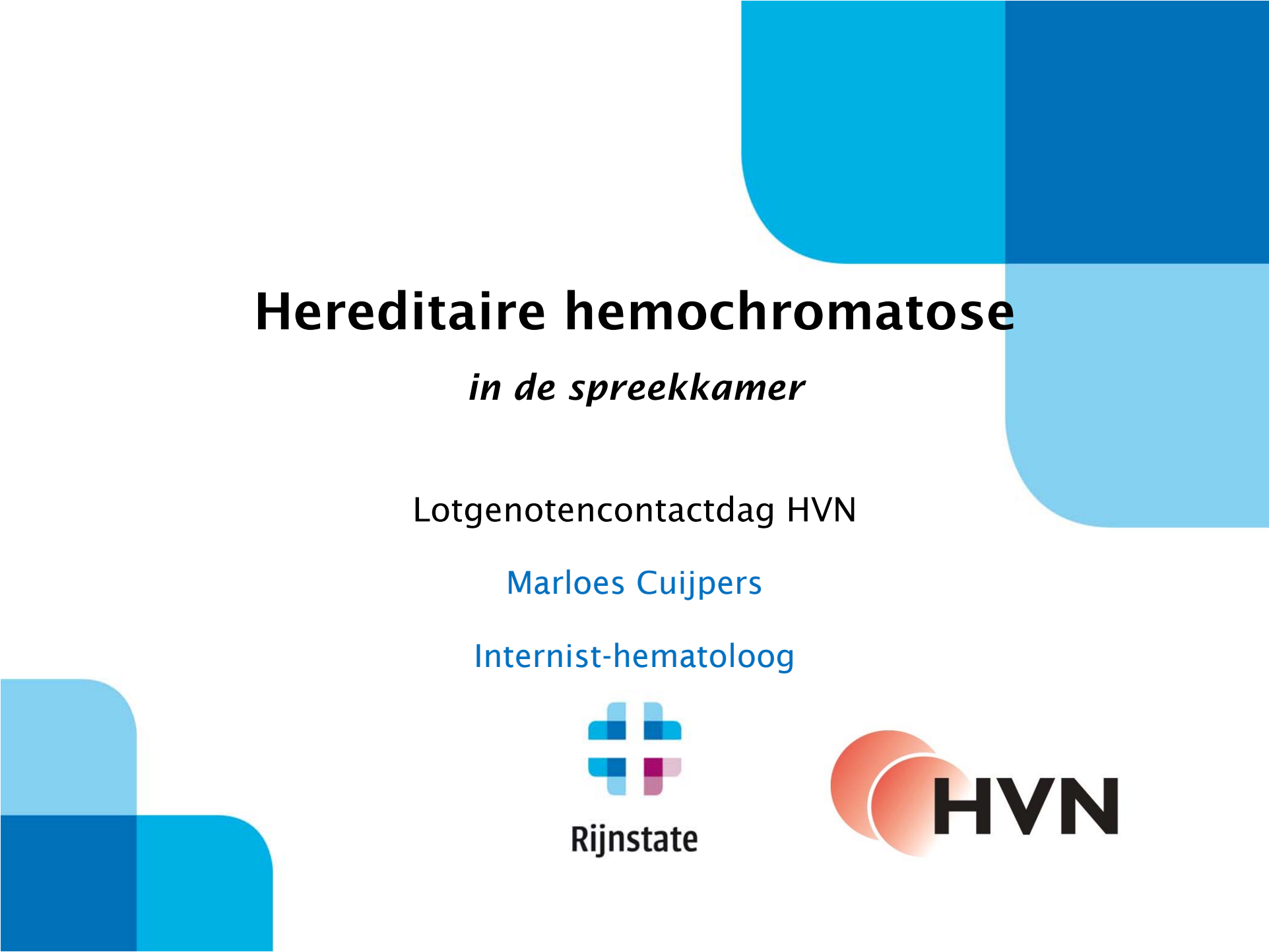




Hereditaire hemochromatose

in de spreekkamer

Lotgenotencontactdag HVN

Marloes Cuijpers

Internist-hematoloog

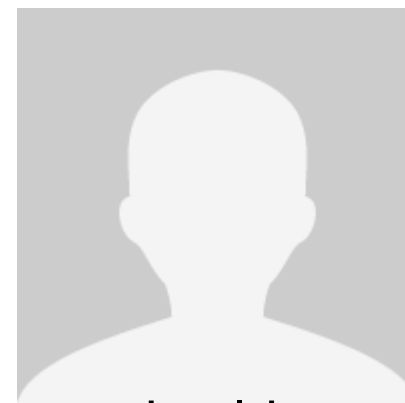


Rijnstate



Indeling

- IJzeropname: normale situatie en bij hemochromatose
- Hemochromatose: primair en secundair
- Symptomen: nav betrokken organen
- Behandeling
 - Aderlatingen: depletie en onderhoudsfase
 - Erythrocytenafereze
 - Andere behandelingen
- Conclusie
- Vragen?



