

Verslag van de lotgenoten bijeenkomst op 8 september 2018 in Duiven.

Onze voorzitter Henk Jacobs opent de bijeenkomst en heet dokter Marloes Cuijpers welkom. De bijeenkomst is druk bezocht en we mogen zelfs enkele Duitse HVN leden begroeten.

Voordat dokter Cuijpers haar presentatie houdt staat de voorzitter stil bij het overlijden van het lid van verdienste van de HVN de heer Marius Straver. Hij heeft, samen met zijn vrouw Ria, veel voor de HVN betekend en was er vanaf het begin bij betrokken. Ter nagedachtenis wordt een minuut stilte gehouden. In de vorige IJzerwijzer is een artikel aan het overlijden van de heer Straver gewijd.

Dr. Marloes Cuijpers is internist en hematoloog in het Rijnstate ziekenhuis in Arnhem. Zij ziet daar veel patiënten met hemochromatose. Problemen met ijzer in het bloed hebben altijd haar belangstelling gehad. In het verleden heeft zij ook onderzoek op dit gebied gedaan. En zo is zij ook bij het “IJzer Expertisecentrum” in Nijmegen betrokken geraakt. Daar heeft zij nog steeds goede contacten en goed overleg mee.

Vanuit haar belangstelling voor dit onderwerp vindt zij het leuk om vanmiddag hierover iets te vertellen.

Zij heeft haar presentatie “in de spreekkamer” genoemd omdat haar expertise de medische kant is d.w.z. “hoe de dokter hemochromatose ziet” (*SHEET 1*). Vanuit deze invalshoek houdt zij haar verhaal met behulp van een PowerPoint presentatie. De getoonde sheets zijn integraal bij dit verslag gevoegd. In haar presentatie zoomt dr. Cuijpers af en toe in op de fictieve patiënt Rob Janssen met een leeftijd van 55 jaar.

Dr. Cuijpers heeft haar presentatie als volgt ingedeeld (*SHEET 2*):

De ijzeropname in de gewone gezonde situatie en de ijzeropname bij hemochromatose.

Onderscheid in vormen van hemochromatose; primaire en secundaire oorzaken.

Symptomen en klachten met hun oorzaken. Welke klachten zijn zoal mogelijk bij hemochromatose en hoe komt dat?

Dan is er aandacht voor de behandeling. De meest voorkomende behandeling, het aderlaten, komt aan de orde. Daarnaast worden erythrocytaferese en andere behandelvormen besproken.

In dit onderdeel zal zij ook deels de nieuwe medische richtlijn gebruiken. In deze richtlijn, die onlangs is goedgekeurd, worden o.m. andere streefwaarden bij de behandeling gehanteerd.

Na de conclusie is er gelegenheid voor het stellen van vragen.

In (*SHEET 3*) wordt de ijzeropname besproken.

IJzer zit in bijna alle voeding. We denken daarbij vaak alleen aan “rood” vlees, maar ijzer zit ook in vis en vele groenten en granen. Ons lichaam is zo ingericht dat we uit die voeding het ijzer opnemen naar behoefte. Is er door b.v. een bloeding meer ijzer nodig dan zal het lichaam meer ijzer uit de voeding halen, waarna dan in een stabiele situatie minder ijzer wordt opgenomen. Wat er aan extra ijzer in de voeding zit wordt via de ontlasting afgevoerd. De mate van ijzeropname wordt in het lichaam geregeld door een hormoon genaamd “hepcidine”. Het lichaam heeft geen manier om (overtollig) ijzer uit te scheiden, anders dan door bloeding, zweten en via huidschilvers.

In (*SHEET 4*) wordt de ijzerstofwisseling schematisch weergegeven.

Uitgangspunt in de medische wereld is dat 20 tot 25 milligram ijzer per dag in ons lichaam rondgaat.

IJzer is nodig voor het lichaam en komt in verschillende vormen op verschillende plaatsen in het lichaam voor. Een deel ervan zit in ons beenmerg. Daar worden de rode bloedcellen/erythrocyten gemaakt en hiervoor is ijzer nodig. Een groot deel van het ijzer zit in de rode bloedcellen, die ongeveer 4

maanden mee gaan. Daarna worden ze opgeruimd (“opgegeten”) door speciale cellen, de zogenaamde macrofagen. Ook deze macrofagen bevatten ijzer. Daarnaast zit een deel van het ijzer in de bloedbaan, gebonden aan het eiwit transferrine, dat het ijzer door het lichaam vervoert en aflevert waar het nodig is.

Omdat we maar 1 tot 2 milligram ijzer per dag verliezen hoeven we ook slechts deze hoeveelheid ijzer per dag uit onze voeding te halen om onze ijzerstofwisseling op peil te houden. Dit wordt zoals eerder gezegd geregeld door het hormoon hepcidine.

Bij hemochromatose is er sprake van een aangeboren afwijking waardoor er onvoldoende hepcidine wordt aangemaakt (SHEET 5 en 6). Daardoor heeft het lichaam voortdurend “honger” naar ijzer. Het lichaam zal daardoor teveel ijzer uit het voedsel opnemen. Omdat het lichaam het teveel aan ijzer nergens kwijt kan gaat het lichaam ijzer stapelen in gewrichten en organen.

“In de spreekkamer” (SHEET 7) komt de casus Rob Janssen, 55 jaar ter sprake.

