderzoek wordt daarom bij voorkeur in een expertisecentrum verricht (zie *Consultatie en verwijzing*).

Serum tryptase

Een aanzienlijk gedeelte van de patiënten met systemische mastocytose heeft een serum tryptase < 20 ng/ml. Mastocytose kan dus niet worden uitgesloten op basis van het serum tryptasegehalte alleen. Als echter een verhoogde serum tryptasewaarde gezien wordt bij een verder normaal bloedbeeld, is de kans dat het mastocytose betreft wel zeer aannemelijk.

Lees ook: *Noot 3. Diagnostische criteria.*

Lees ook: *Noot 4. Typering van systemische mastocytose.*

Lees ook: *Systemische mastocytose een heterogene ziekte.*⁸

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Symptomen

De symptomen bij mastocytose zijn zeer divers. Ze wisselen sterk in ernst en vóórkomen tussen patiënten; elke patiënt met mastocytose heeft een individueel klachtenpatroon. De symptomen zijn het gevolg van het periodiek vrijkomen van mestcelmediatoren en in mindere mate van destructieve infiltraten van mestcellen.

Anafylaxie

De lifetime prevalentie van anafylaxie bij mastocytose ligt rond de 40%. Beruchte triggers van anafylaxie zijn:

- insectensteken, met name bijen en wespen
- medicatie gebruikt tijdens narcose
- fysische factoren zoals temperatuurwisselingen
- fysieke stimuli; ernstige anafylaxie door alleen fysieke stimuli is zeldzaam, vaak werkt het als cofactor

Alle mogelijke triggers zijn echter beschreven bij mastocytose. Daarnaast is bij een aanzienlijk deel van de anafylactische reacties bij mastocytosepatiënten de aanleiding onbekend. In die gevallen ontstaat er waarschijnlijk aspecifieke mestceldegranulatie. Risicofactoren voor anafylaxie zijn:

- voorgeschiedenis van idiopathische anafylaxie (vooral patiënten met indolente SM zonder betrokkenheid van de huid)
- hoge totaal serum IgE-waarden
- atopische constitutie

Factoren die geassocieerd zijn met ernstiger verlopende anafylaxie zijn, onder andere hoge leeftijd, het mannelijk geslacht en bèta-blokkergebruik.

Afwijkingen van de huid

Mogelijke afwijkingen van de huid zijn:

- rood-bruine maculae, licht verheven papels of nodi:
 - vooral op de bovenste en onderste extremiteiten
 - soms op thorax en abdomen
 - zelden op gelaat of andere delen van het lichaam die aan zonlicht zijn blootgesteld
- jeuk, flushing, blaarvorming
- zwelling, jeuk en roodheid na wrijven over de laesie (Darier's sign). Dit wordt veroorzaakt door lokaal vrijgekomen mestcelmediatoren.

Mastocytosepatiënten zijn vaak vermoeid en hebben een grotere slaapbehoefte.

Cardiovasculair

Mogelijke cardiovasculaire symptomen zijn:

- hypotensie
- tachycardie
- terugkerende (onverklaarde) aanvallen van shock

Gastro-intestinaal

Mogelijke gastro-intestinale symptomen zijn:

- buikpijn met diarree door mestcellen in de darm
- ulcus pepticum en bloeding
- buikkramp
- nausea
- braken
- pyrosis

(vervolg >>)

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Symptomen

Klachten van het bewegingsapparaat

Mogelijke klachten van het bewegingsapparaat zijn:

- diffuse pijn in het bewegingsapparaat zonder artritis
- osteopenie/osteoporose

Meer dan de helft van de mastocytosepatiënten heeft of krijgt een verlaagde botdichtheid. De belangrijkste complicaties van osteoporose zijn fractures met (ernstige) musculoskeletale pijn, die soms moeilijk behandelbaar is.

Neurologische klachten

Mogelijke neurologische klachten zijn:

- hoofdpijn
- psychiatrische problemen zoals depressie, angst en cognitieve stoornissen

Met orgaaninfiltratie geassocieerde symptomen

Bij gevorderde SM kan orgaaninfiltratie door neoplastische mestcellen orgaanschade of orgaandisfunctie veroorzaken. Orgaanschade of orgaandisfunctie bestaat onder andere uit:

- cytopenie
- hepatosplenomegalie
- portale hypertensie
- lymfadenopathie
- leverfunctiestoornissen
- ascites
- hypersplenisme
- malabsorptie
- gewichtsverlies
- pathologische lytische botfracturen (anders dan osteoporotische fractures)

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > **Beleid**
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Beleid

> Algemeen beleid

Begeleiding

De behandeling van mastocytose is per patiënt verschillend en hangt af van meerdere factoren, zoals het type mastocytose en de ernst van de klachten. De behandeling vergt specifieke expertise en gezien de zeldzaamheid van de aandoening heeft het de voorkeur dat alle patiënten met mastocytose minimaal één keer gezien worden door een multidisciplinair team in een expertisecentrum, ook de patiënten met huidmastocytose (zie *Consultatie en verwijzing*). Indien mogelijk kunnen zij vervolgens met een geïndividualiseerd zorgplan worden gevolgd door een specialist in een regionaal centrum.

Mensen met cutane of indolente systemische mastocytose hebben bij voorkeur een internist-allergoloog/immunoloog als hoofdbehandelaar, zo nodig samen met een dermatoloog. Bij agressieve vormen van mastocytose heeft het de voorkeur dat een hematoloog betrokken is bij de behandeling, danwel deze overneemt.¹⁷

Doel van behandeling

Er bestaat geen genezende behandeling voor mastocytose. Het beleid bij patiënten met (systemische) mastocytose is gericht op het voorkómen en verlichten van klachten en complicaties veroorzaakt door de uitstoot van mestcelmediatoren. De keuze van de behandeling is afhankelijk van de symptomen en is per individu verschillend. Bij de grote meerderheid van de patiënten met systemische mastocytose kent de ziekte een indolent ziektebeloop waarbij symptomatische therapie voldoende is. Progressie naar een agressievere variant is zeer zeldzaam.

Mestcel-eradicatietherapie is vrijwel alleen geïndiceerd bij agressieve varianten.

Vermijden van luxerende factoren

Een belangrijk aspect van het beleid bij iedere mastocytosepatiënt is het herkennen en vermijden van factoren die mediator-gerelateerde symptomen uitlokken. De luxerende factoren verschillen per persoon, wat niet betekent dat alle patiënten met mastocytose alle onderstaande factoren moeten vermijden. Veel voorkomende luxerende factoren zijn:

- stress
- overmatige hitte of koude
- temperatuurverschillen
- warme douches, sauna bezoek
- koorts
- inspanning
- sterke geuren
- druk en wrijving
- insectensteken (wesp, bij, 'fire ant')
- alcohol (rode wijn)
- sommige mensen bemerken een relatie tussen bepaald voedsel en hun symptomen
- medicatie gebruikt rondom algemene narcose (lokale verdoving en epidurale anesthesie is in principe veilig)
- het risico op systemische reacties op medicatie zoals NSAID's, opiaten (met name codeïne) of röntgencontrast lijkt niet, of minimaal, hoger dan in de algemene bevolking

Stress kan soms aanvallen luxeren, terwijl een geregeld leven beschermend kan werken.

(vervolg >>)

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > **Beleid**
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > **Aandachtspunten voor de huisarts**
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Beleid

> Algemeen beleid

Rol van de huisarts

De primaire medische zorg voor klachten die niet aan mastocytose gerelateerd zijn, ligt in handen van de huisarts.