Voorbeeldcasus



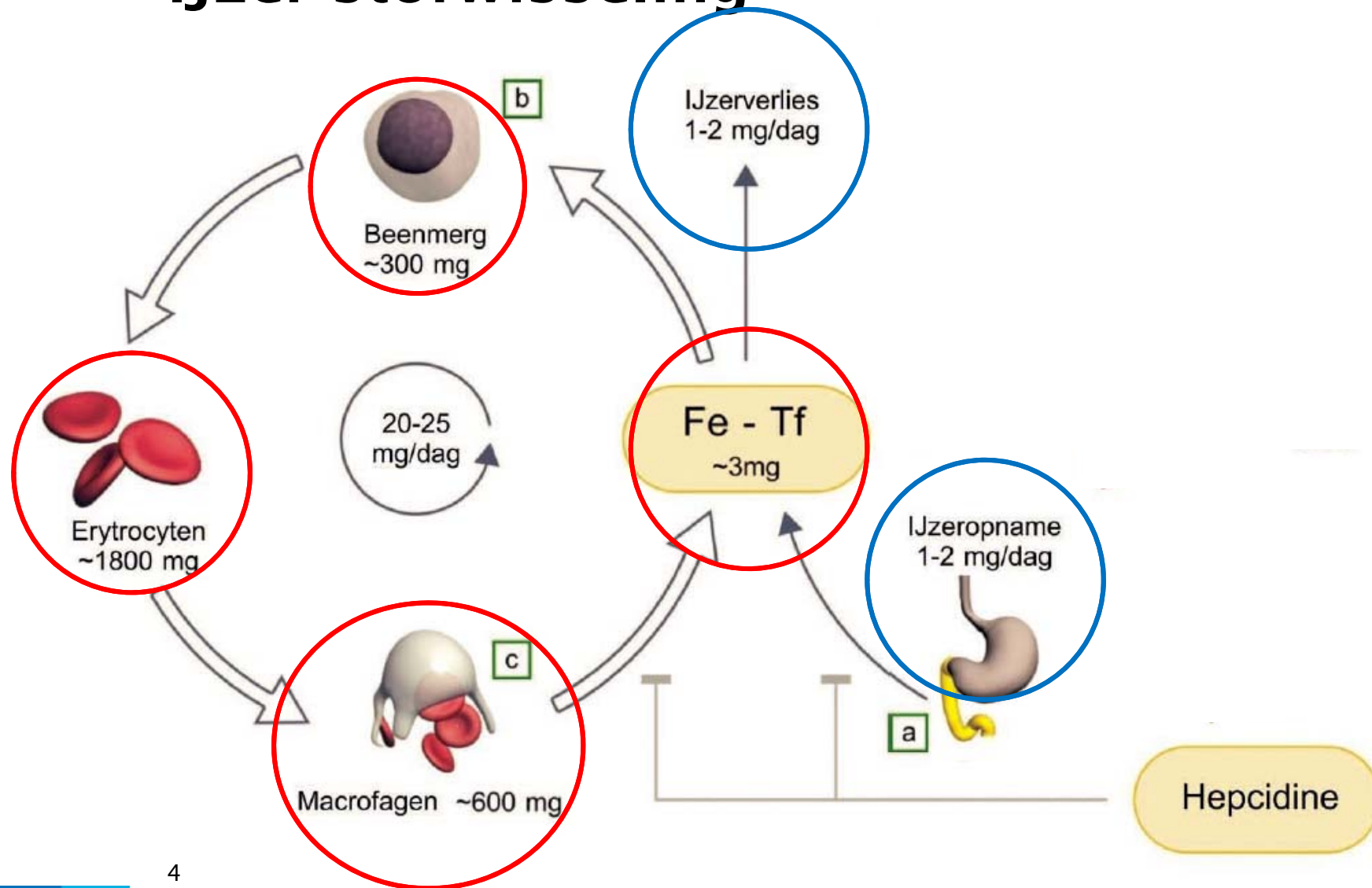
Rijnstate

Ijzeropname

- Normale situatie:
 - Ijzer in voeding
 - Opname afhankelijk van behoefte van lichaam
 - Wordt geregeld via hormoon “hepcidin”
 - Geen mechanisme dat ijzer kan uitscheiden