Hij komt in eerste instantie bij de huisarts met klachten van moeheid en stijfheid in de handen. Is dat het gevolg van het ouder worden, of is er echt iets aan de hand? Huisartsen prikken ook ijzer mee bij analyse van moeheid. Maar de ervaring van dr. Cuijpers is dat er ook “ferritine” mee geprikt wordt. Bij hoge waarden van de ferritine wordt dan nadien ook de ijzerverzadiging (transferrine saturatie) gemeten om te bepalen waar die hoge waarden vandaan kunnen komen.

Bij Rob waren de waarden veel te hoog. Een ferritine van 1276 ug/liter (normaal 20-300) en een ijzerverzadiging van 92 % (normaal <45 %). Dan kun je aan hemochromatose denken.

Zowel de ferritine als de ijzerverzadiging is een maat voor de ijzerhoeveelheid in het bloed (SHEET 8). IJzerverzadiging in combinatie met ferritine is een betere indicator voor hemochromatose dan ferritine alleen, omdat een hoge ferritine waarde ook andere oorzaken kan hebben zoals ontstekingen, overgewicht en alcoholgebruik.

Als er sprake is van hemochromatose dan is het nodig om na te gaan om welke vorm van hemochromatose het gaat (SHEET 9).

De primaire vorm is hereditaire (aangeboren) hemochromatose waarbij je in principe vanaf je geboorte aan het ijzer stapelen bent, maar waarbij je pas op latere leeftijd klachten (kunt) krijgen.

Bij secundaire hemochromatose wordt de ijzerstapeling veroorzaakt door iets anders, bijvoorbeeld beenmergziekten of veelvuldige bloedtransfusies.

Verder zijn er nog andere ziekten waarbij je hoge ferritine waarden ziet. Zoals b.v. het metabool syndroom waarbij je door overgewicht en suikerziekte hoge ferritine waarden en cholesterolwaarden aantreft.

Ook leiden veel leverziekten en hoog alcoholgebruik tot hoge ferritine waarden.

Terug naar de spreekkamer met Rob Janssen die met hoge ferritine en ijzerverzadigingswaarden verdacht is van hereditaire hemochromatose (SHEET 10). Dit vraagt om nader onderzoek naar een afwijking (mutatie) van het “hemochromatose gen” (HFE-gen) (SHEET 11). Dit is de meest voorkomende oorzaak voor hereditaire hemochromatose, de klassieke variant met mutaties in de twee “HFE genen”. In weinig voorkomende gevallen zijn er andere genen die verantwoordelijk zijn voor hemochromatose. Omdat die zo zelden voorkomen worden die hier buiten beschouwing gelaten. In 1996 werd ontdekt, dat een mutatie in het HFE-gen verantwoordelijk was voor het optreden van hemochromatose, waardoor deze ziekte makkelijker kon worden gediagnostiseerd. Opvallend is dat in Noord-Europa 10 % van de bevolking drager is van een gemuteerd HFE-gen. Je noemt dit heterozygote dragers. Men ziet dit bijna bij geen enkele andere ziekte en men denkt dat in het verre verleden van de mens het gemuteerde gen een “overlevingsvoordeel” heeft gehad.

Door b.v. in perioden met slechtere voeding in staat te zijn te overleven door in het lichaam een extra ijzervoorraad op te bouwen.

Dragerschap van slechts **een** gemuteerd gen leidt niet tot hemochromatose. Daarvoor moet je twee gemuteerde genen hebben, afkomstig van beide ouders. Het gaat daarbij dus om een “overerfelijke ziekte”. Dit wordt een autosomaal recessieve aandoening (ziekte) genoemd. Als elk van de ouders slechts een gemuteerd HFE-gen heeft zullen zij dus zelf niet ziek worden, maar ze kunnen samen de ziekte wel doorgeven. Dit noemen we een homozygote mutatie.

In SHEET 12 zijn zowel de vader als de moeder drager van het gemuteerde gen. Alleen de dochter rechts op de sheet, met de rode pijl heeft hemochromatose.

Uit dit voorbeeld blijkt dat je met deze ouders 25% kans hebt hemochromatose te krijgen, 50% kans hebt om slechts drager van het gemuteerde gen te zijn en 25% kans hebt op helemaal geen afwijking.

Terug naar de casus Rob Janssen (SHEET 13).

Hij blijkt de klassieke mutatie voor hemochromatose te hebben namelijk de homozygote mutatie C282Y. Omdat hij het bijbehorende ziektebeeld heeft is de diagnose hereditaire hemochromatose.

In de spreekkamer geven we in dit geval advies aan de familie omdat broers en zussen 25 % kans op hemochromatose hebben en 50 % kans dat ze drager van het gen zijn. In het eerste geval kan in een vroeg stadium met de behandeling gestart worden voordat er klachten zijn. Kinderen van Rob en zijn vrouw zullen altijd heterozygote drager zijn (afkomstig van Rob) of kunnen homozygoot zijn (als de vrouw van Rob ook tenminste een gemuteerd gen heeft).

Je gaat (in het algemeen) pas ijzer stapelen vanaf je 20e jaar. In de voorgaande jaren heb je veel ijzer nodig om te groeien en symptomen van hemochromatose komen dus pas later in het leven tevoorschijn. De kinderen van Rob Janssen zijn 23 en 25 jaar oud, en zullen, als ze homozygoot zijn, nu pas ijzer gaan stapelen en vermoedelijk nog geen last van de symptomen hebben.

Als de diagnose gesteld is, is het belangrijk om vast te stellen: wat is er aan orgaanschade? Dan komen we aan bij de symptomen, want de orgaanschade geeft ook de klachten.

Die klachten komen pas later in de loop van het leven (SHEET 14). Bij mannen begint het gemiddeld tussen de 40 en 50 jaar en bij de vrouwen later, tussen de 50 en 60 jaar. Dat komt omdat vrouwen ijzerverlies via menstruaties hebben gehad.

