

HOOFDLIJNEN VAN NEDERLANDSE RICHTLIJN HEMOCHROMATOSE

Dr. C.Th.B.M. van Deursen, internist

In mei 2007 is de richtlijn Hereditaire Hemochromatose uitgebracht, als resultaat van een nauwe samenwerking van een aantal vertegenwoordigers van disciplines die bij de diagnostiek en behandeling van patiënten met deze aandoening betrokken zijn (1). De richtlijn is bedoeld als leidraad bij het diagnosticeren van patiënten met hereditaire hemochromatose.

Hereditaire hemochromatose wordt gekarakteriseerd door voortschrijdende ijzerstapeling met name in de lever, als gevolg van toegenomen ijzeropname vanuit de dunne darm. Op termijn leidt dit tot orgaanschade. De afgelopen jaren is de kennis over de regulatie van de ijzeropname en de ontsparing daarvan sterk toegenomen. Het valt buiten het bestek van deze presentatie om daar op in te gaan.

In Noord Europa wordt hereditaire hemochromatose vooral veroorzaakt door homozygotie voor de C282Y-mutatie in het HFE-gen, of door compound heterozygotie voor de C282Y-mutatie en de H63D-mutatie.

De richtlijn heeft met name betrekking op de HFE-gerelateerde hemochromatose.

De prevalentie van homozygotie C282Y is 0,5 – 1,5 %, van de compound heterozygotie 1- 3 %. De klinische penetrantie is beduidend lager: ongeveer 10 – 20 %.

Er zijn geen klachten of symptomen die discrimineren tussen HH en andere ziekten. Het valt te overwegen om bij combinaties van symptomen onderzoek naar hemochromatose in te zetten, aangezien op theoretische gronden de kans op HH mogelijk groter is. Hiervoor is echter geen wetenschappelijk bewijs voorhanden. Bij onbegrepen levertestafwijkingen, moeheid, malaise, gewrichtsklachten, die minstens 6 maanden bestaan kan bepaling van de ijzerparameters worden overwogen, maar ook dit advies is gebaseerd op expert opinion.

De uitslagen van de bepaling van serumijzer, transferrine, transferrineverzadiging en ferritine kunnen aangeven of er sprake is van een afwijkende ijzerhuishouding en ijzerstapeling. Bij de interpretatie dient men wel rekening te houden met aandoeningen die eveneens de ijzerstatus kunnen beïnvloeden, met name leverziekten en metabool syndroom.

Onderzoek van de HFE-mutaties wordt aanbevolen bij alle patiënten met verhoging van de transferrinesaturatie > 45 % en serumferritine boven de normaalwaarde van het laboratorium, als andere oorzaken voor deze afwijkende waarden zijn uitgesloten.

Een leverbiopsie is zelden nodig voor bevestiging van de diagnose hemochromatose, maar wel voor het vaststellen van leverschade, indien de serumferritineconcentratie > 1000 µg/L bedraagt. Een kwantitatieve schatting van ijzer in de lever door middel van MRI is alleen geïndiceerd voor patiënten met biochemische criteria voor ijzerstapeling, die bij DNA-onderzoek geen HFE-gerelateerde hemochromatose hebben.

Patiënten met genetisch aangetoonde hemochromatose en ijzerstapeling kunnen worden behandeld met aderlatingen, op geleide van de serumferritinespiegel. De intensiteit van de therapie is empirisch bepaald, met tijdens de depletiefase veelal 1 flebotomie (500 ml) per week. Gestreefd wordt naar

een ferritineconcentratie van < 50 µg/L. De frequentie van de aderlatingen kan vervolgens worden teruggebracht waarbij het streven is om de ferritinespiegel binnen de referentiewaarden te houden. Mits tijdig gestart resulteert de behandeling in een betere overleving. Complicaties van ijzerstapeling, zoals bijvoorbeeld leverfibrose, zijn deels reversibel of kunnen worden vertraagd. Levercirrose is de belangrijkste factor die gecorreleerd is met mortaliteit.

Het wordt aanbevolen om de eerstegraads familieleden van patiënten met HH te onderzoeken door middel van de ijzerstatus en DNA om na te gaan of er bij iemand van hen ook sprake is van HH.

De mogelijke werkwijze wordt geïllustreerd in fig 1: Diagnostisch diagram bij verdenking op ijzerstapeling.

Referentie:

1. <http://www.nvkc.nl/kwaliteitsborging/documents/richtlijnhemochromatosedefinitief2007.pdf>

Bijlagen

Fig.1: Diagnostisch diagram bij verdenking op ijzerstapeling