Wanneer de huisarts een (nieuw) probleem signaleert dat mogelijk verband houdt met mastocytose, verwijst hij de patiënt naar een medisch specialist met ervaring op het gebied van mastocytose, bij voorkeur in een expertisecentrum, of behandelt zelf in overleg met de betreffende specialist. Daarnaast informeert de huisarts andere zorgverleners van de patiënt over de mastocytose en de daaraan gerelateerd risico's. De huisarts kan een patiënt begeleiden richting de juiste gespecialiseerde zorg, in overleg met een expertisecentrum. De huisarts kan de patiënt (en zijn naasten) ook verwijzen naar de Mastocytosevereniging Nederland voor advies en steun bij het leven met mastocytose.

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > **Beleid**
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Beleid

> Specialistisch beleid

Beleid bij cutane mastocytose bij volwassenen

Bij een patiënt met geïsoleerde cutane mastocytose is een laagfrequente follow-up van éénmaal per twee jaar voldoende. Op basis van de kliniek en bloeduitslagen bepaalt de behandelaar of herhaling van beenmergonderzoek of ander onderzoek nodig is. Het risico op osteoporose bij mensen met geïsoleerde cutane mastocytose is onbekend.

Behandeling met PUVA-fototherapie

Voor volwassenen met cosmetische bezwaren of met klachten van jeuk komt PUVA-fototherapie het meest in aanmerking. De effecten zijn echter wisselend en slechts tijdelijk, van weken tot hooguit enkele jaren. Voor kleine lichaamsoppervlakken kan ook een corticosteroïdzalf gebruikt worden.

Beleid bij systemische mastocytose bij volwassenen

Preventie van anafylactische reacties

Een belangrijk deel van het beleid bij patiënten met systemische mastocytose moet gericht zijn op het vermijden van mediator-gerelateerde complicaties, zoals anafylactische reacties.

Vermijden van uitlokkende factoren

Bekende uitlokkende factoren dienen vermeden te worden. Er geldt een contra-indicatie voor het gebruik van aspirine en NSAID's tenzij de patiënt dit eerder zonder problemen heeft gebruikt. Indien een patiënt nooit eerder NSAID's heeft gebruikt, kan de eerste inname onder toezicht plaatsvinden op een poli allergologie (zie ook *Symptomatische therapie, aspirine en NSAID*).

Overleg bij twijfel met het expertisecentrum. Voorzichtigheid is geboden met alcoholhoudende dranken, codeïne, opiaten, polymyxine B, intraveneuze röntgencontraststoffen, tenzij bij recent gebleken tolerantie.

Dragen van adrenaline auto-injector

Elke mastocytosepatiënt die anafylaxie heeft meegemaakt, krijgt het advies altijd twee adrenaline auto-injectoren bij zich te dragen. Twee, omdat gebleken is dat de reacties zó ernstig kunnen zijn, dat één pen soms onvoldoende is. Voor patiënten die nog nooit anafylaxie hebben gehad is dit onduidelijker en maakt de behandelend arts een individuele afweging van het risico. Het is belangrijk dat de arts die het middel voorschrijft de patiënt en zijn familie uitvoerig informeert en traint in het gebruik hiervan.

Lees ook: *Aandachtspunten voor de huisarts, Beleid bij anafylaxie*.

Medicamenteuze profylaxe voor ingrepen

Antihistaminica zijn onvoldoende effectief voor het voorkómen van anafylaxie in het algemeen. Premedicatie wordt in principe altijd aanbevolen voorafgaand aan toediening van algehele narcose. In specifieke gevallen kan premedicatie ook worden gegeven voorafgaand aan bijvoorbeeld toediening van röntgencontrastmiddel, bij lokale ingrepen of bij een bevalling. Deze premedicatie bestaat doorgaans uit corticosteroïden, antihistaminica (H1- en H2-antagonisten) en zo nodig een benzodiazepine bij angst. Een allergoloog kan indien nodig een geïndividualiseerd plan maken voor een patiënt.

(vervolg >>)

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Beleid

> Specialistisch beleid

'Medical alert'-kaartje of -ketting

Mastocytosepatiënten krijgen het advies een 'medical alert' kaartje of ketting bij zich te dragen voor noodgevallen. Bij een verblijf in het buitenland is het verstandig om ook een [Engelstalige informatiebrief](#) mee te nemen.

Immunotherapie

Patiënten met anafylaxie gerelateerd aan een wespensteek of bijensteek komen in aanmerking voor subcutane immunotherapie. Immunotherapie bij wespengifallergie of bijengifallergie was lange tijd controversieel voor mensen met mastocytose, maar is inmiddels veilig gebleken. Het opstarten van immunotherapie vindt altijd plaats in een gespecialiseerd centrum, waarna het kan worden overgenomen door een regionale allergologiekliniek. Levenslang onderhoud is noodzakelijk. Ook na immunotherapie is bij deze groep patiënten het dragen van de adrenaline auto-injector nog steeds aanbevolen, omdat immunotherapie waarschijnlijk niet maximaal tegen anafylaxie beschermt.

Symptomatische therapie

Systemische mastocytose bij volwassenen is meestal indolent, met weinig of geen progressie in het ziektebeloop. Meestal kan worden volstaan met alleen symptomatische therapie bij klachten. Vaak is een combinatie van onderstaande medicamenten, in hoge dosering, nodig om een acceptabel niveau van symptomen te bereiken.

Antihistaminica

Antihistaminica zijn de hoeksteen van symptoombestrijding, met name voor jeuk, flushing, buikpijn, kramp en diarree.

Sommige patiënten voelen zich ook in het algemeen fitter met gebruik van antihistaminica. De volgende antihistaminica zijn aanbevolen:

- H1-antagonisten: in feite zijn alle H1-antihistaminica geschikt en bepaalt het bijwerkingenprofiel de keuze. Niet-sederende antihistaminica zoals desloratadine of levocetirizine zijn even effectief als sederende antihistaminica zoals clemastine of hydroxyzine. Vaak is de maximale dosis per dag nodig voor een optimale symptoombestrijding.
- H2-antagonisten: bij voorkeur ranitidine, ook in hoge tot maximale dosering. Zo nodig wordt een protonpompremmer toegevoegd.

Cromoglicinezuur

Patiënten met persisterende gastro-intestinale symptomen kunnen naast antihistaminica baat hebben bij toevoeging van cromoglicinezuur, een mestcelstabilisator. Cromoglicinezuur zorgt er voor dat de celmembraan van de mestcel in het maag-darmkanaal stabiel blijft en niet zal afbreken. Cromoglicinezuur wordt niet systemisch opgenomen bij enterale toediening. Dosering: maximaal 4x daags 200 mg, in te nemen 15 - 30 minuten voor de maaltijd.

Aspirine en NSAID

Aspirine kan effectief zijn tegen flushing of systemische reacties en sommige patiënten ervaren ook een verbetering van kwaliteit van leven omdat ze minder moe zijn en soms ook minder diffuse spier- of botpijn hebben. Er bestaat bij gebruik van aspirine echter ook een klein risico op het luxeren van een levensbedreigende aanval.

(vervolg >>)

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Beleid

> Specialistisch beleid

Wanneer patiënten nog nooit aspirine of een NSAID hebben gebruikt, geldt het advies om de eerste inname onder observatie te doen, liefst op een poli allergologie. Dit geldt met name voor patiënten die al eens gereageerd hebben op andere medicatie en/of astma hebben.