Soms krijgen mensen pas later klachten omdat ze bloeddonor zijn (geweest), zonder dat ze wisten dat er hemochromatose in het spel was. In dat geval is er dus regelmatig bloed verwijderd en daarmee overtollig ijzer.

Bij het stapelen van ijzer in organen en gewrichten denken we dat er een bepaalde volgorde is. Eerst de lever, dan het hart, gewrichten, alveesklier, hypofyse, geslachtsorganen en huid. Een belangrijk symptoom dat Rob Janssen had was moeheid. Nu is moeheid een lastige klacht met veel mogelijke oorzaken. Maar het is mogelijk, dat het stapelen van ijzer en de grote hoeveelheid ijzer in het bloed moeheid zou kunnen veroorzaken.

De mate van opslag van ijzer in de lever, meestal het eerst aangedane orgaan, is in eerste instantie in het bloed vast te stellen aan de hand van verstoorde leverwaarden (SHEET 15). De stapeling van ijzer in de lever leidt vaak tot ontsteking, dan in eerste instantie tot fibrose, (linker deel van plaatje op de sheet), dat kan dan weer leiden tot cirrose (middelste deel van het plaatje), en als je cirrose (rechter deel van het plaatje) hebt dan is er een verhoogd risico op leverkanker. Daarom is het van belang in een zo vroeg mogelijk stadium te weten of de patiënt schade aan de lever heeft. Dit, om het risico in te kunnen schatten op het krijgen van levercirrose of leverkanker.

Als er niet al te veel schade is en men gaat behandelen dan kan de schade aan de lever helemaal bijtrekken. De lever heeft dus een herstellend vermogen. Is er sprake van cirrose dan blijft dit meestal bestaan. Als je fibrose hebt kan dit vaak grotendeels d.m.v. aderlaten worden teruggebracht.

Je kunt op verschillende manieren vaststellen of er leverafwijkingen zijn: door via bloedonderzoek de leverwaarden te bepalen of door een echo te maken waarbij je afwijkingen aan de lever kunt vinden. Ook een fibroscan (o.a. toegepast in het Rijstateziekenhuis) kan “verlittekening” van de lever laten zien; een MRI wordt soms ook gebruikt. Een leverbiopt wordt nog maar zelden gedaan. Dit wordt alleen geadviseerd als mensen toch al fibrose hebben (zichtbaar op een scan) in combinatie met een hoog ferritine gehalte (boven de 1000), om te kijken of er echt permanente schade is. Dit om te bepalen of er een hoog risico is om leverkanker te krijgen.

Op (*SHEET 16*) staan 4 MRI-scans van het hart. Het door de pijlen aangegeven deel is de hartspier. De bovenste afbeeldingen zijn van een hartspier met normale ijzerwaarden, de onderste afbeeldingen met ijzerstapeling. Rechtsonder is de hartspier pikzwart hetgeen een ernstige ijzerstapeling aangeeft. Door geleidingsproblemen in het hart (er lopen allerlei “draadjes” door het hart) kun je problemen krijgen. Je kunt bijvoorbeeld hartritmestoornissen krijgen of hartfalen omdat het hart niet meer in staat is om het bloed rond te pompen. Dit kan worden vastgesteld door een echo of een MRI-scan van het hart te maken. Na behandeling is er vaak wel herstel als de schade niet te groot is geweest.

IJzer slaat ook vaak op in gewrichten (*SHEET 17*). Dit kan pijnlijke opgezette gewrichten geven. Maar het kan ook een artrose beeld geven; dan zijn de gewrichten pijnlijk, maar niet opgezet. Ook kan het soms een “jichtbeeld” geven. We noemen dit “pseudo jicht”.

Meestal blijven mensen last houden van de gewrichten ondanks aderlaten.

Het plaatje op sheet 17 laat in de cirkels de meest voorkomende aangedane gewrichten bij hemochromatose zien: de tweede en derde vinger van de hand.

Na de lever en het hart gaat ijzer stapelen in de alvleesklier (*SHEET 18*). Dan kun je suikerziekte krijgen. Die alvleesklier maakt insuline. Door ijzerstapeling in de alvleesklier produceert deze minder goed insuline. Het lichaam wordt minder gevoelig voor die insuline en zo ontwikkel je suikerziekte. Hiervan is bekend dat na aderlaten ook de alvleesklier voor een deel kan herstellen.

Door ijzerstapeling in de hypofyse (deze speelt een centrale rol in het hormonale stelsel) en de geslachtsorganen (*SHEET 19*) kan een laag testosteron niveau ontstaan met potentiële klachten (libidoverlies). Ook kan men hierdoor een vertraagd werkende schildklier krijgen. Tenslotte kan het ijzer ook opslaan in de huid waardoor je een “gebronsde” huid krijgt of heel snel bruin wordt, zonder dat je in de zon gezeten hebt, puur als uiting van de ijzeropslag.

Deze verschijnselen, klachten en ziektebeelden komen ook heel vaak voor zonder hemochromatose (*SHEET 20*). Als je deze klachten hebt, wil dat niet zeggen dat je hemochromatose hebt en dat deze klachten door hemochromatose veroorzaakt worden. Die kunnen ook een andere oorzaak hebben. Het gaat hier om een heel lastig gebied.

