

Informatiefilm HVN voor (huis)artsen

**Gesproken tekst van de video
met illustraties
te downloaden als PDF**

Inhoud

1	Hemochromatose Vereniging Nederland	2
2	De ijzerhuishouding	2
3	IJzerstapeling	3
4	Overerving en diagnostisering	3
5	Diagnose.....	5
5.1	Symptomen.....	6
6	De behandeling.....	8
6.1	Voedingsadvies	9
6.2.	Medicatie	9
7	Samenvatting	10
8	Medewerkenden aan de video zijn:.....	11
9	De video is geproduceerd dankzij de medewerking van:.....	12

1 Hemochromatose Vereniging Nederland

De Hemochromatose Vereniging Nederland (HVN) heeft als doelstelling de belangen van mensen met ijzerstapeling, ofwel hemochromatose, te waarborgen.

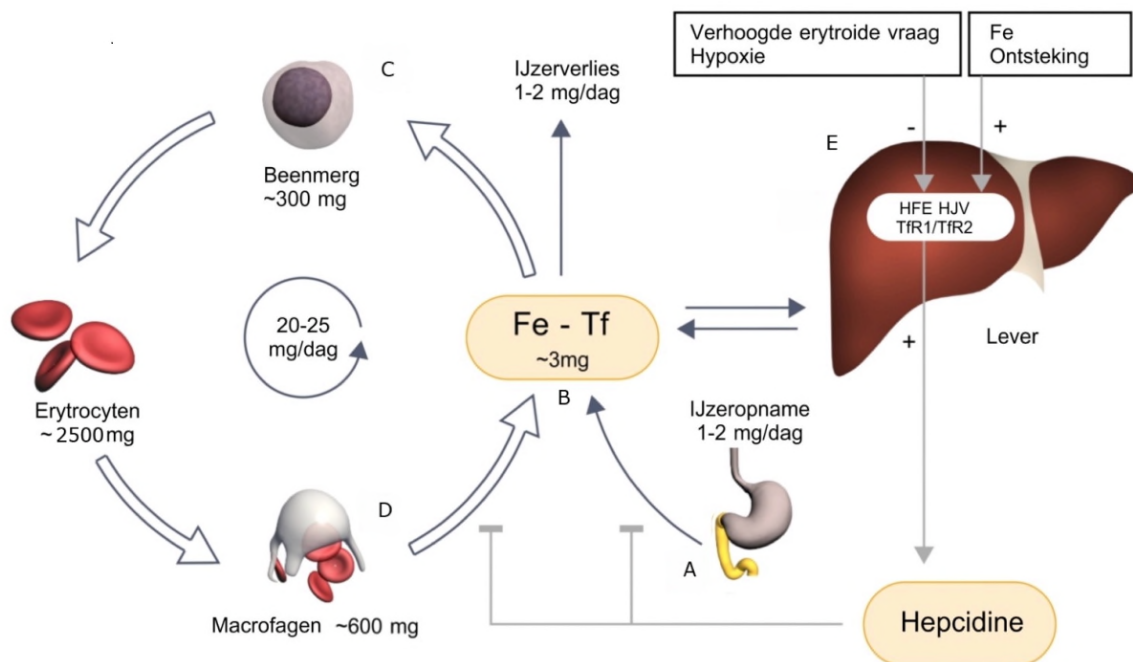
De HVN heeft vier kanalen om dit te bereiken;

- het kwartaalblad de IJzerwijzer
- de website van de vereniging (www.hemochromatose.nl)
- contactpersonen
- landelijk georganiseerde patiënten-contactdagen

Deze middelen verschaffen informatie aan patiënten, familieleden, medici en andere betrokkenen. Het doel is mensen te voorzien van medische informatie en het aanreiken van lotgenotencontact. De HVN schrijft deze tekst om de Nederlandse huisarts, de eerste schakel in het behandeltraject van hemochromatose patiënten, te informeren over het ziektebeeld hemochromatose. De HVN gelooft dat met het tijdig stellen van de diagnose, de behandeling van de patiënt en opsporing van hemochromatose bij eerstegraads familieleden kan worden bespoedigd, waardoor een volwaardige gezondheid en levensverwachting kunnen worden gehandhaafd.