Leukotriënantagonist

Bij hardnekkige jeuk, flushing, herhaaldelijke collaps of anafylaxie kan naast gebruik van antihistaminica het toevoegen van een leukotriënantagonist zinvol zijn, zoals montelukast 1x daags 10 mg per os.

Voeding

Een dieetmaatregel is bij mastocytose over het algemeen niet geïndiceerd. De kwaliteit en samenstelling van het dieet zijn belangrijker dan de eliminatie van producten. Er is geen wetenschappelijk bewijs voor het effect van eliminatie van histamine-bevattende producten uit het dieet. Bovendien heeft een dergelijk dieet vaak juist een negatieve invloed op de kwaliteit van leven. Toch hebben sommige patiënten de ervaring dat zij bij bepaalde voedingsmiddelen sneller symptomen krijgen en in dat geval ligt het voor de hand om deze voedingsmiddelen te vermijden. Bij verdenking van een voedselovergevoeligheid kan een gespecialiseerde allergiediëtist aan de hand van een uitgebreide anamnese een persoonsgebonden aanpak opstellen. De hoofdbehandelaar in het expertisecentrum verwijst de patiënt desgewenst naar een diëtist met ervaring op het gebied van mastocytose.

Lees ook: *Noot 5. Behandeling van agressieve varianten.*

Beleid bij mastocytose-gerelateerde botaandoeningen

Screening op osteoporose

Screening op osteoporose is geïndiceerd bij alle patiënten met systemische mastocytose. Wanneer bij het eerste onderzoek geen sprake was van osteoporose, wordt de botdichtheidsmeting met intervallen van 3 - 5 jaar herhaald. De incidentie van osteoporose bij mensen met cutane mastocytose is onbekend.

Behandeling van osteoporose

Het is belangrijk vitamine-D-deficiëntie bij alle patiënten met mastocytose te suppleren. Dit wordt over het algemeen gecoördineerd door een gespecialiseerde behandelaar in de tweede of derde lijn bij wie de patiënt onder behandeling is. Patiënten met aangetoonde afwijkingen worden behandeld conform de **NHG-Standaard Fractuurpreventie** met onder andere calcium, vitamine D, en/of bisfosfonaten. Denosumab blijkt ook veilig en effectief bij mastocytose. Bij ernstige klachten of bij intolerantie voor de medicatie kan de hoofdbehandelaar intraveneuze bisfosfonaten of laaggedoseerde interferon-alpha overwegen. Van de effectiviteit en veiligheid van teriparatide bij mastocytose zijn nog onvoldoende gegevens.

Beweging

Bij de behandeling van osteoporose is naast medicatie ook lichaamsbeweging van belang. Inspanning kan echter een trigger zijn voor een mastocytose-aanval. Daarnaast hebben mastocytosepatiënten doorgaans een langere hersteltijd.

(vervolg >>)

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > **Beleid**
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Beleid

> Specialistisch beleid

Het is van belang dat de arts en de patiënt hier rekening mee houden. Activiteit moet geleidelijk worden opgevoerd. Het is niet mogelijk om hiervoor een algemeen advies te formuleren, dit dient per patiënt beoordeeld te worden. Indien nodig kan een fysiotherapeut of revalidatiearts met kennis van mastocytose de patiënt begeleiden bij het bewegen.

Beleid bij neurologische en niet-somatische klachten

Mensen met mastocytose kunnen last hebben van milde tot ernstige neurologische en psychiatrische klachten. Het is soms moeilijk om deze klachten te onderscheiden van mediator-gerelateerde symptomen. De specialist kan dergelijke klachten behandelen zoals in de algemene populatie. Laagdrempelige verwijzing via een expertisecentrum naar een medisch psycholoog met kennis van mastocytose is van toegevoegde waarde.

Therapeutische opties bij kinderen

Het merendeel van de kinderen heeft cutane mastocytose die alleen een symptomatische aanpak behoeft. De kinderarts stelt een individueel behandelplan op.

Preventie van anafylactische reacties

Voor alle kinderen geldt in principe:

- Herkennen en indien mogelijk vermijden van triggers. Elke mastocytosepatiënt die anafylaxie heeft meegemaakt krijgt het advies altijd twee adrenaline auto-injectoren bij zich te dragen. Voor patiënten die nog nooit anafylaxie hebben gehad is dit onduidelijker; de behandelend arts maakt een individuele afweging van het risico. Het is belangrijk dat de arts die het

middel voorschrijft de patiënt en zijn familie uitvoerig informeert over het gebruik hiervan.

- 'Medical alert'-kaartje of -ketting en een [Engelstalige informatiebrief](#) bij verblijf in het buitenland.
- De allergoloog kan immunotherapie overwegen bij kinderen ouder dan drie jaar met een wespallergie of bijenallergie.

Lees ook: [Aandachtspunten voor de huisarts](#), [Beleid bij anafylaxie](#).

Symptomatische therapie bij kinderen

Op indicatie kan de kinderarts de volgende therapie-opties overwegen bij klachten veroorzaakt door mastocytose:

- Lokale therapie :
 - corticosteroïdcrème wanneer er enkele huidlaesies zijn
 - corticosteroïd bevattende neusspray bij chronische rinitis conform de [NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rinitis](#)
 - de dermatoloog kan UVA/UVB-fototherapie overwegen bij ernstige huidklachten
- Systemische therapie:
 - antihistaminica
 - antileukotriënen
 - mestcelstabilisatoren

Mestcel-eradicatietherapie

Mestcel-eradicatietherapie is alléén geïndiceerd bij agressieve varianten van mastocytose die zeer zeldzaam zijn. Een dergelijke behandeling vindt bij voorkeur plaats in een expertisecentrum.

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > **Beleid**
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Beleid

> Zwangerschap en bevalling

Vruchtbare levensfase

Een aantal middelen dat in aanmerking komt voor de behandeling van mastocytose kan schadelijk zijn tijdens de zwangerschap.

Patiënten in de vruchtbare periode die deze middelen gebruiken of gaan gebruiken, wordt geadviseerd adequate anticonceptieve maatregelen te nemen. Bij een kindwens kan het nodig zijn medicatie tijdelijk te staken. De behandelend arts bespreekt de medicamenteuze opties met de patiënt en past indien nodig het behandelplan aan.

Mastocytose is niet erfelijk, hierdoor is erfelijkheidsvoorlichting en prenatale diagnostiek met betrekking tot mastocytose niet geïndiceerd.

Zwangerschap

Een zwangerschap en bevalling veroorzaken grote fysieke veranderingen die de mastocytose kunnen beïnvloeden. Sommige patiënten krijgen meer mastocytose-gerelateerde symptomen tijdens hun zwangerschap en anderen juist minder. Mastocytose kan de zwangerschap en de bevalling bemoeilijken. Toch wijst onderzoek uit dat er geen significante complicaties optreden bij de bevalling.¹⁰

Beleid tijdens de zwangerschap

Bij de behandeling van de mastocytose tijdens de zwangerschap moet de noodzaak van het aanpakken van symptomen afgewogen worden tegen de risico's van de medicatie voor de foetus. Vaak verlaagt de behandelend arts, eventueel in overleg met

de gynaecoloog, de dosis van medicatie ter bescherming van de foetus. In de literatuur zijn er weinig aanbevelingen met betrekking tot de dosering tijdens de zwangerschap. De algemeen geaccepteerde behandelmethode is het optitreren van medicatie tot symptoomverlichting is bereikt, ervan uitgaande dat potentiële mestcelschade gevaarlijker is dan het effect van medicatie op de foetus.