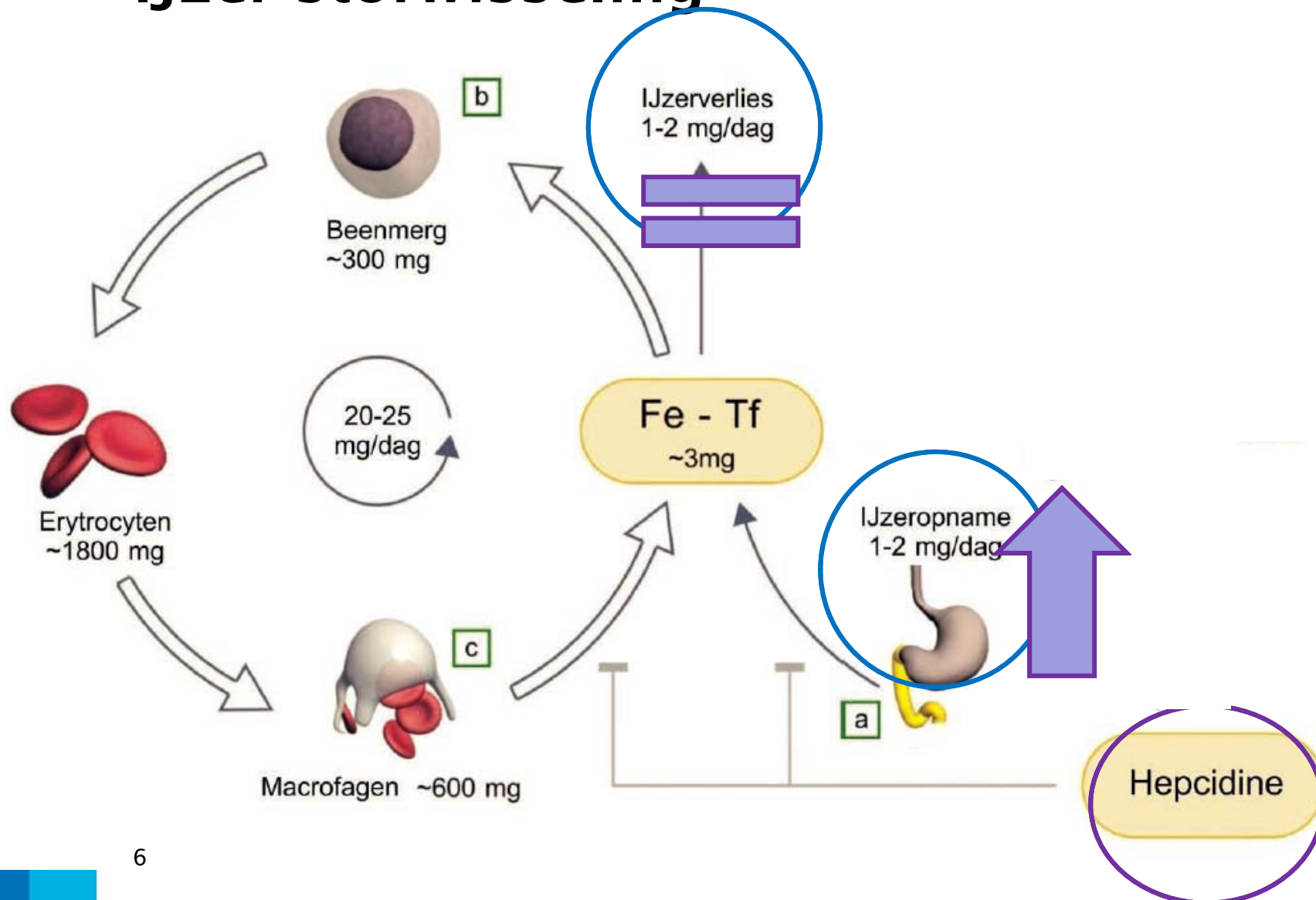
IJzer stofwisseling



Ijzeropname bij hemochromatose

- Aangeboren defect in regulatie hepcidin
- Leidt tot onterechte continue ijzer "honger"
- Teveel ijzeropname vanuit de darm
- Onvermogen om ijzer kwijt te raken

