

HVN contactdag Eindhoven 12 november 2011

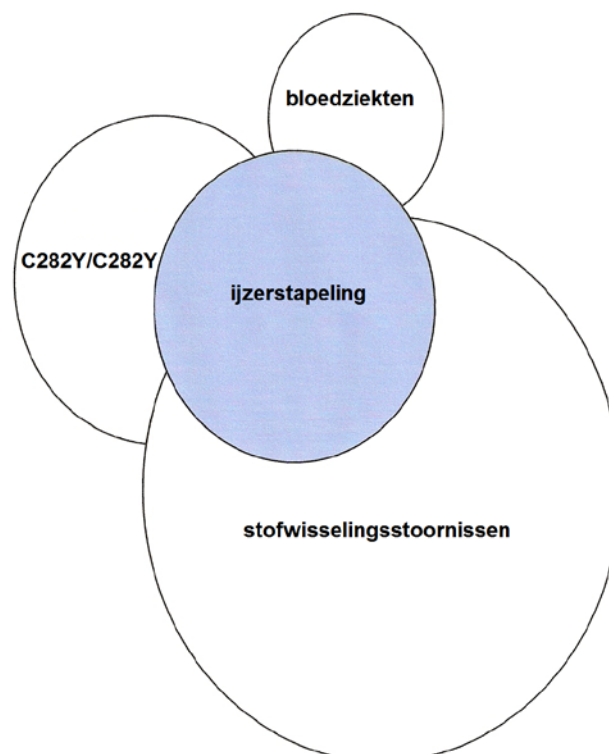
Presentatie dr. C.Th.B.M. van Deursen, internist Atrium, medisch centrum locatie Heerlen/Brunssum

Dr. van Deursen gaf als eerste spreker een meer algemene inleidende presentatie.



Vormen van hemochromatose:

De primaire/hereditaire/genetische vorm bestaat uit ijzerstapeling op basis van erfelijke factoren met name de C282Y en de H63D mutatie. De secundaire vorm is het gevolg van bijvoorbeeld een bloedziekte.



figuur 1 - ijzerstapeling

Erfelijke factoren voor hemochromatose:

De belangrijkste factoren zijn de C282Y en de H63D mutaties, maar er zijn ondertussen meerdere erfelijke afwijkingen bekend; namelijk Hemochromatose type 1-2-3-4. Type 1 zijn de C282Y en de H63D mutaties type 2, 3 en 4 zijn heel zeldzaam.

Erfelijke aanleg geeft ijzerstapeling?

We weten nu dat 1 op 200 tot 300 mensen de erfelijke aanleg heeft, maar de vraag is hoeveel mensen hebben/krijgen ziekteverschijnselen, als gevolg van hemochromatose?

Wie hemochromatose krijgt is sterk afhankelijk van wat je hemochromatose noemt:

- alleen afwijkende ijzerwaarden? 26 % bij mannen en 32 % bij vrouwen
- ook afwijkende levertesten/suikerziekte? 30 % bij mannen.
- orgaanbeschadiging, zoals verlittekening van de lever? 2 % bij mannen en 6 % bij vrouwen