Anafylaxie tijdens de zwangerschap

Het advies is om adrenaline alleen op strikte indicatie te gebruiken. Adrenaline kan de bloedstroom door de placenta drastisch verminderen en anoxie bij de foetus veroorzaken. Anafylaxie, anafylactische shock en een hartstilstand bij de moeder brengen dit echter ook teweeg. In dergelijke situaties is het beleid hetzelfde als in de algemene populatie (zie *Aandachtspunten voor de huisarts, Beleid bij anafylaxie*). Adrenaline kan de progressie van de partus vertragen.

Bevalling

Premedicatie is geïndiceerd wanneer in het verleden een anafylactische reactie is geweest, vooral wanneer deze idiopathisch of iatrogeen was.⁷ Premedicatie is ook geïndiceerd voor een sectio caesarea of andere gerelateerde ingrepen onder algehele narcose. Er is geen teratogeniteit beschreven voor H1-antihistaminica, hoewel sederende H1-antihistaminica bij het gebruik vlak voor de bevalling sedatie kan induceren bij de pasgeborene. Bij zwangeren is cetirizine het middel van eerste keus. Ranitidine kan ook veilig worden gebruikt tijdens de zwangerschap en bevalling.

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Aandachtspunten voor de huisarts

Vermelding mastocytose in het EPD

Het is wenselijk om de diagnose mastocytose duidelijk zichtbaar te vermelden in het elektronisch patiëntendossier. Bij voorkeur met een overzicht van het beleid in acute situaties. Dit is met name van belang wanneer een patiënt met mastocytose voor een consult bij een waarnemend huisarts of collega in de praktijk komt.

Informeren van zorgverlener bij verwijzing

Vermeld expliciet bij (spoed)verwijzing van de patiënt naar het ziekenhuis of de tandarts dat er sprake is van mastocytose. Wijs daarbij op de mogelijke risico's, zoals het toegenomen risico op anafylaxie bij (grote) chirurgische ingrepen onder algehele anesthesie of mogelijke reactie op medicatie (zie ook *(Nieuwe) medicatie voorschrijven*). Zorgverleners kunnen voor vragen en advies terecht bij de mastocytose expertisecentra (zie *Consultatie en verwijzing*).

(Nieuwe) medicatie voorschrijven

Sommige medicijnen kunnen mogelijk een systemische reactie luxeren of verergeren:

- Er is sprake van een contra-indicatie voor gebruik van aspirine en NSAID's tenzij de patiënt dit eerder zonder problemen heeft gebruikt. Indien een patiënt nooit eerder NSAID's heeft gebruikt, kan de eerste inname onder toezicht plaatsvinden op een poli allergologie. Overleg bij twijfel met een expertisecentrum.
- Ga bij het voorschrijven van andere medicatie na of de patiënt een verhoogd risico heeft op een mestcelreactie. Over het algemeen geldt dat medicatie die de patiënt in het verleden zonder problemen heeft gebruikt, gecontinueerd mag worden. Wanneer de patiënt een mestcelreactie heeft (gehad) op medicatie, geldt het advies de betreffende medicatie (en eventueel andere middelen uit dezelfde groep) te vermijden en de patiënt voor een allergietest naar een allergoloog te verwijzen.¹⁸ Het is echter ook van belang om geen onnodige

angst bij patiënten te creëren: het feitelijke risico op een ernstige reactie op medicatie is klein. Overleg bij twijfel met een expertisecentrum.

Anafylaxie

Tekenen van anafylaxie

Anafylaxie is een potentieel levensbedreigende, gegeneraliseerde of systemische reactie en is aannemelijk bij acuut beginnende (binnen minuten of uren) klachten van huid of slijmvliezen (urticaria, pruritus, flushing, zwelling van lippen, tong of uvula) en één of meer van de volgende klachten:

- verlaagde bloeddruk:
 - ≥ 11 jaar: systolisch ≤ 90 mmHg of $> 30\%$ verlaging van de uitgangswaarde voor die patiënt
 - < 10 jaar: kenmerken van hypotensie, bijvoorbeeld hypotonie of syncope
- tekenen van een bedreigde ademhaling (dyspneu, piepen, stridor, hypoxie)
- gastro-intestinale klachten (krampende buikpijn of braken)

Tekenen van anafylaxie kunnen individueel verschillen. Hypotensie, al dan niet in combinatie met een van de bovengenoemde symptomen, na blootstelling aan een voor de patiënt bekend of aannemelijk allergeen, kan ook duiden op anafylaxie. Neem ongerustheid bij ouders, die een aanval bij hun kind meestal snel herkennen, serieus.

Beleid bij anafylaxie

Behandel de patiënt bij anafylaxie conform de NHG-Richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties (zie *Tabel 1*).

(vervolg >>)

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > **Beleid**
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > **Aandachtspunten voor de huisarts**
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Aandachtspunten voor de huisarts

Beleid bij anafylaxie

Dien, indien beschikbaar, 10 tot 15 liter zuurstof/min toe.

Geef adrenaline i.m. bij kenmerken die kunnen wijzen op een anafylactische reactie, 1 mg/ml:

- volwassenen: 0,5 mg*
- kinderen: 0,01 mg/kg, max 0,5 mg

Herhaal iedere vijf tot vijftien minuten dezelfde dosis bij onvoldoende effect, verergering van de klachten of hypotensie.

Geef enkele puffs salbutamol bij anafylactische reacties met bronchospasme of bij peristeren van het bronchospasme na toediening van epinefrine en hemodynamisch herstel:

- volwassenen: 4 - 10 puffs (100 microgram dosisaerosol per keer in de inhalatiekamer verstuiven, 5 maal inademen)
- kinderen: 4 - 8 puffs (100-200 microgram per keer in de inhalatiekamer verstuiven, 5 maal inademen)

Geef aanvullend clemastine:

- volwassenen: 2 mg i.m. of (langzaam) i.v.
- kinderen: 25 - 50 microgram/kg i.m. of i.v.

Geef een corticosteroïd, bijvoorbeeld dexamethason, ter voorkoming van een late reactie:

- volwassenen: 5 - 10 mg i.m. of i.v.
- kinderen: 0,15 mg/kg lichaamsgewicht, maximaal 4 mg

Verwijs per ambulance naar het ziekenhuis. Laat bij hypotensie de patiënt tot de aankomst van de ambulance met de benen omhoog liggen en breng zo mogelijk een waaknaald in. Spuit de waaknaald door met 2 ml NaCl 0,9%.

Tabel 1. Beleid bij anafylaxie.

Bron: NHG-Richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties.⁴

**Aanpassing vanuit expert opinion.*

(vervolg >>)

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Aandachtspunten voor de huisarts

Ingrepen onder lokale anesthesie

Kleine ingrepen bij patiënten met mastocytose kunnen over het algemeen gewoon in de huisartsenpraktijk plaatsvinden. Premedicatie is in principe niet nodig bij ingrepen onder lokale anesthesie, inclusief tandartsingrepen. Anesthetica uit de groep van de 'amiden', zoals lidocaïne, en bupivacaïne hebben de voorkeur. Anafylactische reacties op deze middelen komen niet vaker voor bij mastocytosepatiënten dan in de algemene bevolking. Patiënten kunnen echter angstig zijn door onzekerheid of slechte ervaringen. Aandacht en geruststelling zijn hierbij belangrijk. Overleg bij twijfel met de hoofdbehandelaar.