Terug naar de casus Rob Janssen met hoge ijzerverzadigings- en ferritinewaarden (*SHEET 21*). Hij had bij screening verhoogde leverwaarden, maar wel een normale glucose waarde en een normale schildklierfunctie. Besloten is om een fibroscan te maken om eventuele schade aan de lever vast te stellen. Op de scan wordt inderdaad fibrose (graad 3) gezien. Fibrose kun je graderen tot 4, dus dit is aan de hoge kant. Er is dus wel wat schade aan de lever opgelopen. Dat is de reden om volgens de oude richtlijn een leverbiopt te doen (ferritine boven de 1000, en fibrose tegen leverschade aan).

Uit de leverbiopt blijkt dat er geen aanwijzingen zijn voor cirrose. Dus er is geen reden om in de behandeling de lever routinematig te screenen. Er kan dus van uitgegaan worden dat door aderlaten veel ijzer uit de lever verdwijnt en dat de lever voor een deel kan herstellen.

De belangrijkste behandeling van hemochromatose is nog steeds de aderlating, bekend uit de middeleeuwen waar het toen voor vele kwalen werd toegepast (*SHEET 22*). Heel andere ziekten dan

waarvoor wij nu aderlaten doen. Als mensen horen dat je als hemochromatose patiënt moet aderlaten denken ze: wat is dit voor gedoe? Maar gelukkig is aderlaten wel een heel effectieve, simpele manier (SHEET 23). Je plaatst een slangetje in de ader en je laat het bloed aflopen zoals bij bloeddonatie wordt gedaan. Je moet van tevoren bepalen of het hemoglobinegehalte en de hematocrietwaarde in orde zijn om een aderlating te kunnen ondergaan. Het aantal aderlatingen en frequentie wordt bepaald door het ferritine waarde en de ijzerverzadiging.

Je begint met de depletie fase (SHEET 24), de eerste fase van de behandeling, waarbij je de patiënt probeert te ontdoen van zo veel mogelijk ijzer. Hiermee probeer je de klachten te verminderen en (toekomstige) orgaanschade te voorkomen/verminderen.

De aderlatingen vinden plaats met een frequentie van 1 x per week 500 ml, met begeleiding van het bepalen van hematocriet en hemoglobine. Dat is heel belastend. Zeker als de patiënt dit maandenlang moet volhouden. Als de patiënt dit niet aan kan wordt overgegaan op 1 x per 2 weken of wordt de hoeveelheid teruggebracht naar 300 ml. Nadeel hierbij is dat hoe langer de periode duurt, hoe vaker de patiënt aderlatingen nodig zal hebben omdat hij in die periode ook ijzer zal blijven “bij stapelen”. Maar het is uiteindelijk de patiënt die bepaalt wat hij aan kan.

Als je last van het aderlaten hebt is het van belang van tevoren goed te drinken. Je gaat tenslotte een 1/2 liter volume verliezen waardoor het van belang is voldoende vochtvoorraad te hebben om dit aan te kunnen. Mocht je bij gebruik van medicijnen (b.v. plasmedicatie of bloeddruk medicijnen) toch klachten als duizeligheid na het aderlaten hebben dan kun je met je arts overleggen of je deze medicijnen dan een dagje kunt overslaan.

Tijdens de depletiefase wordt geadviseerd om geen alcohol te drinken. Door de aderlatingen komt er ijzer vrij uit de lever. Dat is in combinatie met alcohol extra schadelijk voor de lever.

Die depletiefase is een heel intensieve fase. Het kost heel veel tijd omdat je vaak moet gaan aderlaten en sommige mensen krijgen problemen met het aanprikken. Het is een heel zware periode waarin mensen vaak heel moe worden. Veel mensen merken niet dat ze beter worden. Zeker als je richting bloedarmoede gaat, waar je ook weer heel moe van wordt.

Terug naar Rob Janssen (SHEET 25). Na 25 keer aderlaten is zijn ferritine gezakt naar 70, zijn ijzerverzadiging naar 68 % en zijn Hb is 7,8. Hij vraagt dan: “mag ik stoppen? Ik ben zo moe”.

De nieuwe medische richtlijn, gaat in de “depletiefase” niet zo ver als de oude richtlijn (SHEET 26). De oude richtlijn gaat ervan uit dat je altijd door moet gaan tot de ferritine onder de 50 is gezakt. Pas daarna mag overgegaan worden naar de onderhoudsfase. De nieuwe richtlijn zegt dat als ferritine tussen de 50 en 100 zit en de ijzerverzadiging onder de 70 % en je hebt geen klachten of complicaties, dan kan je ook al naar de onderhoudsfase gaan. Als we dan naar de casus Rob kijken dan voldoet hij aan de “bloedwaarden”, maar hij heeft wel klachten en complicaties. Met name moeheid, maar dit kan door de aderlatingen en complicaties komen want hij heeft fibrose. Dus is toch het advies om met aderlaten door te gaan tot ferritine onder 50 is gekomen. Het is niet iets wat per sé zou moeten, maar waar je je aan zou kunnen houden. Maar dit zou je in de spreekkamer samen moeten bepalen met je behandelende arts.

Na de depletiefase komt de onderhoudsfase (SHEET 27). Dan komt er voor de patiënt een beetje rust. In die onderhoudsfase is het de bedoeling nieuwe ijzerstapeling te voorkomen. Met die onderhoudsfase wordt gestart als de ferritine of ijzerverzadiging weer gaat oplopen. De oude richtlijn zegt daarover dat de ferritine mag oplopen tot de bovengrens van normaal tussen de 200 en 300. In de praktijk gebeurt het meestal niet dat we ferritine bij patiënten tot 300 laten oplopen. In de nieuwe richtlijn wordt ook meer de nadruk gelegd op ijzerverzadiging. Dus wordt niet alleen naar ferritine gekeken maar ook naar ijzerverzadiging en naar de klachten. In het algemeen kunnen mensen volstaan met enkele keren aderlaten per jaar.