2 De ijzerhuishouding

Normaliter wordt het ijzer in de darm opgenomen en gereguleerd door het hormoon Heparidine dat in de lever wordt geproduceerd, zie Afb. 1.



Afb. 1 - Schema van de ijzerhuishouding

Een verhoogd Hepcidineniveau vermindert de opname van ijzer, terwijl er bij een lage Hepcidine waarde juist meer ijzer er in de darm wordt opgenomen. Het opgenomen ijzer komt in de bloedbaan, waar het bindt aan het circulerende eiwit Transferrine. Bij personen met een gezonde ijzerhuishouding is ongeveer 15-45% van het ijzer gebonden aan Transferrine (een ijzerverzadiging van 15-45 procent). Transferrine transporteert het ijzer naar verschillende weefsels, waar het ijzer de stofwisseling bevordert. Het grootste percentage gaat echter naar het beenmerg, waar het wordt ingebouwd in het hemoglobine. Na een periode van 120 dagen worden die rode bloedcellen afgebroken, waarbij het ijzer vrijkomt en wordt hergebruikt door het lichaam. Het lichaam verliest per dag echter 1 á 2 milligram ijzer dmv transpiratie en huidschilfers. Meer ijzer kan niet door het lichaam worden uitgescheiden. Het verlies wordt vanuit de darm gecompenseerd. Een overschot aan ijzer, door een verhoogde opname, wordt opgeslagen in de weefsels middels het eiwit Ferritine. Het lichaam verhoogt het Ferritine gehalte bij een hoge ijzerwaarde om opslag te bewerkstelligen. Ferritine is daarom een goede maatstaf voor de lichaamsvoorraad aan ijzer.

Een Ferritine-bepaling kan worden ingezet om een teveel aan ijzer in de patiënt op te sporen.

3 IJzerstapeling

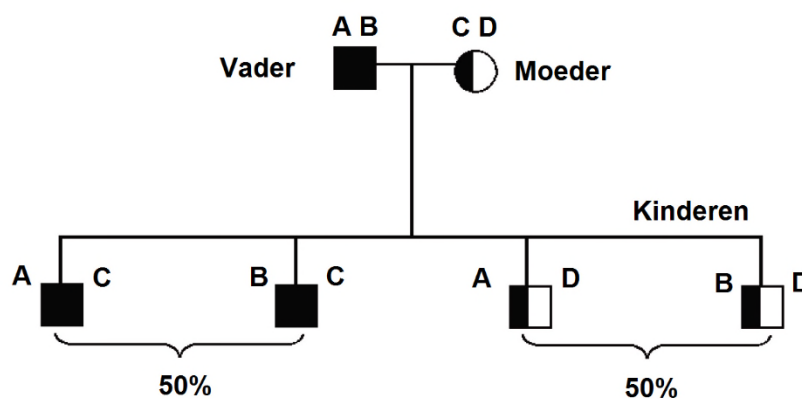
Hemochromatose is een ijzerstapelingsziekte waarbij de patiënt, ondanks een toereikende hoeveelheid ijzer in het lichaam, een overschot aan ijzer ontwikkelt door continue opname van ijzer. De progressieve ijzerstapeling kan de weefsels van de patiënt ernstig beschadigen, uiteindelijk resulterend in een breed scala aan klachten. Het ziektebeloop en bijbehorende kenmerken zijn zeer uiteenlopend, waardoor de aandoening met name in de beginfase vaak onopgemerkt blijft. Het tijdig diagnosticeren van hemochromatose is echter een belangrijke factor voor het slagen van de behandeling, daar veel symptomen in een later stadium onomkeerbaar zijn.