Toediening van radiologische contrastvloeistoffen

Er is geen aanleiding om contrastvloeistoffen te vermijden. Premedicatie is alleen aangewezen wanneer de patiënt in het verleden een anafylactische reactie op contrastvloeistof heeft gehad, of wanneer het risico hierop hoog wordt geschat. Overleg bij twijfel met de hoofdbehandelaar.

Ingrepen onder algehele anesthesie

De hoofdbehandelaar, of medisch specialist uit een expertisecentrum, overweegt per patiënt de indicatie van premedicatie en andere voorzorgsmaatregelen rondom medische ingrepen op individueel niveau. Dit geldt voor elke vorm van mastocytose, bij zowel volwassenen als kinderen.

Vaccinaties

Vaccinaties zijn in principe niet gecontra-indiceerd bij mastocytosepatiënten. Alle vaccins mogen worden toegediend, hoewel het aantal mestcelreacties bij kinderen met mastocytose licht verhoogd is ten opzichte van de algemene bevolking.¹⁸ De meeste reacties zijn mild. Hoewel het wetenschappelijk bewijs

nog beperkt is, lijkt het risico mogelijk iets verhoogd bij kinderen met uitgebreide huidafwijkingen, bij hexavalente vaccins en bij de eerste toediening van een vaccin. Bij twijfel over het risico op een mogelijke reactie kan de eerste toediening van het vaccin in een klinische setting plaatsvinden.¹⁸ Overleg bij twijfel met een expertisecentrum.

Infecties

Bacteriële of virale infecties kunnen een mastocytose-aanval luxeren of de drempel voor een aanval verlagen. Mastocytosepatiënten hoeven in het algemeen echter niet laagdrempeliger antibiotica te krijgen en kunnen wat dat betreft volgens de algemene richtlijnen worden behandeld. Uiteraard kan ook dit advies per persoon verschillen.

Osteoporotische fracturen

Verwijs patiënten met systemische mastocytose voor een röntgenfoto van de wervelkolom om een nieuwe wervelfractuur uit te sluiten wanneer de patiënt kleiner wordt of bij acute rugklachten. Uiteraard kan een patiënt met deze symptomen ook verwezen worden naar zijn hoofdbehandelaar in de tweede of derde lijn.

Gastro-intestinale klachten

Endoscopie met histologie is geïndiceerd bij patiënten met gastro-intestinale klachten zoals diarree, buikkramp, of symptomen die kunnen wijzen op ulcera of GI-bloedingen. Malabsorptie of gewichtsverlies kan duiden op een agressieve systemische mastocytose. Verwijs patiënten met dergelijke klachten voor diagnostiek naar de internist-hematoloog, internist-allergoloog/immunoloog of kinderarts.

(vervolg >>)

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Aandachtspunten voor de huisarts

Onbegrepen osteoporose en anafylaxie na een bijensteek of wespensteek

De prevalentie van osteoporose en anafylaxie na een bijensteek of wespensteek is verhoudingsgewijs hoog bij patiënten met systemische mastocytose. Diagnostiek naar mogelijke systemische mastocytose is geïndiceerd bij onbegrepen osteoporose, vooral bij mannen, of na anafylaxie door een bijensteek of wespensteek. Ook onverklaarde jeuk, flushing of buikklachten kunnen wijzen op mastocytose. De huisarts kan screenend onderzoek doen door middel van een serum tryptasebepaling, hoewel met name patiënten met huidbetrokkenheid soms een normaal serum tryptase kunnen hebben, terwijl er toch sprake is van systemische mastocytose. Diagnostiek vindt daarom bij voorkeur plaats in een expertisecentrum of in overleg met een expertisecentrum.

Psychosociale ondersteuning

De patiënt kan in de periode voorafgaand aan het stellen van de diagnose te maken hebben met gevoelens van onzekerheid en frustratie. Daarnaast kan het leven met mastocytose een grote impact hebben op werk en relaties door klachten als moeheid en concentratieproblemen. Peil bij de (ouders van de) patiënt of er behoefte is aan psychosociale ondersteuning. Informeer hier naar en schakel zo nodig hulp in.

Lotgenoten

Via de Mastocytosevereniging is er mogelijkheid tot contact met andere (ouders van) mensen met mastocytose (zie [Consultatie en verwijzing](#)).

In de [Bijlage](#) staan aanvullend nog algemene aandachtspunten die van belang zijn bij de huisartsenzorg voor mensen met een zeldzame aandoening.

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Consultatie en verwijzing

Behandeling en begeleiding

Mastocytosepatiënten worden bij voorkeur minimaal één keer gezien door een multidisciplinair team in een expertisecentrum. Indien mogelijk kunnen patiënten vervolgens met een geïndividualiseerd zorgplan worden gevolgd door een specialist in een regionaal centrum. Voor informatie over klinieken of behandelaars met ervaring op het gebied van mastocytose kunt u terecht bij de expertisecentra of de Mastocytosevereniging Nederland.

Expertisecentra

De minister van VWS heeft twee expertisecentra voor vijf jaar erkend op het gebied van mastocytose. Dit zijn:

NMCG – Nederlands Mastocytose Centrum Groningen

Volwassenen

Secretariaat Allergologie (voor patiënten met Indolente mastocytose)

AA 23

Hanzeplein 1

9713 EZ Groningen

Telefoonnummer: 050-3613432 (secretariaat Allergologie), of via polikliniek Allergologie 050-3619124

Secretariaat Hematologie (voor patiënten met Aggressieve mastocytose)

DA21

Hanzeplein 1

9713 EZ Groningen

Telefoonnummer: 050-3613432 (secretariaat Allergologie), of via polikliniek Allergologie 050-3619124

Kinderen

Secretariaat Kinderlongziekten/Allergologie

CA43

Hanzeplein 1

9713 EZ Groningen

Telefoonnummer: 050-3613432 (secretariaat Allergologie), of via polikliniek Allergologie 050-3619124

ErasmusMC - Center for systemic allergic diseases

Adres voor volwassen patiënten

Mastocytose polikliniek

Afdeling allergologie / immunologie, Erasmus MC

Dr. Molewaterplein 40

3015 GD Rotterdam

Telefoonnummer 010-7040142

Adres voor kinderen

Mastocytose polikliniek

Afdelingen dermatologie / kinderallergologie

Sophia kindziekenhuis

Dr. Molewaterplein 40

3015 GD Rotterdam

Telefoonnummer 010-7037380

Expertisenetwerk Mastocytose

Het 'The European Competence Network on Mastocytosis (ECNM)' is een Europees expertisenetwerk op het gebied van mastocytose. Het doel is het verbeteren van herkenning, diagnostiek en behandeling van mastocytose en het verstrekken van alle beschikbare relevante informatie over deze aandoening aan patiënten en artsen (<http://ecnm.net/homepage>).

(vervolg >>)

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Consultatie en verwijzing

Patiëntenorganisatie

De Mastocytosevereniging is een patiëntenvereniging met als doel het samenbrengen van lotgenoten voor het uitwisselen van ervaringen en het aanbieden van informatie binnen de patientengroep. Lotgenoten en naasten kunnen met elkaar hun verhaal delen en ervaren dat zij niet alleen zijn met deze zeldzame ziekte. De vereniging werkt samen met de expertisecentra in een landelijk zorgnetwerk voor mastocytose. Artsen van de expertisecentra zijn als medisch adviseurs betrokken bij de vereniging.

De Mastocytosevereniging Nederland wil op deze manier mastocytose meer bekendheid geven en aandacht vragen voor deze ziekte. Elke eerste zaterdag van april is er een landelijke ledendag en elk jaar op 20 oktober is het Internationale Mastocytosis Awareness Day (www.mastocytose.nl).