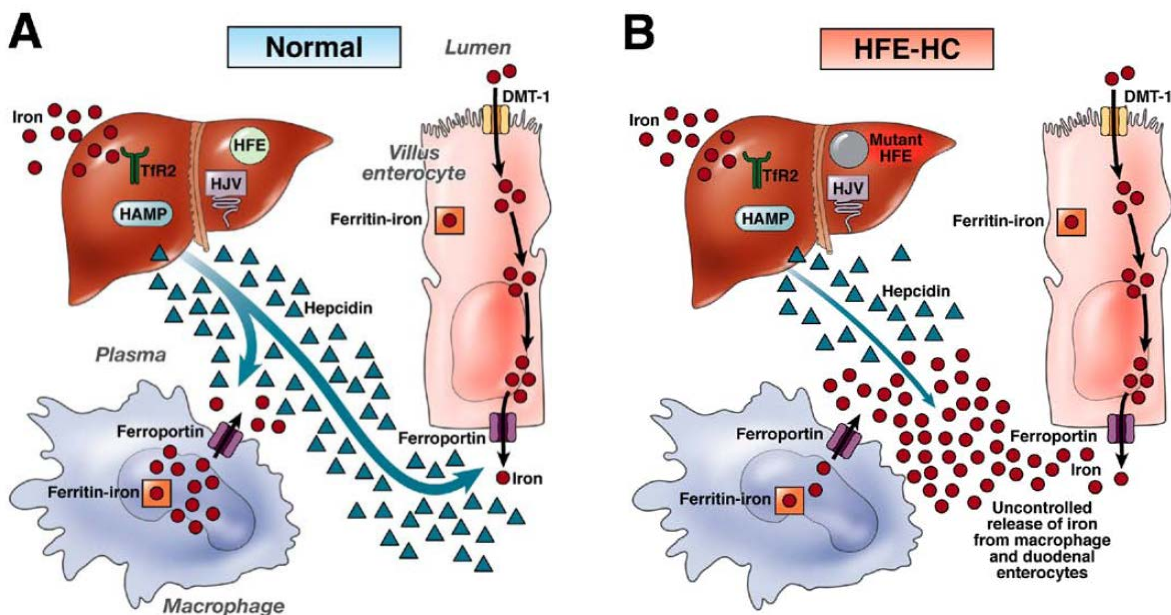
Onder personen met de C282Y en de H63D mutatie hebben 10 tot 33% ziekteverschijnselen, die gerelateerd zijn aan hemochromatose.

Hyperferritinemie of wel verhoogd ferritine

Een verhoogd ferritine betekent niet automatisch dat je ook hemochromatose hebt. Er zijn ook andere redenen voor een verhoogd ferritine waarde in het bloed.

Hoe ontstaat ijzerstapeling?

In figuur 2 is in tekening A de normale situatie en rechts in tekening B de situatie van ijzerstapeling te zien. In beide tekeningen is links boven de lever te zien, rechts de darm en linksonder het ijzeropruim systeem.



figuur 2 – rol van hepcidine bij een normale-(A) en een ijzerstapelingsituatie(B)

Boven en onderaan de darm zitten poortjes (ferroportin) die het ijzer doorlaten. Het wel of niet doorlaten wordt geregeld door het hepcidine. Het hepcidine wordt geproduceerd door de lever. Bij gezonde mensen regelt het hepcidine, dat die poortjes een beetje open staan waardoor er niet meer ijzer vanuit de darm wordt opgenomen, dan het lichaam nodig heeft. Bijvoorbeeld na een ernstige bloeding of bij de menstruatie wordt meer ijzer opgenomen om het bloedtekort snel weer aan te vullen.

Bij een flinke infectie wordt er veel hepcidine geproduceerd en gaan de poortjes helemaal dicht waardoor er geen ijzer meer doorheen.