4 Overerving en diagnostisering

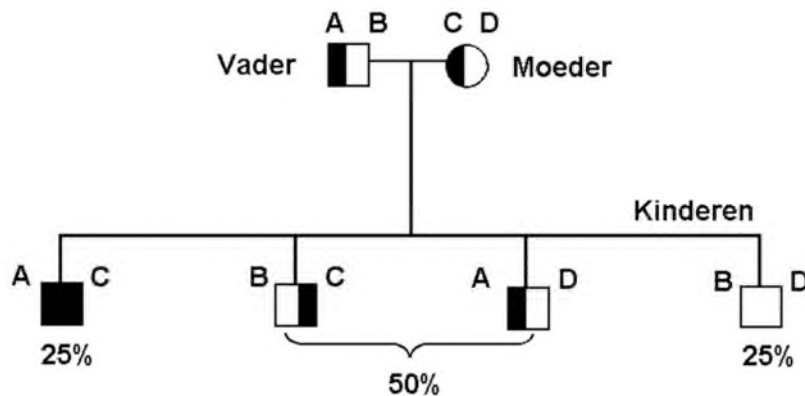
Hemochromatose treft zowel mannen als vrouwen, veelal van Noord-Europese afkomst. Er wordt onderscheid gemaakt tussen primaire en secundaire ijzerstapeling. Primaire of hereditaire hemochromatose is erfelijk bepaald, veroorzaakt door een aantal verschillende genetische afwijkingen. De meest voorkomende genetische variant is hemochromatose veroorzaakt door mutaties in het HFE-gen (hemochromatose gen). Secundaire ijzerstapeling kent geen genetische component, maar kan voortkomen uit het ondergaan van vele bloedtransfusies, het leiden aan diverse bloedziekten. Andere vermeende oorzaken van ijzerstapeling zijn leverziekten, alcohol misbruik en het metabool syndroom. Wanneer er een vermoeden is van ijzerstapeling, is het

allereerst belangrijk om aanwezigheid van een secundaire vorm uit te sluiten. Hierna kan worden overgegaan op erfelijkheids onderzoek om eventuele primaire hemochromatose aan te tonen.

Mutaties in één HFE-gen, de aminozuur-substituties C282Y en H63D, komen bij één op de 10 Nederlanders voor, dit wordt heterozygotie genoemd. Hiermee is het één van de meest voorkomende autosomaal-recessieve erfelijke afwijkingen in Nederland. Eén op de 200 Nederlanders heeft twee identieke C282Y gemuteerde allelen van het HFE-gen, dit wordt homozygotie genoemd. In Afb. 2 is het overervingschema te zien in geval van een homozygoot/ heterozygoot ouderpaar. In Afb. 3 is het overervingschema te zien van een heterozygoot ouderpaar.



Afb. 2 – Schema overerving homozygotie - heterozygotie



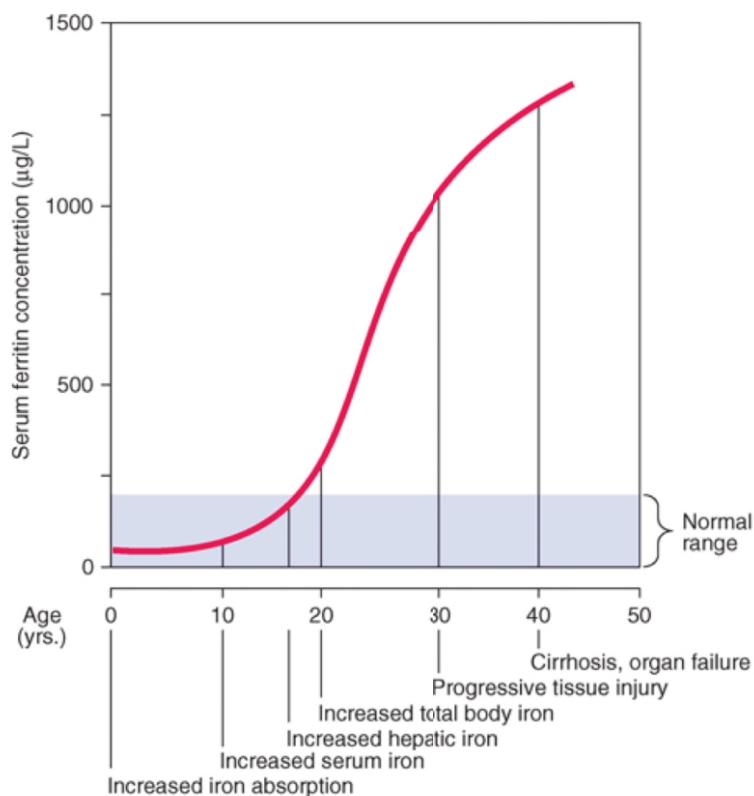
Afb. 3 – Schema overerving heterozygotie - heterozygotie