Relevante websites

- Informatie over mastocytose voor professionals van UMCG ('mastocytose' intypen in het zoekveld):
<https://hematologiegroningen.nl/protocollen>
- Informatie over mastocytose voor patiënten van UMCG:
www.hematologiegroningen.nl/patienten/
- Informatie over mastocytose voor patiënten van Erasmus MC:
www.erasmusmc.nl/nl-nl/patientenzorg/aandoeningen/mastocytose-kind
- Informatie van het Erasmus MC (Sophia Kinderziekenhuis) voor kinderen met mastocytose:
www.erasmusmc.nl/nl-nl/sophia/patientenzorg/aandoeningen/mastocytose
- European Competence Network on Mastocytosis, informatie over Nederlandse expertisecentra en laboratoria:
<http://www.ecnm.net/homepage/index.php/the-netherlands>

- Platform voor kinderen en tieners met huidaandoeningen en hun ouders:
www.huidhuis.nl/huidaandoening/mastocytose
- Huidpatiënten Nederland:
www.huidpatienten-nederland.nl
- Zichtopzeldzaam:
www.zichtopzeldzaam.nl
- Orphanet:
www.orpha.net

Relevante NHG-Standaarden

NHG-Standaard Fractuurpreventie

NHG-Standaard Aspecifieke lage rugpijn

NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rinitis

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Literatuurlijst

1. Brockow K, Jofer C, Behrendt H, Ring J. Anaphylaxis in patients with mastocytosis: a study on history, clinical features and risk factors in 120 patients. *Allergy*. 2008 Feb;63(2):226-32.
2. Buiting C, Njoo K. Richtlijn Informatie-uitwisseling tussen Huisarts en Specialist bij verwijzingen (HASP). 2017 Nederlands Huisartsen Genootschap.
3. Eijssens EC. Rapport 'Spierziekten als zeldzame ziekten in de huisartsenpraktijk'. 2006.
4. Fraanje WL, Giesen PHJ, Knobbe K, Van Putten AM, Draijer LW. Farmacotherapeutische richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties. *Huisarts Wet* 2012;55(5):210-20.
5. Hendriks SA. Generieke zorgthema Huisartsgeneeskundige zorg. VSOP. 2014.
6. Gotlib J, Kluin-Nelemans HC, George TI, Akin C, Sotlar K, Hermine O, et al. Efficacy and safety of midostaurin in advanced systemic mastocytosis. *N Engl J Med* (2016) 374(26):2530-41. doi:10.1056/NEJMoa1513098
7. Hermans MAW, Arends NJT, Gerth van Wijk R, Van Hagen PM, Kluin-Nelemans HC, Oude Elberink HNG, Pasmans SGMA, Van Daele PLA. Management around invasive procedures in mastocytosis An update. *Ann Allergy Immunol*. 2017. doi: 10.1016/j.anai.2017.07.22
8. Hermans MAW, Verburg M, Van Laar JAM, Martin van Hagen P, Pasmans SGMA, Van Daele PLA. Systemische mastocytose: een heterogene ziekte. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2016;160:A9340.
9. Kluin-Nelemans JC, Van Daele PLA. Mastocytose. In: Löwenberg B. (redactie). *Leerboek hematologie*. Uitgeverij De Tijdstroom. 2015. p. 195-205.
10. Lei D, Akin C, Kovalszki A. Management of mastocytosis in pregnancy: a review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017 Sep-Oct;5(5):1217-1223. Doi: 10.1016/j.jaip.2017.05.021
11. Lim KH, Tefferi A, Lasho TL, Finke C, Patnaik M, Butterfield JH, et al. Systemic mastocytosis in 342 consecutive adults: survival studies and prognostic factors. *Blood* 2009. Jun 4;113(23):5727-36. doi: 10.1182/blood-2009-02-205237.
12. Oranje A, Van Gysel D, Beishuizen A, De Groot H, De Waard- van der Spek F. Mastocytose bij kinderen: diagnostiek en behandeling. *Ned Tijdschr Allergie* 2004;2:44-50.
13. Oude Elberink JNG, Dubois AEJ. Allergie voor bijen en wespen. *Ned Tijdschr Allergie* 2001;6:246-252.
14. Vaes M, Benghiat FS en Hermine O (2017) Target Treatment Options in Mastocytosis. *Front. Med*. 4:110. Doi: 10.3389/fmed.2017.00110
15. Vajda I. Visiedocument Concentratie en organisatie van zorg bij zeldzame aandoeningen. VSOP. 2015.
16. Valent P, Akin C, Hartmann K, Nilsson G, Reiter A, Hermine O, et al. Advances in the Classification and Treatment of Mastocytosis: Current Status and Outlook toward the Future. *Cancer Res*. 2017 Mar 15;77(6):1261-1270. doi: 10.1158
17. Visiedocument. Organisatie van zorg voor mensen met mastocytose. VSOP. 2019.
18. Carter MC, Metcalfe DD, Matito A, Escribano L, Butterfield JH, Schwartz LB, et al. Adverse reactions to drugs and biologics in patients with clonal mast cell disorders: A Work Group Report of the Mast Cells Disorder Committee, American Academy of Allergy Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Mar;143(3):880-893. doi: 10.1016/j.jaci.2018.10.063.

(vervolg >>)

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Literatuurlijst

Geraadpleegde websites

19. Prevalence and incidence of rare diseases: Bibliographic data:
www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Bijlage

Algemene aandachtspunten

Uit een enquête onder huisartsen van mensen met zeldzame spierziekten komen aandachtspunten naar voren die ook gelden voor de huisartsenzorg bij mensen met een zeldzame aandoening als mastocytose.^{3,5}

Na het stellen van de diagnose

- Benader de patiënt op korte termijn actief, zodra de diagnose bekend is.
- Vraag zo nodig na hoe de aanpak van de huisarts in de fase voorafgaand aan de diagnosestelling door de patiënt is ervaren. Ga vervolgens na hoe die aanpak of de opstelling van de huisarts de arts-patiëntrelatie heeft beïnvloed.
- Vraag na in hoeverre de patiënt en naasten de diagnose verwerkt en geaccepteerd hebben. Herhaal deze vraag gedurende de ziekte om na te gaan of, en hoe, het lukt om te kunnen omgaan met veranderingen, vooral wanneer er sprake is van achteruitgang.

Zorgcoördinatie

- Vraag na welke afspraken met de patiënt gemaakt zijn over een taakverdeling tussen de behandelaars en over de zorgcoördinatie.
- Bespreek de verwachtingen van de patiënt ten aanzien van de huisarts. Hoe loopt de communicatie en wat kan de huisarts de patiënt bieden? Stel zo nodig verwachtingen bij.
- Vraag actief na bij de patiënt wie de hoofdbehandelaar is in het ziekenhuis.³
- Pas indien het hoofdbehandelaarschap is overgedragen de contactgegevens aan. Vraag naar eventuele veranderingen in de afspraken met betrekking tot de taakverdeling.