In de nieuwe richtlijn (*SHEET 28*) wordt een ferritine van onder de 50 te streng gevonden in de onderhoudsfase. Is de ferritine tussen de 50 en 100 dan is dat prima. Als iemand echt geen klachten heeft kun je het misschien nog iets verder laten oplopen. Zit iemand tussen de 100 en 300 dan wordt gekeken naar de ijzerverzadiging. Als die ijzerverzadiging hoog is en je zit boven de 100 ferritine, dan wordt toch geadviseerd om de frequentie van aderlaten wat op te voeren. Is die ijzerverzadiging laag en er zijn geen klachten en complicaties dan ben je goed ingesteld.

Maar dit alles is geen wet van Meden en Perzen. De nieuwe hemochromatose richtlijn is gemaakt door mensen die hier vanuit verschillende invalshoeken bij betrokken zijn.

Maar het is belangrijk om samen met de patiënt te kijken wat in de persoonlijke situatie het beste is.

Dan nog iets over de bloedbank (*SHEET 29*). Vanaf 2016 kun je als je in de onderhoudsfase zit ook je bloed doneren bij de bloedbank, maar je moet aan een aantal voorwaarden voldoen, o.a moet ferritine onder de 100 liggen en je moet je jaarlijks laten controleren door je behandelende arts.

Die arts moet je aanmelden en je moet jaarlijks het bewijs overleggen dat je ferritine onder de 100 is. Het is echter dan nog niet zeker dat je bloed echt gebruikt kan worden voor donordoeleinden. Dit bepaalt de keuringsarts van de bloedbank Sanquin.

Dan iets over erythrocytaferese (*SHEET 30*). Dat is een behandeling die een alternatief is voor het aderlaten. Daarbij verwijder je alleen de rode bloedcellen. Via een naald in de ene arm wordt bloed afgetapt, dat vervolgens door een groot apparaat gaat (zoals op het plaatje op sheet 30 staat afgebeeld) waarna je bloed via een andere naald weer in je lichaam komt. Dat apparaat filtert de rode bloedcellen eruit. Het grote voordeel hiervan is dat je per keer veel meer ijzer kunt verwijderen. Doordat de rest van het bloed weer terug gaat zal de patiënt minder klachten hebben. In totaal zijn er dan minder behandelingen nodig. Je kunt dit niet wekelijks doen, de intervallen zijn groter. Het nadeel is dat het een complexere behandeling is. Je krijgt twee infusen, je wordt aan een groot apparaat aangesloten, je krijgt bloedverdunners toegediend en je moet vaak naar een ander ziekenhuis of naar een bloedbank om het uit te laten voeren. Dus het heeft nog wel wat voeten in aarde. In sommige centra is het overigens mogelijk om met slechts een prik te volstaan.

De kosten van erythrocytaferese zijn per keer hoger dan voor aderlaten, maar in zijn totaliteit gelijk aan die bij aderlaten, omdat er minder vaak erythrocytaferese hoeft te worden toegepast. Voor wat betreft de vergoeding stelt in ieder geval één grote verzekeraar zich op het standpunt: "als de specialist zegt dat het noodzakelijk is, dan vergoeden wij dat".

Er bestaan ook andere behandelingen, zoals de ijzerchelatie behandeling (*SHEET 31*). Dat is een behandeling met tabletten waarbij het ijzer gebonden wordt en vervolgens in die gebonden vorm wordt uitgeplast. Het lijkt een heel mooie behandeling maar er zijn veel bijwerkingen waardoor het niet zo vaak wordt toegepast. Het wordt vooral bij mensen gedaan die door bloedarmoede niet kunnen aderlaten. Het speelt geen grote rol bij de hemochromatose behandeling tenzij je heel erg in de problemen komt met het aderlaten.

Tenslotte is er nogal wat te doen over het gebruik van maagzuurremmers. Er zijn onderzoeken gedaan waaruit blijkt dat bij gebruik van maagzuurremmers er minder ijzer wordt opgenomen in de darm. Het lijkt ook een mooie manier om te voorkomen dat ijzer gaat stapelen, maar je zit dan wel een leven lang vast aan die maagzuurremmers. En die maagzuurremmers geven ook weer bijwerkingen, met name effecten op het hart en de nieren. Als je maagzuurremmers al om andere reden gebruikt, is het mooi meegenomen dat je daardoor vermoedelijk minder vaak hoeft te laten aderlaten. Maar in de praktijk worden maagzuurremmers niet geadviseerd als het aderlaten zonder al te veel problemen verloopt.

Even terug naar de casus Rob Janssen (*SHEET 32*).

Hij krijgt 4 aderlatingen per jaar en heeft daarbij een ferritine van 88 met een ijzerverzadiging van 55 %, hij is dus “heel netjes ingesteld”. Zijn leverwaarden zijn normaal geworden. Maar hij vraagt wat hij zelf kan doen om de ijzeropname te verminderen. En ook dat heeft een plaats gekregen in de nieuwe medische richtlijn (*SHEET 33*). Er is weliswaar geen hard bewijs voor, maar je zou ervoor kunnen kiezen om weinig “rood vlees” te eten, en geen vitamine C-bevattende dranken of vruchten te nuttigen bij de maaltijd maar in plaats daarvan zwarte thee te drinken. Daarnaast zou je om verdere leverschade te voorkomen het alcoholgebruik kunnen beperken. Het zijn resultaten van relatief kleine onderzoeken en ze leveren een relatief kleine bijdrage ten opzichte van het aderlaten.