Ijzer stofwisseling



Casus Rob Janssen 55 jaar

- Heeft sinds een jaar toenemende moeheid
- Stijfheid vd handen
- Is altijd gezond geweest
- Is getrouwd, heeft 2 kinderen van 25 en 23 jaar.
- Huisarts heeft bloed geprikt:
 - Ferritine 1276 umol/l (normaal 20 – 300)
 - Ijzerverzadiging 92% (normaal < 45%)



Hemochromatose

- Ijzerstapeling in het lichaam:
 - Meting dmv:
 - Ferritine: *maat voor ijzervoorraad*
 - Let op: ook verhoogd bij ontstekingen, leverziektes, metabool syndroom
 - Ijzerverzadiging/transferrinesaturatie:
maat voor hoeveelheid gebonden ijzer
 - Belangrijkste bepaling voor het stellen diagnose
 - Afkapwaarde > 45%

Hemochromatose

- Onderscheid:
 - Hereditaire hemochromatose (klassiek)
 - Secundaire hemochromatose: beenmergziektes, na bloedtransfusies
 - Overige ziektes: metabool syndroom, leverziektes, alcoholgebruik



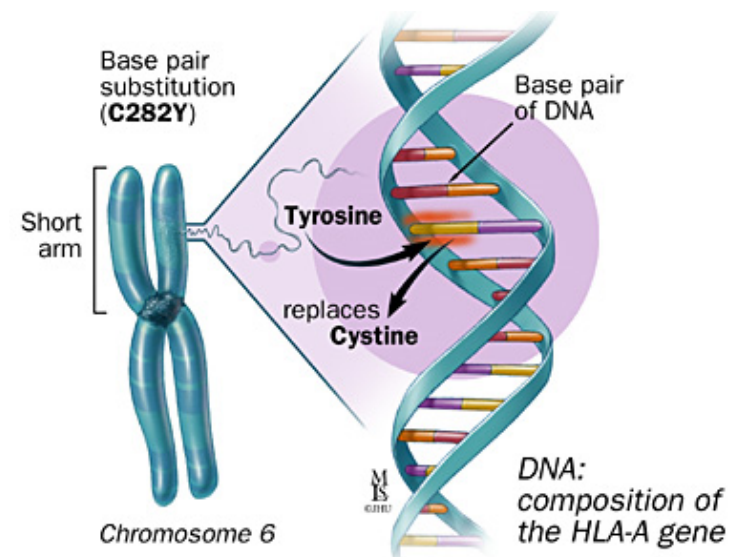
Casus Rob Janssen 55 jaar

- Ferritine 1276 (normaal 20 – 300)
 - Ijzerverzadiging 92% (normaal < 45%)
 - Zeer verdacht voor hemochromatose
-
- Te doen: *HFE* gen mutatie



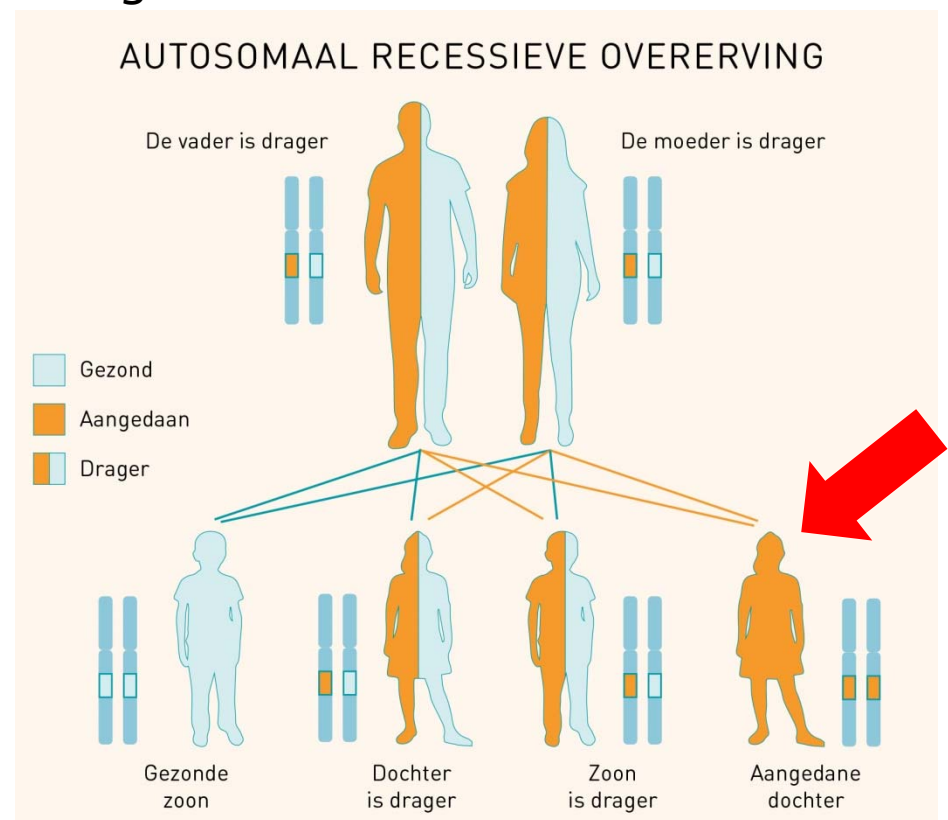
Hemochromatose gen (*HFE* gen)