- Vraag of een regievoerend arts is aangesteld. Bij sommige zeldzame aandoeningen heeft de patiënt een regievoerend arts, die de coördinatie en inhoudelijk overzicht heeft en proactief optreedt. Voor volwassenen kan het één van de verschillende specialisten zijn. Soms is de hoofdbehandelaar tevens regievoerend arts, maar niet altijd.³
- Spreek het beleid af (en blijf dit afstemmen) met de hoofdbehandelaar/regievoerend arts (en overige behandelend artsen); maak bij voorkeur gebruik van de [HASP-richtlijn](#).²
- Geef aan dat u het eerste aanspreekpunt bent voor de patiënt, tenzij anders afgesproken met de hoofdbehandelaar/regievoerend arts.
- Zorg ervoor dat de dienstdoende huisartsen (o.a. de huisartsenpost) via het beschikbare dossier bekend kan zijn met de patiënt en vooral met de speciale kenmerken en omstandigheden (zie [Aandachtspunten voor de huisarts](#)).

Medische begeleiding

- Behandel/begeleid/verwijs bij medische klachten of problemen zonder specifieke ziektegebonden risico's, tenzij anders afgesproken met de hoofdbehandelaar/regievoerend arts. Indien de relatie tussen de klachten en de aandoening onduidelijk is, neem contact op met hoofdbehandelaar/regievoerend arts.
- Zorg dat u kennis heeft van de effecten van de aandoening op andere klachten of behandelingen (zie [Aandachtspunten voor de huisarts](#)). Overleg bij twijfel met de behandelend arts.
- Let op de extra ziektegebonden risico's en attendeer de patiënt daarop (zie [Aandachtspunten voor de huisarts](#)).
- Verwijs door naar de juiste hulpverleners bij complicaties, bij voorkeur na afstemming met de hoofdbehandelaar/regievoerend arts.

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Noten

Noot 1. Overige subgroepen van mastocytose

Cutane mastocytose

Naast urticaria pigmentosa zijn er nog twee varianten van cutane mastocytose (CM):

- diffuse cutane mastocytose (DCM)
- mastocytoom

Diffuse cutane mastocytose

DCM wordt gekenmerkt door een verdikte, gehyperpigmenteerde en diffuus geïnfiltreerde huid. De hele huid kan aangedaan zijn, waarbij romp, hoofd en schedel dan het vaakst zijn aangedaan. Soms komen blaren voor. De huidafwijkingen zijn vaak al bij de geboorte aanwezig, maar kunnen ook later opkomen. Flushing is een veelvoorkomend symptoom.

Het tryptase kan fors verhoogd zijn door het groot aantal mestcellen in de huid. De meeste patiënten met DCM hebben geen systemische mastocytose. Het tryptasegehalte daalt dan ook bijna altijd in de loop van de tijd. Bij de minderheid van de patiënten persisteert DCM tijdens de volwassenheid, in zeldzame gevallen als systemische mastocytose.

Mastocytoom

Dit betreft gelokaliseerde mastocytose van de huid. Dit komt alleen voor bij kinderen en het verdwijnt altijd voor of tijdens de puberteit. Een kind kan ook meerdere mastocytomen hebben.

Systemische mastocytose

Naast indolente systemische mastocytose zijn er nog twee varianten van systemische mastocytose (SM):

- Smouldering SM (SSM)
- Geavanceerde SM

Smouldering SM

Bij deze subgroep is er sprake van hoge mestcelbelasting maar zonder andere hematologische aandoeningen of orgaandisfunctie. Bij SSM is er, in tegenstelling tot ISM, wel een risico op progressie naar agressieve varianten van mastocytose.

Geavanceerde SM

Hiertoe worden meerdere ziektebeelden gerekend, zoals agressieve systemische mastocytose, mestcelleukemie en mastocytose met een bijkomende hematologische maligniteit. Deze lijken allen meer op een agressieve hematologische aandoening met uitgebreide beenmergbetrokkenheid, vaak hepatosplenomegalie, darmbetrokkenheid, ascites, gewichtsverlies en een sterk verkorte levensverwachting.

< Terug naar *Mastocytose, Subgroepen van mastocytose*

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Noten

Noot 2. Classificatie van anafylaxie volgens Müller

Classificatie volgens Müller	
Graad I	huidklachten zoals jeuk, gegeneraliseerde urticaria en/of erytheem
Graad II	graad I met gegeneraliseerd oedeem, misselijkheid, braken, licht in het hoofd, niet-uitstralend drukkend gevoel op de borst, buikpijn, diarree
Graad III	graad I of II met stridor, dysfagie, heesheid, onduidelijke spraak, dyspnoe
Graad IV	cyanose, hypotensie, collaps, incontinentie, bewusteloosheid, ernstige hartritmestoornissen, al dan niet met graad I, II of III klachten

Tabel 2. Symptomatologie van systeemreacties na een insectensteek.
Bron: Allergie voor bijen en wespen.¹³

< Terug naar [Diagnostiek](#), [Systemische mastocytose](#)

Noot 3. Diagnostische criteria

Criteria voor het stellen van de diagnose systemische mastocytose	
Major criterium	≥ 2 infiltraten van mestcellen (> 15 mestcellen dicht op elkaar) vastgesteld in een beenmergbipt en/of bipten van andere extracutane organen, met behulp van tryptasekleuring van de mestcellen
Minor criteria	<ul style="list-style-type: none">• 25% van de mestcellen is spoelvormig, onrijp of atypisch in bipt of aspiraats van beenmerg of ander weefsel• <i>KIT</i>-puntmutatie op codon 816 in beenmerg, bloed of andere extracutane organen• flowcytometrie of immunohistochemie: CD117 (kitreceptor) sterk positieve cellen met co-expressie van CD2 en/of CD25• serum tryptase > 20 ng/ml, behalve bij een geassocieerde klonale myeloïde-ziekte, want dan is dit criterium niet geldig

Tabel 3. Criteria voor het stellen van de diagnose systemische mastocytose.
Bron: Hematologieprotocol UMCG systemische mastocytose.

De diagnose systemische mastocytose kan worden gesteld bij aanwezigheid van één major criterium met minimaal één minor criterium, of bij drie minor criteria.

< Terug naar [Diagnostiek](#), [Systemische mastocytose](#)

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Noten

Noot 4. Typering van systemische mastocytose

Criteria voor het vaststellen van systemische mastocytose	
Categorie	Vereiste criteria
Indolente systemische mastocytose	<ul style="list-style-type: none">• meestal huidlaesies• beenmerg < 20 % mestcellen in het aspiraat• geen criteria aanwezig voor geassocieerde hematologische aandoening• geen criteria aanwezig voor agressieve mastocytose• serumtryptase meestal verhoogd• lever/milt/lymfklieren soms vergroot
Smouldering systemische mastocytose	subvormen van indolente systemische mastocytose met minstens twee B-kenmerken: <ul style="list-style-type: none">• hepato- en of splenomegalie• lymfadenopathie• hypercellulair beenmerg met < 30 % mestcellen in biopsie• serumtryptase > 200 ng/ml• geen orgaanschade zoals bij C-kenmerken (zie bij agressieve systemische mastocytose)
Systemische mastocytose met een geassocieerde klonale hematologische aandoening	naast criteria voor systemische mastocytose eveneens (niet mestcel-gerelateerde) MDS, AML, NHL of myeloproliferatief beeld. De klonale lijn is een andere dan die van de mastocytose.
Agressieve systemische mastocytose	naast criteria voor systemische mastocytose één of meer van de volgende C-kenmerken: <ul style="list-style-type: none">• cytopenie (leuko < 1,0; Hb < 6,2 mmol/l; trombo < 100)• hepatomegalie met gestoorde leversynthesefunctie, ascites en/of portale hypertensie• botaantasting met grote osteolytische haarden en/of pathologische fracturen• splenomegalie met hypersplenisme• malabsorptie met gewichtsverlies door mestcel-infiltratie in de tractus digestivus
Mestcelleukemie	<ul style="list-style-type: none">• systemische mastocytose met in het beenmerg aspiraat > 20% mestcellen en/of in het bloed > 10 % afwijkende mestcellen• in het beenmergbiopsie diffuse infiltratie met atypische, immature mestcellen

B-kenmerken = borderline agressieve. C-kenmerken = consider cytoreduction (symptomen die wijzen op ernstige orgaanschade veroorzaakt door de mestcel-infiltratie)
MDS= myelodysplastisch syndroom, AML= acute myeloïde leukemie, NHL= non-Hodgkin lymfoom.