Je moet daarbij oppassen dat je je zelf niet in een keurslijf gaat persen om van het ijzer af te komen. Je moet ook aan de kwaliteit van leven denken.

Concluderend kunnen we zeggen (*SHEET 34*) dat hemochromatose een aangeboren aandoening is, die leidt tot ijzerstapeling op latere leeftijd. In principe is het goed te behandelen met aderlatingen mits die goed verdragen worden. Door de aderlatingen kunnen complicaties voorkomen worden of ze kunnen worden verminderd.

In de nieuwe medische richtlijn zijn een aantal aanpassingen beschreven ten opzichte van de tot nu toe gangbare praktijk.

Na de pauze was er gelegenheid tot het stellen van vragen.

Vraag: bij een te laag Hb wordt het aderlaten gestopt. Bij welk Hb niveau is dat? Bij de vraagsteller is op gegeven moment wegens een te laag Hb het aderlaten een jaar stopgezet. Na dat jaar is met aderlaten verder gegaan omdat het ferritine boven de 1000 was opgelopen. Bij het verdere aderlaten is het Hb eigenlijk niet veranderd.

MC: in de depletiefase accepteer je soms wel een laag Hb gehalte omdat je toch van het ijzer af moet, maar dat verschilt heel erg per individu. Als je al moe bent van de hemochromatose en het aderlaten en je krijgt daarbij ook bloedarmoede, dan is het aderlaten soms niet meer te doen. Anderen gaan wellicht toch door met aderlaten, want dan is hij of zij weer “genormaliseerd” en kan het normale leven weer opgepakt worden. Dat is dus heel erg verschillend per persoon.

Als je die bloedarmoede houdt en je bent niet doorgegaan met aderlaten, is er reden om verder te kijken wat hiervan de oorzaak is. Er kan natuurlijk ook iets anders aan de hand zijn.

Vraag: is er een verband tussen de circulatie van het bloed en de moeheid die met hemochromatose gepaard gaat?

MC: hiermee wordt bedoeld wat de effecten zijn van de mate van ijzerverzadiging. Het ijzer is in het bloed gebonden aan transferrine. Dat wordt weergegeven met de term ijzerverzadiging. Als de ijzerverzadiging heel hoog is, boven de 90 %, dan is er ook sprake van niet aan transferrine gebonden ijzer. We denken dat dit ijzer, dat “los in het bloed rondzwemt” toxisch is en dat het vermoeidheids klachten geeft en dat het ook orgaanschade kan geven. Dat is ook de reden dat in de nieuwe richtlijn meer wordt gevaren op die ijzerverzadiging om eerder te gaan aderlaten dan in de oude richtlijn staat aangegeven. Dit om die ijzerverzadiging niet te hoog op te laten lopen omdat dat veel klachten geeft van moeheid, maar ook omdat het orgaanschade kan aanrichten. Het is niet van invloed op de snelheid van de bloedcirculatie.

Vraag: zijn mensen met hemochromatose gevoeliger voor sepsis (bloedvergiftiging)?

MC: er zijn verschillende vormen van infecties, waar onder die welke bloedvergiftiging tot gevolg hebben. Dus het is moeilijk dit precies te bepalen. We denken wel dat het hebben van “vrij ijzer” de gevoeligheid voor infecties verhoogt. Het zal er ook van afhangen in welk stadium van hemochromatose je bent. In de beginfase met veel ijzer ben je gevoeliger voor infecties; in de onderhoudsfase waar je goed bent ingesteld zal die gevoeligheid voor infecties “normaal zijn”.

De vraagsteller geeft aan dat in 1970 hemochromatose bij hem is geconstateerd en dat na vele aderlatingen hij goed is ingesteld maar dat hij in 2005 plotseling sepsis gekregen had. Daar werd toen hemochromatose genoemd als mogelijke factor van grotere gevoeligheid voor sepsis.

Vraag: er werd door u ijzerstapeling in de gewrichten van de vingers genoemd. Kan ijzerstapeling ook in andere gewrichten voorkomen en zo ja hoe kan dat worden vastgesteld? Ook door röntgenfoto's of is daar ook op andere manieren achter te komen?

MC: het kan ook in andere gewrichten voorkomen en klachten geven. De vingergewrichten zijn "voorkeurs gewrichten", daar komt het vaker voor dan in andere gewrichten. Soms is er helemaal niets op de röntgenfoto's te zien terwijl mensen toch klachten hebben.

Vraag: onze jongste zoon is 17 en is met aderlaten begonnen. Dat werkt goed maar na het aderlaten stijgt de ijzerverzadiging heel snel. Hoe kan dat?

MC: zo te horen heeft uw zoon een heel ernstige vorm van hemochromatose. Zoals ik al aangaf zijn er binnen de homozygote mutaties heel veel variaties. De ene patiënt heeft het veel erger dan de ander. Uw zoon heeft duidelijk een heel ernstig ziektebeeld waarbij hij veel ijzer opneemt.

Vraag: U vertelde dat aderlaten op jonge leeftijd vaak niet nodig is.

Kan in het geval van mijn zoon sprake zijn van meer gemuteerde genen?

MC: als je een homozygote mutatie hebt is dat de meest waarschijnlijke verklaring. Maar er zijn hemochromatose ziekten die voorkomen op jonge leeftijd. Maar dat is lastig om daar zo een antwoord op te geven. Het is bekend dat er meerdere genen bij hemochromatose betrokken zijn.