- Afwijking/mutatie in *HFE* gen:
 - Meest voorkomende oorzaak voor hemochromatose
 - Ontdekking in 1996
 - 10% van de Noord-Europese bevolking is drager
 - Waarschijnlijk in evolutie overlevingsvoordeel



Overerving

- Autosomaal recessieve aandoening
- Homozygote C282Y mutatie



- Andere mutaties verhoogd risico op ijzerstapeling

Casus Rob Janssen 55 jaar

- *HFE* gen:
 - Homozygote mutatie C282Y
- Diagnose:
 - Hereditaire hemochromatose
- Advies voor familie:
 - Controle broers en zussen 25% kans, kinderen 5% kans
- Orgaanschade?

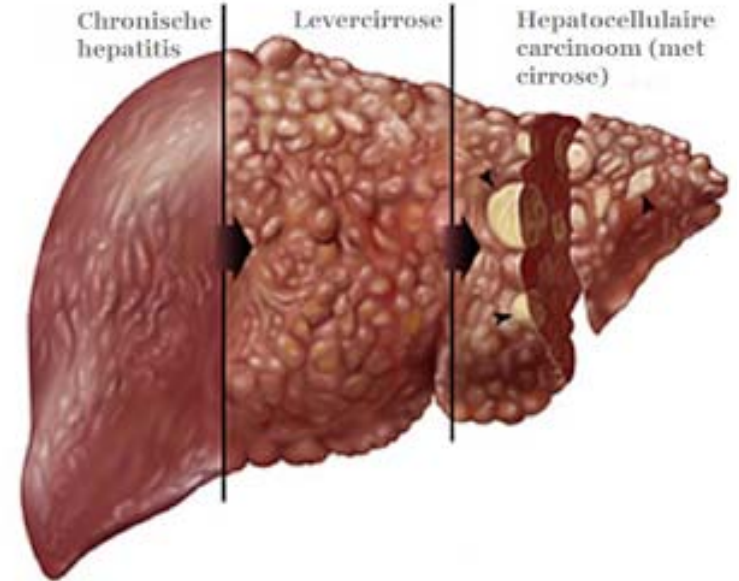


Symptomen

- Klachten beginnen meestal:
 - mannen 40-50 jaar
 - vrouwen 50-60 jaar
 - Ook afhankelijk van type mutatie, bloeddonor, menstruaties (*30 mg ijzer/mnd*), enz
- Ijzeropslag in (in volgorde):
 - Lever, hart, gewrichten, alvleesklier, hypofyse, geslachtsorganen, huid
- Moeheid

Symptomen

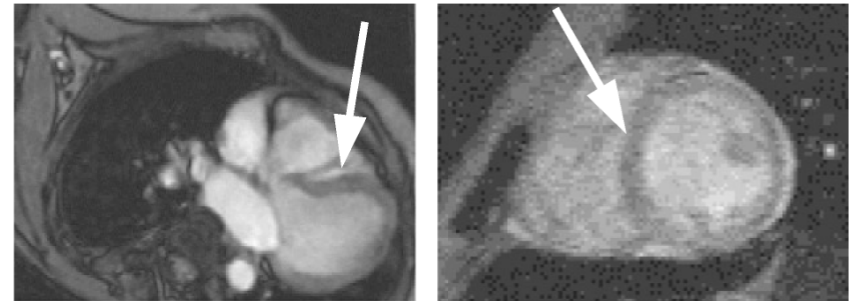
- Opslag van ijzer in de lever:
 - Eerste aangedane orgaan
 - Gestoorde leverwaarden
 - Leverontsteking
 - Kans op cirrose (verlittekening)
 - Kans op leverkanker (hepatocellulaire carcinoom)
 - Bij behandeling: herstel is mogelijk
 - Vaststellen dmv: bloedonderzoek, echo, fibroscan, MRI, leverbiopt