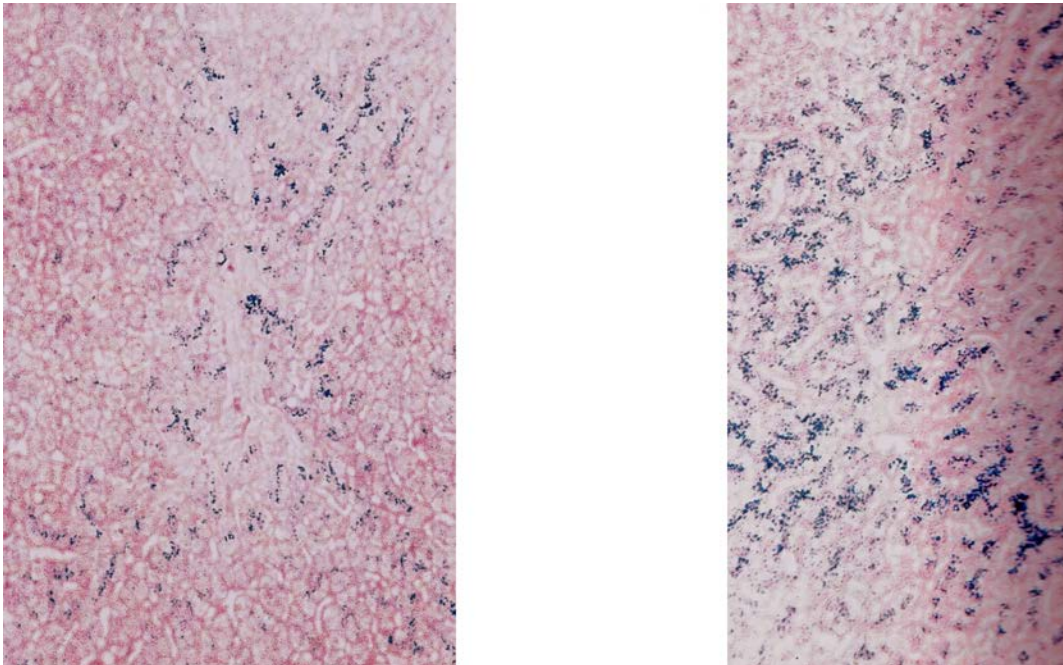
Bij hemochromatose patiënten wordt er minder hepcidine geproduceerd, zodat de poortjes geheel open staan en vanuit de darm meer ijzer wordt opgenomen in de bloedbaan dan het lichaam nodig heeft, zoals te zien is in figuur B. Er is echter geen manier waarop het lichaam het overtollige ijzer kan uitscheiden. De afwijkende genen spelen hierbij een belangrijke rol in de werking van het hepcidine.

Hoe wordt ijzerstapeling vastgesteld?

Ijzerstapeling kan op 4 verschillende manieren worden vastgesteld.

- Door bloedonderzoek en dan met name de ijzerbepaling via het transferrine, de transferrineverzadiging en het ferritine.
- Een tweede methode is via DNA onderzoek naar erfelijke factoren voor hemochromatose.
- Een derde methode is via weefselonderzoek, waarbij het ijzergehalte van het leverweefsel kan worden onderzocht.
- De vierde methode is een orgaanonderzoek, waarbij d.m.v. een MRI onderzoek het ijzergehalte in de lever kan worden onderzocht.

In figuur 3 is links de lever van een gezond persoon te zien en rechts de lever van een patiënt met ijzerstapeling te zien.



figuur 3 – links normale lever rechts lever van een patiënt met ijzerstapeling

In figuur 4 is een MRI-scan apparaat te zien.



figuur 4 – MRI-scan apparaat

Hemochromatose klachten en verschijnselen in vergelijking met controlegroep

Er heeft een groot onderzoek plaats gevonden onder een controlegroep die bestond uit 22 394 personen, en een groep hemochromatose (282/282) patiënten die uit 124 personen bestond. In tabel 1 is het resultaat van dit onderzoek te zien.

In tabel 1 is te zien dat er geen duidelijk verschil is tussen de klachten en verschijnselen bij de controle groep en de groep hemochromatose patiënten. Het is daarom moeilijk voor een dokter om vast te stellen dat een patiënt hemochromatose heeft, omdat bij veel andere patiënten dezelfde klachten of verschijnselen aanwezig zijn.

	controlegroep	282/282 patiënten
Algemene gezondheid verminderd	41,4 %	41,9 %
Vermoeidheid	26,5 %	27,4 %
Gewrichtsklachten	41,6%	42,9 %
Buikpijn	9,6 %	8,1 %
Impotentie	35,9 %	26,8 %
Hartritmestoornissen	25,1 %	25,0 %
Suikerziekte	8,4 %	5,6 %
Leveraandoeningen	4,1 %	8,2 %
Bloeduitslagen	3,8 %	8,2 %

tabel 1 – vergelijking klachten tussen controle groep en groep hemochromatose patiënten

Bij de tabel 1 moet worden opgemerkt, dat de controle groep via een lijst naar hun bevinden werd gevraagd en dat de hemochromatose patiënten allemaal met de klachten bij een arts kwamen. Ook is niet gekeken in hoeverre combinaties van klachten voorkwamen.