Slechts ongeveer 10 procent van de individuen presenteert hemochromatose-gerelateerde klachten (homozygote hemochromatose). Wanneer er sprake is van een samengestelde (C282Y/H63D) mutatie, is er een verhoogde kans op ijzerstapeling (compound-heterozygote hemochromatose). Overige combinaties en varianten van het HFE-gen leiden in principe niet tot ijzerstapeling. Wel zijn er naast het HFE-gen andere genen bekend die, wanneer gemuteerd, bij kunnen dragen aan het ontwikkelen van hemochromatose. Daarnaast zijn er naast de erfelijke component verscheidene omgevingsfactoren die bijdragen aan het tot uiting komen van de aandoening.

Het opsporen van een erfelijke achtergrond in patiënten met hemochromatose-gerelateerde klachten is belangrijk, zowel voor de patiënt zelf als voor de naaste bloedverwanten. De kans dat familieleden van een patiënt met primaire hemochromatose ook belast zijn met de mutaties in het HFE-gen en daarmee kans hebben op het ontwikkelen van de aandoening is verhoogd. Het is daarom van belang om eerstegraads familieleden op de hoogte te stellen van de diagnose en deze de kans te geven zich te laten testen op hemochromatose.

5 Diagnose

Wegens onbekendheid rondom het ziektebeeld en het aspecifieke karakter van de symptomen, blijft hemochromatose vaak langere tijd onopgemerkt. Hemochromatose patiënten zullen zich daardoor veelal niet als zodanig in de artspraktijk presenteren, behalve in het kader van familieonderzoek. Vooralsnog geldt dat de diagnose voor de meeste hemochromatose patiënten een toevalsbevinding is. Patiënten komen bijvoorbeeld bij de huisarts met vermoeidheids- en/of gewrichtsklachten. Na bloedonderzoek blijkt hierna vaak dat het **Ferritine-gehalte** sterk is verhoogd, waarbij de mate van de Ferritine verhoging een goede indicator is voor de ernst van de ijzerstapeling. In *Afb. 4* is het verloop te zien van de Ferritine concentratie te zien bij een gemiddelde hemochromatose patiënt.



Afb. 4 – Verloop Ferritine concentratie

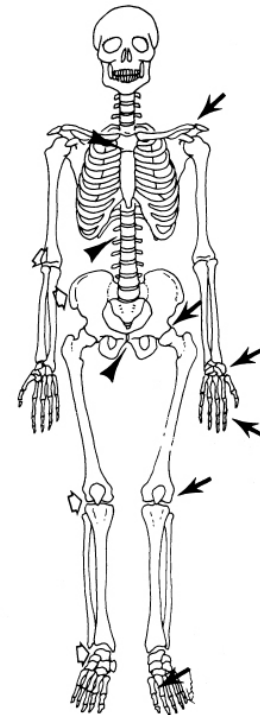
Hierna kan de waarde van de transferrinesaturatie worden bepaald, om het diagnoseproces te voltooien. Daaropvolgend kan de oorzaak van de ijzerstapeling worden bepaald door het uitvoeren van erfelijkheidsonderzoek. (gouden standaard)

5.1 Symptomen

Hemochromatose is progressief en veelal is de intensiteit van de symptomen gerelateerd aan het stadium van de aandoening, daar de hoeveelheid overtollig ijzer de functie van de organen beïnvloedt. Met name in de eerste fasen van het ziektebeeld zijn de klachten doorgaans vaag en divers.