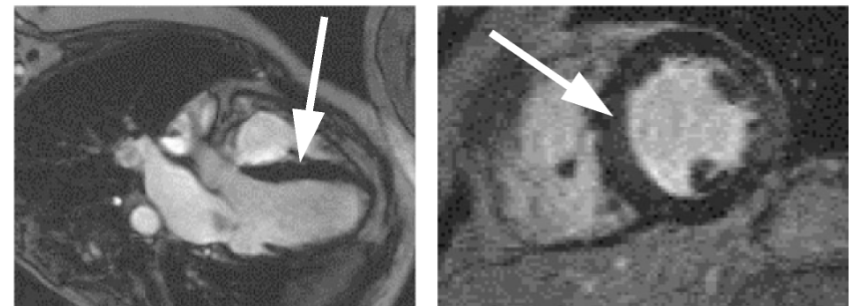
Symptomen

- Opslag van ijzer in hart:
 - Hartritmestoornis
 - Hartfalen
 - Vaststellen dmv echo en MRI
 - Na behandeling vaak te herstellen

Normal heart and normal iron



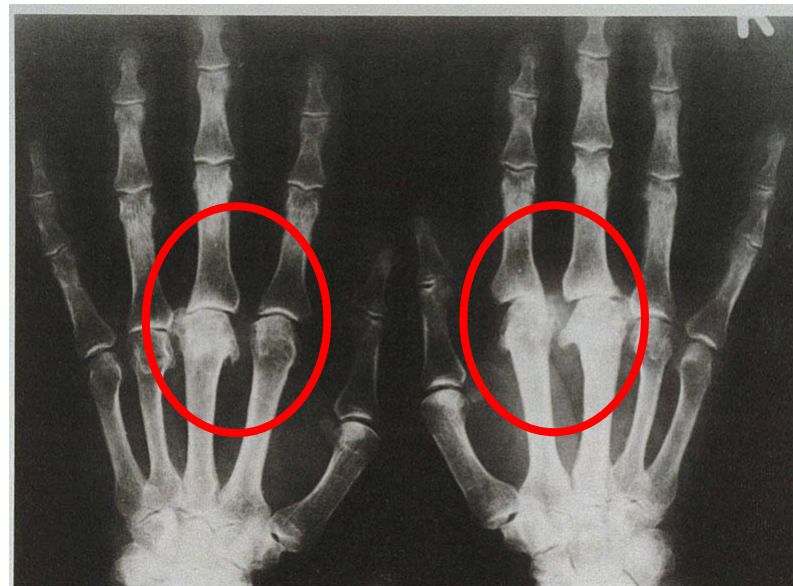
Severe iron loaded heart



Images courtesy of Dr. D.J. Pennell, Cardiovascular Magnetic Resonance Unit, Royal Brompton Hospital, London

Symptomen

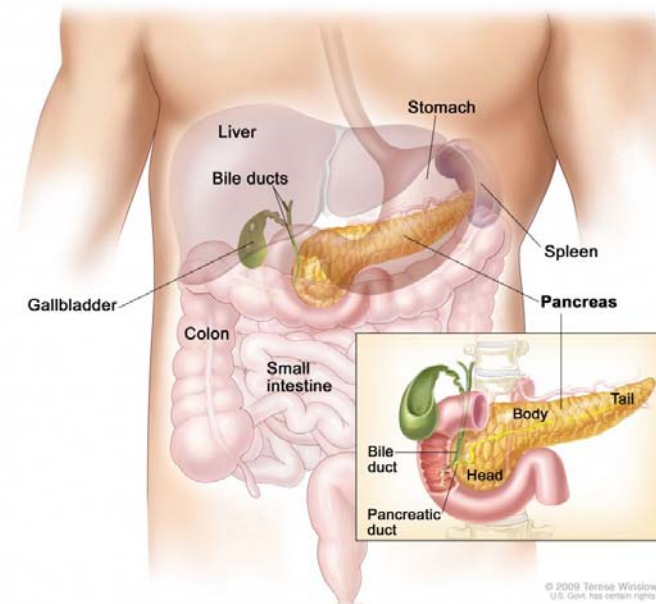
- IJzerstapeling in gewrichten:
 - Pijn, opgezette gewrichten
 - Artrose, pseudojicht
 - Klachten herstellen niet altijd na behandeling