Vraag: in het verlengde van de vorige vraag: ik heb een zoon met een ferritine die niet eens zo erg hoog is. Maar het gaat bij hem vooral om die transferrine saturatie die rond de 70 % zit. Is het dan verstandig een aanvullend genenonderzoek te doen want stel dat er nog een ander gemuteerd gen van invloed is. Dan zou hij misschien helemaal niet meer te hoeven aderlaten?

MC: omdat hij een homozygote mutatie heeft zou hij toch moet blijven aderlaten. Heeft hij klachten op het moment dat de waarden weer oplopen of is het een stabiel beeld?

Omdat er klachten zijn zou dit nader bekeken moeten worden.

Een aantal aanwezigen geeft aan dat het vaker voorkomt dat de transferrine waarden niet omlaag te krijgen zijn. Hoe verstandig is het dan de mate van transferrineverzadiging bepalend te laten zijn voor wel/niet aderlaten?

M.C: de oude richtlijn gaf aan om in de onderhoudsfase weer met het aderlaten te beginnen als de waarden weer boven de bovengrens van normaal kwamen. Daarbij zou je in theorie de waarden hoger op kunnen laten lopen, waarbij de ijzerverzadiging nog sneller op liep, waarbij de mensen al weer meer klachten kregen. Dat is de reden waarom de nieuwe richtlijn op dit punt is aangepast. De richtlijn is een mooi handvat. Maar je moet het toch per individu bekijken.

Vraag: ik weet nog niet zo lang dat ik hemochromatose heb. Ik had een ferritine waarde van 3200 en na aderlaten is dit naar 2200 gezakt. Nu loopt na het aderlaten de ferritine steeds weer op en ik zit nu op 4500 en mijn leverwaarden zijn ook omhoog gegaan. Heeft u dit meer meegemaakt in uw praktijk?

MC: nee. Dit is heel erg extreem. Het is heel lastig om hier een oordeel over te geven. Je moet daar voor veel meer inzicht in uw specifieke situatie/waarden hebben.

Later werd er door de zaal op deze casus teruggekomen. Het bleek dat betrokkene 70 jaar is en dat niet zo lang geleden hemochromatose is gediagnostiseerd. Dit na een lange aanloop van griep en niet beter worden. Bij haar zus was wel hemochromatose geconstateerd, maar daar heeft betrokkene toen niets mee gedaan. Inmiddels is ze wel met het verhaal van de zus naar de huisarts gegaan die haar naar de specialist heeft doorverwezen. Daar zijn toen de verhoogde ijzerwaarden geconstateerd. Betrokkene is zelf verpleegkundige geweest en heeft gemerkt dat b.v. bij de huisarts niet veel kennis over

hemochromatose is. Na afloop is betrokkene geadviseerd na te laten gaan of de verhoogde waarden niet door een leveraandoening of iets anders veroorzaakt kunnen worden. Meermalen is op deze bijeenkomst gebleken dat niet alle klachten aan hemochromatose toe te schrijven zijn want daarnaast kunnen ook andere ziekten spelen.

Vraag: komt hemochromatose bij de ene bloedgroep meer voor dan bij de andere?

MC: nee er is geen relatie met een bloedgroep.

Vraag: na de periode van aderlaten om de ferritine naar de 50 te krijgen heb ik heel veel last van spierpijn. Voor die tijd heb ik dit nooit gehad. Is dit iets bekend?

MC: ijzertekort kan ook tot spierpijn leiden. Hoe is de ferritine nu?

De ferritine is nu 87. Ik laat die oplopen tot de 150 waarna ik weer onderhoud ga plegen.

MC: Dat is verstandig want ijzer is nodig voor veel processen in het lichaam. Dus niet een ijzertekort nastreven. Je zou de ferritine wat verder kunnen laten oplopen en kijken of die spierpijn klachten dan weggaan.

De vraagsteller vraagt ook naar effecten van het gebruik van alcohol. Hij gebruikt al heel lang geen alcohol, maar als hij het soms toch doet wordt hij er erg duf van. Die dufheid duurt dan dagen. Is dat ook iets wat bekend is bij hemochromatose?

MC: nee dit is niet een bekend verschijnsel. Ik denk dat het ligt aan de gevoeligheid voor alcohol die per mens verschilt.

Vraag: voorafgaande aan het aderlaten in het Rijnstate ziekenhuis werd altijd de hemoglobine (Hb) bepaald. Nu wordt echter de hematocriet bepaald. Die was in mijn geval 41 en die moest 42 zijn. Omdat geen enkele specialist in het ziekenhuis te bereiken was, werd ik zonder aderlaten weer naar huis gestuurd. Gebeurt dit vaker? Ik wist helemaal niet dat hematocriet geprikt moest worden.

MC: hematocriet is sneller te bepalen dan het Hb, daarvoor heeft het Rijnstate een snel apparaat en voor Hb niet. Het snelle Hb apparaat is er niet meer. Dus dat is een logistiek probleem.

Omdat behandeling met aderlaten niet alleen voor hemochromatose gebruikt wordt maar ook voor Polycythemia Vera, een bloedziekte waarbij mensen te veel rode bloedcellen hebben, wordt een streefwaarde van hematocriet afgesproken waaronder niet gekomen mag worden. De laborant weet niet welke ziekte u heeft en past die streefwaarde op iedere patiënt toe. Maar het is de verantwoordelijkheid van de behandelend specialist welke grenswaarde gehanteerd moet worden. Dit moet wel duidelijk gecommuniceerd worden, zodat je niet voor niets voor het aderlaten komt.

