

De richtlijn hemochromatose in de klinische praktijk

MCH Janssen, internist

De patiënt met hereditaire hemochromatose (HH) kan zich presenteren op de polikliniek met onder andere gewrichtsklachten, moeheid of levertestafwijkingen. Ook worden veel patiënten gevonden via familieonderzoek of gewoon door een toevallige bepaling van serumferritine door de huisarts. Het is gewenst om HH tijdig te diagnosticeren voordat zich irreversibele weefselschade heeft ontwikkeld.

Voor de diagnose HH dient als 1^o een verhoogde serumferritinewaarde en transferrinesaturatie aanwezig te zijn. Indien er geen andere oorzaken zijn die een verhoogd ferritine veroorzaken, zoals alcoholgebruik, hepatitis, steatose of het metabool syndroom, dient onderzoek naar mutaties in het HFE-gen verricht te worden. Indien er sprake is van homozygotie voor de C282Y mutatie of samengestelde heterozygotie voor de C282Y- en H63D mutatie in combinatie met een verhoogd serumferritine én transferrinesaturatie (TS) kan de diagnose HH gesteld worden. Van belang is dat er sprake is van een onvolledige penetrantie en wisselende expressie: van mensen met homozygotie voor de C282Y stapeling krijgt slechts 15-20% echt ijzerstapeling.

Wanneer er sprake is van een duidelijk verhoogd serumferritine en TS zonder HFE-mutaties kan onderzoek naar meer zeldzame mutaties ingezet worden. Sinds de ontdekking van het HFE-gen in 1996 zijn diverse nieuwe gendefecten geïdentificeerd, waarmee oorzaak en verschillen in klinische expressie van deze aandoening ten dele verklaard kunnen worden. Tot nu toe zijn 5 hoofdvormen van HH bekend. Alle genen die een rol spelen bij HH coderen voor eiwitten die betrokken zijn bij metabole routes gecentreerd rondom de synthese van hepcidine in de lever. Hepcidine is een klein eiwit dat de activiteit van het ijzerexporterende eiwit ferroportine in de basolaterale membraan van duodenale cellen en de celmembraan van macrofagen reguleert en daarmee de plasma-ijzerconcentratie beïnvloedt. De plasmahepcidineconcentratie is verhoogd bij een grote ijzervoorraad in het lichaam en bij inflammatoire stimuli en is verlaagd bij toegenomen erythropoëse, hypoxie en de meeste vormen van hereditaire hemochromatose.

Om aan te tonen danwel uit te sluiten dat er werkelijk sprake is van ijzerstapeling kan een leverbiopt verricht worden. Een leverbiopt is geïndiceerd bij een ALAT > 2x de normaalwaarde en/of een serumferritine > 1000 µg/L. Bij onduidelijkheid over de diagnose, bijvoorbeeld biochemisch ijzerstapeling zonder mutaties in het HFE-gen, kan de MRI lever-ijzerstapeling gebruikt worden: hiermee kan de hoeveelheid ijzer gekwantificeerd worden. Mogelijk is er in de toekomst plaats voor bepaling van serum hepcidine in het diagnostisch proces van HH.

De behandeling van HH is nog steeds aderlaten. Andere therapieën zoals erythrocytaferese en orale ijzerchelatie worden op dit moment onderzocht.