FIGUUR 2. Röntgenfoto van de handen van patiënt B. Er is deformatie van de MCP-gewrichten II, III en in mindere mate IV, en van de proximale interfalangeale gewrichten. Bovendien is er een versmalling van de gewrichtsspleten en is er osteofytvorming.

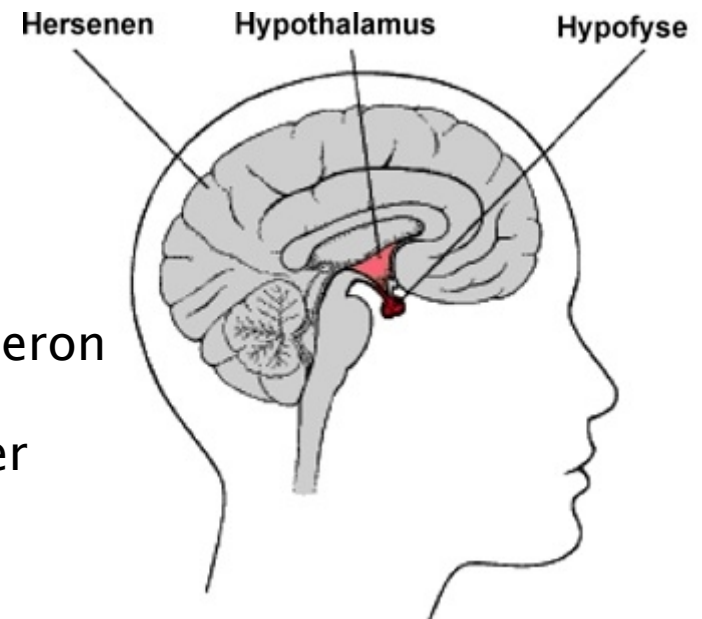
Symptomen

- Opslag van ijzer in alvleesklier:
 - Verminderde gevoeligheid voor insuline en/of minder aanmaak -> diabetes mellitus
 - Na behandeling vaak verbetering



Symptomen

- Ijzeropslag in:
 - Hypofyse en geslachtsorganen:
 - Libidoverlies door laag testosteron
 - Langzaam werkende schildklier
 - Huidpigmentatie:
 - Gebruinde huid



Symptomen

- Let op:
 - Al deze symptomen/klachten komen ook veel voor zonder hemochromatose
 - Dus het hebben van een symptoom wil niet per se betekenen dat het door ijzerstapeling veroorzaakt wordt
 - De meeste klachten –mits in vroeg stadium- verdwijnen na aderlatingen



Casus Rob Janssen 55 jaar



- Bloedonderzoek:
 - Verhoogde leverwaardes
 - Normaal glucose, normale schildklierfunctie
- Fibroscan:
 - Fibrose gr 3
- Leverbiopt:
 - Beeld van fibrose, veel ijzer in levercellen, geen aanwijzingen voor cirrose.
- Geen reden voor routinematig screening lever.

Indeling

- IJzeropname: normale situatie en bij hemochromatose
- Hemochromatose: primair en secundair
- Symptomen: nav betrokken organen
- **Behandeling**
 - Aderlatingen: depletie en onderhoudsfase
 - Erythrocytenaferese
 - Andere behandelingen
- Conclusie
- Vragen?

Behandeling

- Standaard: aderlatingen
- Plaatsen slangetje
- Afname 500cc bloed als Hb of hematocriet hoog genoeg is
- Aantal bepaald door ferritine en ijzerverzadiging



Behandeling: depletiefase

- Doel: ontdoen van grote ijzervoorraad
- Op geleide van Hb of hematocriet
- Te streven naar wekelijks, maar soms ook 2 wekelijks, of 300cc per keer...
- Goed drinken, eventueel plasmedicatie of bloeddrukmedicatie onderbreken
- Alcoholgebruik staken
- Intensieve behandeling gezien tijdsinvestering, frequentie, aanprikproblemen, ...