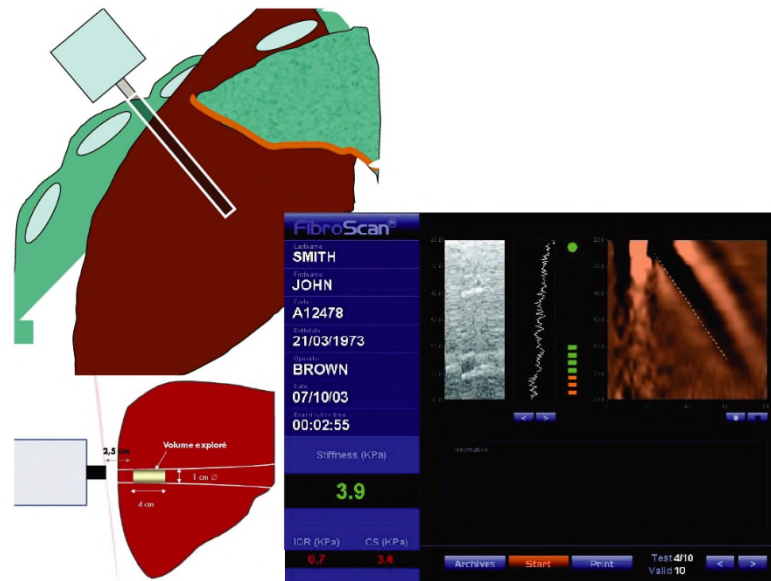
Vermoeidheid en artrose-problematiek in polsen, knieën, heupen, enkels en schouders behoren vaak tot de eerste klachten, zich uitende rond het veertigste levensjaar, zie Afb. 5.

Bij vrouwelijk patiënten ontstaan de klachten vaak in een latere levensfase, vanwege bloedverlies tijdens de menstruatie en eventuele bevallingen.



Afb. 5 – Voorkeurslocalisatie artrose

Versterkte huidpigmentatie, door een ijzer-gestimuleerde Melanine productie, is een ander verschijnsel bij hemochromatose. Daarnaast tast hemochromatose bij vrijwel alle patiënten ook het functioneren van de lever aan. De abnormale leverfunctie van veel hemochromatose patiënten lijkt sterkt op die van individuen met alcoholmisbruik. Echter ligt de oorzaak in dit geval bij de door ijzerstapeling verstoorte activiteit van de leverenzymen. Vroegtijdige ijzerstapeling veroorzaakt ontstekingen in de lever die, mits onbehandeld, zullen overgaan in fibrose, levercirrose en aanleiding kunnen zijn voor levercel kanker. De eerste fasen van een verstoorte leverfunctie kunnen worden gevonden door middel van bloedonderzoek. Fibrose is moeilijker te onderscheiden, maar de in ontwikkeling zijnde Fibroscan, waarbij de elasticiteit van de lever wordt gemeten, zou hier in de toekomst uitkomst kunnen bieden, zie Afb. 6.