Hemochromatose diagnostiek

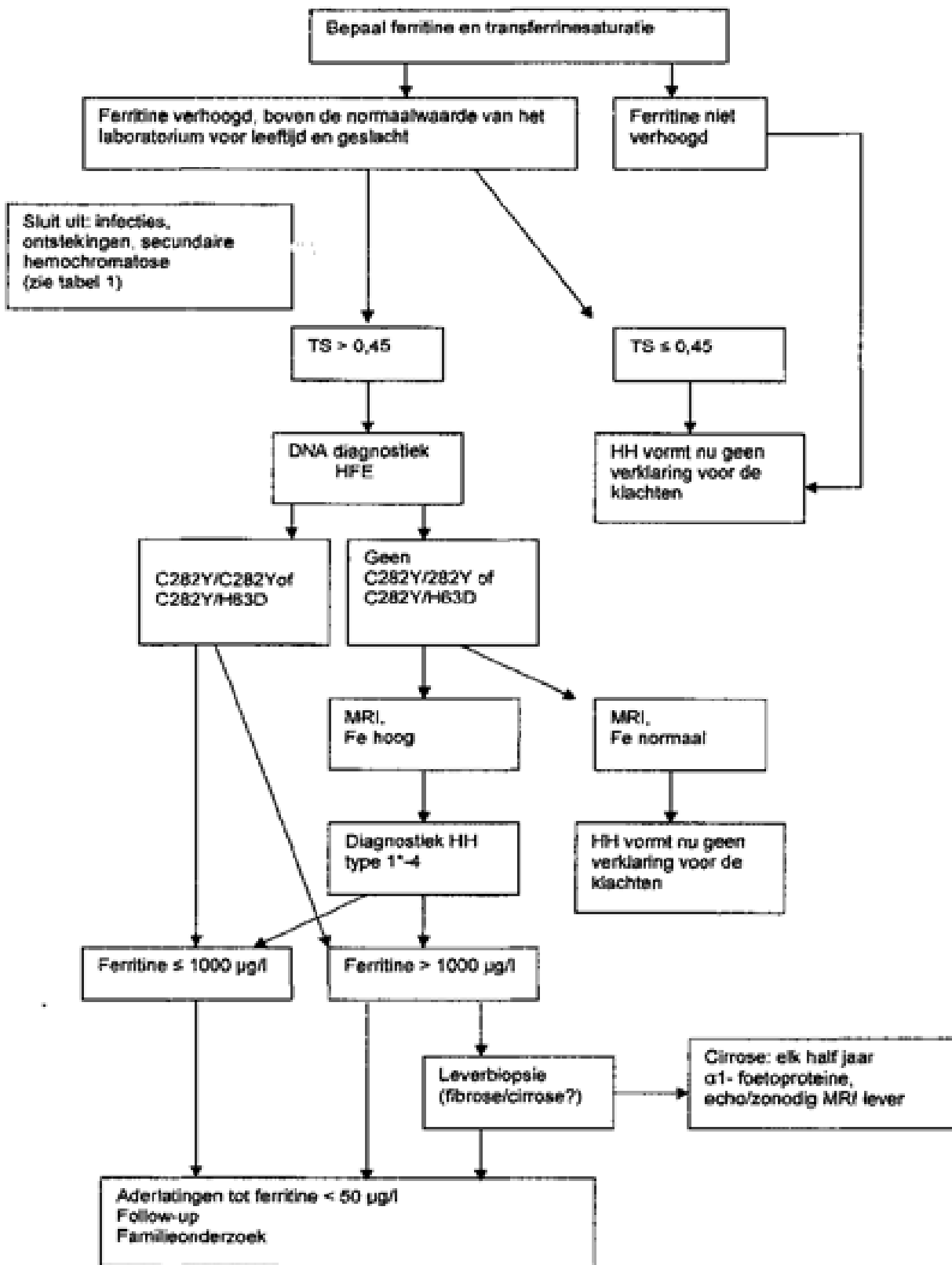
Bij welke patiënten moet aan ijzerstapeling worden gedacht?