Vraag: ik heb hemochromatose. Met een ferritine waarde van 500 in 2003 is bij mij het aderlaten goed fout gegaan. Ik werd toen helemaal koud en ik had een hartslag van 29. Komt dat vaker voor?

MC: het komt vaker voor dat aderlaten niet goed verdragen wordt. In uw geval zou er een flauwte geweest kunnen zijn, maar het zou ook veroorzaakt kunnen worden door minder geleiding in uw hart als gevolg van ijzerstapeling. Dat is iets waar je aan zou kunnen denken. Dus goed in de gaten houden.

Vraag: hoe overtuig ik mijn huisarts om verder te zoeken, als ik een ontsteking heb gehad, en ze weten het niet te vinden, ook niet na een echo en verder onderzoek van o.a. organen? Dit n.a.v. plotselinge pijn in de rug en de verhoogde gevoeligheid voor ontstekingen voor hemochromatose patiënten.

MC: Ook hierover is het lastig om iets te zeggen. Het kan ook gewoon toeval zijn dat u ergens een ontsteking krijgt, los van de hemochromatose.

Vraag: vermoeidheid is een veel voorkomend probleem bij hemochromatose, maar hoort u wel eens van gevallen van jeuk?

MC: het komt veel bij andere ziektebeelden voor, en soms weten we helemaal niet waar het vandaan komt. Soms is de oorzaak “te dik bloed” en bij Polycythemia Vera komt het voor, maar in verband met hemochromatose ben ik het niet tegen gekomen.

Als je hemochromatose hebt en je hebt klachten zoals bijvoorbeeld jeuk, dan wil dat niet zeggen dat de hemochromatose de oorzaak is. De klacht kan ook door iets anders veroorzaakt worden.

Vraag: is kortademigheid iets wat voorkomt in de depletiefase?

MC: dat kan best als je 26 weken van aderlatingen achter de rug hebt, dat ben je over het algemeen heel erg moe. Maar je zou je toch daarna ook veel beter moeten voelen omdat je heel veel ijzer kwijt bent.

Vraag: sinds februari is bekend dat ik (homozygote) hemochromatose patient ben. Wat is de kans dat mijn kinderen homozygote drager zijn?

MC: als je zelf zowel van je vader als van je moeder de mutatie hebt gekregen geef je altijd aan je kinderen 1 van de twee gemuteerde genen door. De kinderen zijn dus automatisch drager. Of je je kinderen nu laat screenen hangt van de leeftijd af. De leeftijd van de kinderen van de vragensteller zijn 23 en 27 jaar. Dus dat is de leeftijd waarop je de ferritine al zou moeten controleren om te kunnen bepalen of ze al ijzer aan het stapelen zijn. Je zou kunnen kijken of ze het HFE-gen hebben. We zijn in het verleden altijd terughoudend geweest in het aanbieden van DNA-onderzoek bij jonge mensen. Dit, om te voorkomen dat dit problemen zou geven bij levensverzekeringen en dergelijke, waarbij je moet aangeven of je ooit een DNA-onderzoek hebt gehad. En waarbij je dan moet aangeven dat je een aandoening hebt, waarvan je nooit last hebt gehad, en die de levensverwachting niet beïnvloedt. Maar dat kan soms wel tot discussies leiden met een keuringsarts.

Je kunt in die levensfase volstaan met elke 3 jaar het ferritine gehalte te bepalen en pas verder gaan met onderzoek bij verhoogde waarden, of nadat je alles al geregeld hebt.

Een van de aanwezigen heeft aanvullende informatie over “genetisch onderzoek en verzekering”. Het gaat om een deel van een brief van een klinisch geneticus met wie hij contact heeft gehad.

“Voor het afsluiten van bijvoorbeeld levensverzekering of arbeidsongeschiktheidsverzekering mag de verzekeraar in bepaalde omstandigheden vragen of betrokkene erfelijkheids onderzoek heeft laten verrichten. Nu DNA-onderzoek mogelijk is, maakt dit de situatie voor familieleden van iemand met primaire hemochromatose in alle gevallen gunstiger. Vroeger was er in theorie voor ieder familielid een verhoogde kans om hemochromatose te krijgen. Nu kunnen de personen die aanleg hebben worden geïdentificeerd. Voor hen is een eenvoudige preventieve behandeling beschikbaar. Voor de familieleden die die aanleg niet hebben is een verhoogd risico uitgesloten. In vergelijking met de tijd dat er geen DNA-onderzoek mogelijk was, lijkt de situatie met betrekking tot de verzekerde risico's verbeterd, omdat de kans voor familieleden om klachten door hemochromatose te krijgen kan worden verkleind. Meer informatie over dit onderwerp kunt u vinden op de website www.erfelijkheid.nl”.

MC: dit is niet “zwart-wit”. Het hangt uiteindelijk toch altijd af van de reactie van de keuringsarts.

Vraag: heeft een hoog ferritine gehalte ook invloed op botgroei bij botbreuken of bij bijvoorbeeld heupoperaties?

MC: hoge ferritine waarden zelf niet. Maar de aanwezigheid van vrij ijzer in het bloed bij hele hoge ijzer verzadigingswaarden zou wel van invloed kunnen zijn.

Na de lezing was er een dankwoord van onze voorzitter Henk Jacobs voor dr. Cuijpers voor de duidelijke en toegankelijke manier (zonder jargon) waarop zij deze materie aan ons uitgelegd heeft.

Marti Soetman

Noot van de redactie: ten tijde van de lezing van Dr.Cuijpers, was de nieuwe medische richtlijn nog niet goedgekeurd; dat is inmiddels wel het geval.