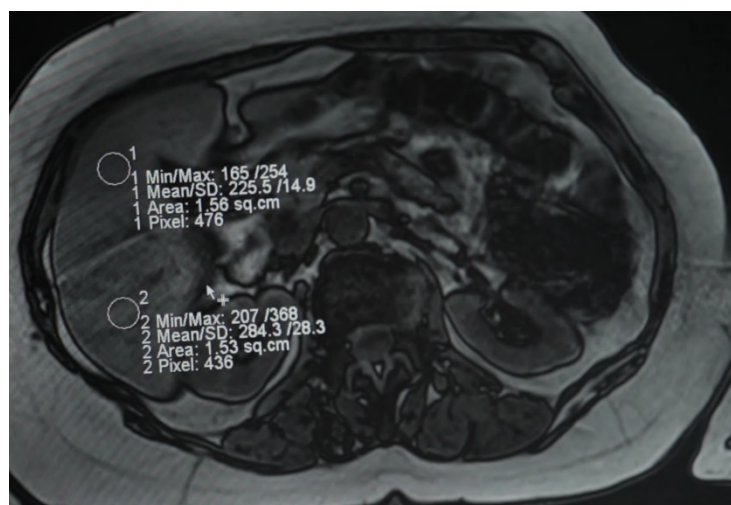


Afb. 6 - Fibroscan

Waar voorheen gebruik werd gemaakt van de leverbiopsie, kan gevorderde leverschade momenteel eenvoudig aan het licht worden gebracht middels een ongecompliceerd MRI scan, zie Afb. 7.

In een vergevorderd stadium van hemochromatose kan schade aan de eilandjes van Langerhans in de alvleesklier geven met als gevolg Diabetes mellitus. Het ijzer kan eveneens de hartspier aantasten waardoor na verloop van tijd ook hartklachten kunnen ontstaan, het kan problemen met de geslachtsorganen veroorzaken alsmede schildklierafwijkingen.

Een andere vorm van ijzerstapeling, Juveniele hemochromatose, kan zich op jongere leeftijd manifesteren middels hormoonstoornissen zoals hypogonadisme, veroorzaakt door ijzerstapeling in de hypofyse.



Afb. 7 – Beeld van een MRI van de lever

6 De behandeling

De belangrijkste voorwaarde voor een effectieve behandeling van hemochromatose is een vroegtijdige diagnose. Door het verlagen van de ijzerconcentratie in het lichaam kunnen de organen zich in een vroeg stadium van de aandoening herstellen. In latere fases zijn de klachten veelal onomkeerbaar en is de behandeling voornamelijk gericht op het voorkomen van verdere schade.

Depletie van de ijzervoorraden, ontijzering, kan vrij eenvoudig worden bewerkstelligd door een reeks van aderlatingen. Na een initiële intensieve behandelfase, afhankelijk van de hoogte van de ijzerwaarden van de patiënt, volgt de onderhoudsfase waarbij de behandeling gericht is op het voorkomen van nieuwe ijzerstapeling. In beide fases van het behandeltraject is het nodig de bloedwaarden van de patiënt nauwlettend te bewaken, om negatieve bloedwaarden als gevolg van de bloedafname te voorkomen.

Naast het traditionele aderlaten is er een vernieuwde ontijzeringmethode erythrocytaferese zie Afb. 8. Hierbij wordt het afgenomen bloed machinaal gescheiden in rode bloedcellen en het bloedplasma. Na verwijdering van de ijzerhoudende rode bloedcellen wordt het bloedplasma teruggebracht in de patiënt, eventueel aangevuld met een infuus voor extra vocht. Hiermee gaan overige vitale componenten uit het bloed niet verloren en wordt de last op het lichaam van de patiënt beperkt. Echter is het ook bij deze vorm van behandeling van belang de bloedwaarden te monitoren.



Afb. 8 – Foto van het apparaat voor erythrocytaferese

Bij zowel aderlaten als erythrocytaferese word er bij de patiënt, afhankelijk van klachten, lengte en gewicht, een halve liter bloed per behandeling afgenomen. Het verlies van rode bloedcellen stimuleert het beenmerg nieuwe rode bloedcellen aan te maken, waardoor het overtollig ijzer uit de organen gebruikt wordt en daardoor wordt de ijzerstapeling in het lichaam gereduceerd. De duur van de behandeling is sterk afhankelijk van het stadium van de aandoening en de hoeveelheid reeds gestapeld ijzer. De onderhoudsfase is levenslang nodig, doordat de genetische aanleg aanwezig blijft en de ijzerstapeling hierdoor zal voortduren.