Bij volwassen mannen én vrouwen met klachten van:

- onverklaarde chronische moeheid en/of
- gewrichtsklachten en/of
- onverklaarde verhoging van levertesten

In figuur 5 is een diagnostisch diagram te zien voor het vast stellen van hemochromatose.

Fig.1: Diagnostisch diagram bij verdenking op ijzerstapeling



figuur 5 – diagnostisch diagram voor de vaststelling van ijzerstapeling

Hoe kan de ijzeropname worden verminderd?

Een ijzerarm dieet kan wel iets helpen maar is niet te pruimen.

Ook de samenstelling van de voeding heeft enige invloed, maar de onderzoeken op dit gebied zijn veel te kleinschalig om daar goede conclusies uit te kunnen trekken. Het gebruik van maagzuurremmende medicijnen (Protonpompremmers) blijkt wel invloed op de ijzeropname te hebben.

Protonpompremmers verminderen de opname van ijzer uit de voeding bij patiënten met hereditaire hemochromatose volgens Gut 2007;56:1291-5. In Engeland is een onderzoek gedaan onder 15 patiënten die hemochromatose hadden. Bij de helft is gevraagd een jaar lang maagzuurremmers te slikken en de nadere helft niet. Het bleek dat de groep die geen maagzuurremmers had gebruikt 2,5 liter bloed had moeten aderlaten, terwijl de groep die maagzuurremmers had gebruikt maar een halve liter had moeten afstaan om het ijzergehalte gelijk te laten blijven.

Bij 14 patiënten is onderzocht hoeveel de ijzeropnamen verminderde na een testmaaltijd bij wel of geen gebruik van maagzuurremmers. Na een week bleek de ijzeropname met 50% te zijn verminderd.

Om het effect van maagzuurremmers beter te onderzoeken gaat Dr. Van Deursen met zijn groep een studie hiernaar opzetten.

De studie-opzet:

- 1 Vergelijking van het aantal aderlatingen in groep met maagzuurremmers ten opzichte van de groep met placebo om de ferritinespiegel binnen de normen te houden
- 2 Onderzoek naar de kwaliteit van leven, kosten effectiviteit, patiënt tevredenheid/compliance en de bijwerkingen van maagzuurremmers.

Het wordt een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek met placebo maagzuurremmers van 40mg en een onderzoeksduur van 12 maanden

Studie-opzet, wie kunnen meedoen?

- hemochromatosepatiënten met homozygotie C282Y
- ouder dan 18 jaar, jonger dan 75 jaar
- onderhoudsbehandeling van 3 – 6 aderlatingen/jaar
- ferritine tussen 50 en 100 ug/l

Studie-opzet, wie kunnen niet meedoen?

- leeftijd lager dan 18 of hoger dan 75 jaar
- fors overgewicht (BMI groter dan 35)
- vrouwen die zwanger zijn of dat binnen 1 jaar willen worden
- patiënten met een kwaadaardige aandoening
- patiënten die al een maagzuurremmer gebruiken
- patiënten die bijwerkingen van maagzuurremmer hebben gehad
- patiënten die al een andere behandeling volgen (chelatie en dergelijke)

De studie wordt uitgevoerd in Limburg in het Atrium, medisch centrum locatie Heerlen/Brunssum.

Hemochromatose behandeling

Diverse aspecten:

- ijzerstapeling
- vermoeidheid/gewrichtsklachten
- leven/omgaan met de ziekte
- patiëntenvereniging/lotgenotencontact

In figuur 6 is een plaatje te zien van het materiaal, dat al deze problemen veroorzaakt.



figuur 6 – het materiaal waar het allemaal om draait

Anton Visser redacteur IJzerwijzer en website HVN