Tabel 4. WHO-classificatie van systemische mastocytose.

Bron: Leerboek hematologie.⁹

< Terug naar *Diagnostiek, Systemische mastocytose*

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Noten

Noot 5. Behandeling van agressieve varianten

Mestcel-eradicatietherapie

De behandelaar weegt per patiënt de voordelen van mestcel-eradicatietherapie af ten opzichte van de toxiciteit. Behandeling met mestcel-eradicatietherapie vindt plaats in een expertisecentrum. De volgende vormen van systemische mastocytose komen over het algemeen in aanmerking voor eradicatietherapie:

- mestcelleukemie
- agressieve mastocytose, met of zonder geassocieerde andere hematologische maligniteit
- smouldering of indolente systemische mastocytose, wanneer de klinische symptomatologie zeer ernstig is en niet te behandelen is met symptomatische therapie

Er zijn verschillende medicamenteuze opties voor mestcel-eradicatietherapie:

Interferon- α in combinatie met prednison

Hiermee is de meeste ervaring opgebouwd, maar het heeft aanzienlijke bijwerkingen. Er wordt altijd premedicatie gegeven in de vorm van corticosteroïden om ernstige anafylactische reacties bij de start van de eradicatie te voorkomen. De corticosteroïden worden daarna in de loop van de weken voorzichtig verminderd. Aangezien interferon een sterk beenmergsuppressieve werking heeft, is frequente controle van het bloedbeeld en zonodig aanpassing van de dosering noodzakelijk. In alle gevallen van behandeling met corticosteroïden is osteoporosepreventie met bisfosfanaten, calcium en vitamine D aangewezen.

Te verwachten resultaat:⁸

- sterke afname van de mestcel mediatorgerelateerde symptomen (voorbijgaande initiële verergering mogelijk)
- sterke en langdurige vermindering van de urticaria pigmentosa
- afname van de orgaaninfiltratie met verbetering van het bloedbeeld

Midostaurine

Dit is een multikinaseremmer en momenteel de enige geregistreerde tyrokinaseremmer voor agressieve varianten van mastocytose.¹² Het geeft een respons in verschillende orgaansystemen door afname van de mestcelload. Daarnaast zorgt het voor een afname van de miltgrootte, daling van serum tryptase, opklaring van pleurale effusie, herstel van gewicht, verbetering van leverfunctie en herstel van bloedbeeldafwijkingen.⁵ De belangrijkste bijwerkingen zijn gastro-intestinale klachten, met name braken en diarree.

Cladribine

Dit cytotoxische middel behoort tot de groep purinederivaten. Het merendeel van de patiënten met agressieve mastocytose blijkt na behandeling maandenlang tot soms jarenlang vrij van symptomen. Cladribine kent veel bijwerkingen, zoals beenmergsuppressie en uitschakeling van de T-celimmunitet. Meer onderzoek naar het optimale schema is vereist.

(vervolg >>)

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Noten

Allogene stamceltransplantatie

Voor patiënten met agressieve varianten van mastocytose waarbij medicamenteuze therapie onvoldoende verbetering geeft, kan stamceltransplantatie de enige resterende optie zijn.

In een studie met 57 patiënten was de overleving 57% na drie jaar, veel beter dan de overleving van conservatief behandelde patiënten.¹²

Behandeling van geassocieerde hematologische aandoening

Wanneer er sprake is van een geassocieerde hematologische aandoeningen, kan de mastocytose-component in ernst variëren. De geassocieerde hematologische aandoening domineert in de meeste gevallen het ziektebeeld en is bepalend voor de prognose en dus de keuze van therapie. Dit ziektebeeld eindigt nogal eens in een zeer therapieresistente acute myeloïde leukemie. Indien mogelijk lijkt een allogene stamceltransplantatie de beste optie.

< Terug naar *Specialistisch beleid, Beleid bij systemische mastocytose bij volwassenen*

Inhoudsopgave

- > Kernboodschappen
- > Mastocytose
- > Diagnostiek
- > Symptomen
- > Beleid
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > Aandachtspunten voor de huisarts
- > Consultatie en verwijzing
- > Literatuurlijst
- > Bijlage
- > Noten
- > Colofon

Colofon

Deze *Informatie voor de huisarts* is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen Mastocytosevereniging Nederland, de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Deze informatie maakt deel uit van een reeks huisartsenbrochures die te raadplegen is via www.nhg.org/thema/zeldzame-ziekten en de VSOP-websites: www.vsop.nl en www.zichtopzeldzaam.nl/documenten.

De tekst is met zorg samengesteld op basis van de actuele informatie vanuit medisch-wetenschappelijke literatuur en expert opinion. Bij twijfel of patiënt-gerelateerde vragen: neem contact op met de behandelaar of met de regievoerend arts.

Mastocytosevereniging Nederland

E-mail: secretariaat@mastocytose.nl
www.mastocytose.nl

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

Telefoon: 035-603 40 40
E-mail: vsop@vsop.nl
www.vsop.nl

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Telefoon: 088-506 55 00
E-mail: info@nhg.org
www.nhg.org

Redactie

Drs. M.A. Griffioen, arts/auteur VSOP
Drs. I. Roelofs, projectmedewerker VSOP
J. Eilander, bestuurslid Mastocytosevereniging Nederland
Drs. B.L.A. Fokkinga, voorzitter Mastocytosevereniging Nederland
Dr. H. Woutersen-Koch, arts/wetenschappelijk medewerker Cluster Praktijk, Kwaliteit & Innovatie NHG
Drs. N. Huijser van Reenen, medisch schrijver (freelance), NHG

(vervolg >>)

MASTOCYTOSE
VERENIGING NEDERLAND



VSOP



Nederlands
Huisartsen
Genootschap



Inhoudsopgave

- > **Kernboodschappen**
- > **Mastocytose**
- > **Diagnostiek**
- > **Symptomen**
- > **Beleid**
 - > Algemeen beleid
 - > Specialistisch beleid
 - > Zwangerschap en bevalling
- > **Aandachtspunten voor de huisarts**
- > **Consultatie en verwijzing**
- > **Literatuurlijst**
- > **Bijlage**
- > **Noten**
- > **Colofon**

Colofon

Deze uitgave is tot stand gekomen met bijdragen en adviezen van:
Drs. M.A.W. Hermans, internist-allergoloog/immunoloog Erasmus MC
Prof. dr. J.C. Kluin-Nelemans, internist-hematoloog UMCG
Dr. J.N.G. Oude Elberink, internist-allergoloog UMCG
Drs. A.M. Bruce, huisarts, Amsterdam

Vanuit de Mastocytosevereniging Nederland gaven diverse leden feedback op de tekst vanuit patiëntenperspectief.

Ontwerp en opmaak

LMcc, Lucienne Meijer, Leusden

Deze huisartseninformatie kwam tot stand mede dankzij de financiële bijdrage van Stichting Loterijacties Volksgezondheid.

Soest, juni 2019