6.1 Voedingsadvies

Naast de medische behandeling kan de patiënt zelf de hoeveelheid ijzer wat het lichaam binnenkomt enigszins beperken door de hoeveelheid ijzer in het voedsel te verminderen. De opname van ijzer kan verder bijvoorbeeld worden ingeperkt door het nuttige van zwarte thee tijdens de maaltijd, daar bepaalde Tannines het binden van ijzer kunnen tegengaan. Andere chemische stoffen zoals Vitamine C kunnen ijzerstapeling juist in de hand werken en kunnen daarom beter niet tegelijk met de maaltijd worden genuttigd. Het effect van deze maatregelen is echter beperkt; bij het consequent volgen van een ijzer-beperkend dieet kan op jaarbasis ongeveer een aderlating van een halve liter bloed worden voorkomen. Het volgen van een streng ijzerarm dieet wordt daarom niet geadviseerd.

6.2. Medicatie

Een overschot aan ijzer kan worden teruggebracht door het gebruik van ijzer-chelatie middelen die het ijzer in het bloed binden en vervolgens afvoeren. Deze therapie is gezien de bijwerkingen van deze middelen, echter alleen geschikt voor patiënten met een secundaire vorm.

Wel word volop onderzoek gedaan naar mogelijke medicinale behandeling. Hiervoor komen m.n. hepcidine en Proton-pompremmers in aanmerking.

7 Samenvatting

Primaire (hereditaire) hemochromatose

- Een frequent voorkomende autosomaal recessief erfelijke aandoening
- 10% van de bevolking is heterozygoot (percentage homozygoot/ tot uiting?)
- Klinische verschijnselen treden op bij mannen (>40 jaar) en vrouwen (>50jaar)
- De aandoening heeft geen eigen ziektebeeld en geen eenduidig ziektebeeld

Veelvoorkomende symptomen

- Chronische vermoeidheid
- Ontsteking, fibrose, cirrose, en hepatocellulair carcinoom van de lever
- Diabetes mellitus (verstoring van de pancreas functie)
- Artrose en pseudojicht van de gewrichten
- Aritmie en cardiomyopathie van het hart
- Hypothyreoïdie van de schildklier
- Libidoverlies, infertiliteit en menstruatiestoornissen

Behandeling

Primaire hemochromatose

- Aderlatingen
- Erythrocytaferese

Secundaire hemochromatose

- Chelatietherapie

Conclusie

- Tijdige diagnose vergroot de kans op effectieve behandeling
- Bepaal bij een patiënt met onverklaarbare vage klachten, na een half jaar het Ferritine gehalte en de Transferrine saturatie in het bloed
- Bepaal, indien bovengenoemde symptomen onverklaard blijven of in combinatie voorkomen, eveneens het Ferritine gehalte in het bloed

8 Medewerkenden aan de video zijn:

prof. Dr. D.W. Swinkels
Klinisch chemicus/ arts
Radboudumc Nijmegen



dr. E.M.G Jacobs
Internist hematoloog
Elkerliek Ziekenhuis Helmond

dr. H.G. Kreeftenberg
Internist U.H.D.
U.M.C. Groningen



Dr. C.Th.B.M. van Deursen
Internist
Medisch Centrum Parkstad Brunssum Atrium

Drs. H.J.M. Jacobs
Arts
Voorzitter HVN



9 De video is geproduceerd dankzij de medewerking van:

- Atrium Medisch Centrum, locatie Brunssum
- Elkerliek Ziekenhuis Helmond
- Radboudumc Nijmegen

De tekst van de video is uitgeschreven door Isabel de Ridder redactielid HVN

De tekst is voorzien van illustraties uit de video door Anton Visser redactielid HVN