Casus Rob Janssen 55 jaar

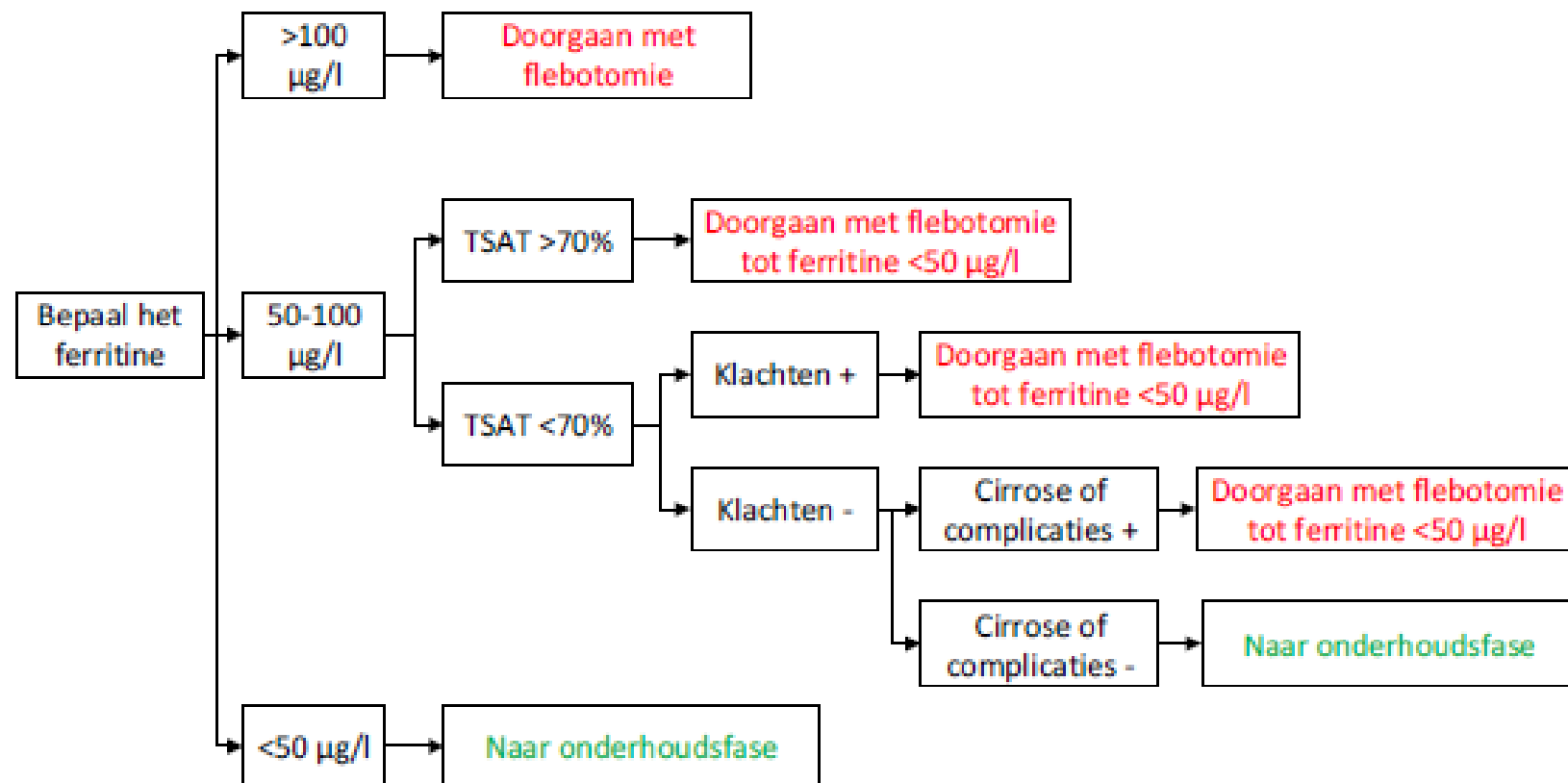
- Start aderlatingen:
 - 500cc per week
 - Na 25 keer: ferritine 70, ijzerverzadiging 68%, Hb 7,8
 - “Mag ik stoppen? Ik ben zo moe...”



Behandeling: depletiefase

- Concept nieuwe richtlijn:

Tailor-made streefwaarde ferritine ter bepaling einde depletiefase





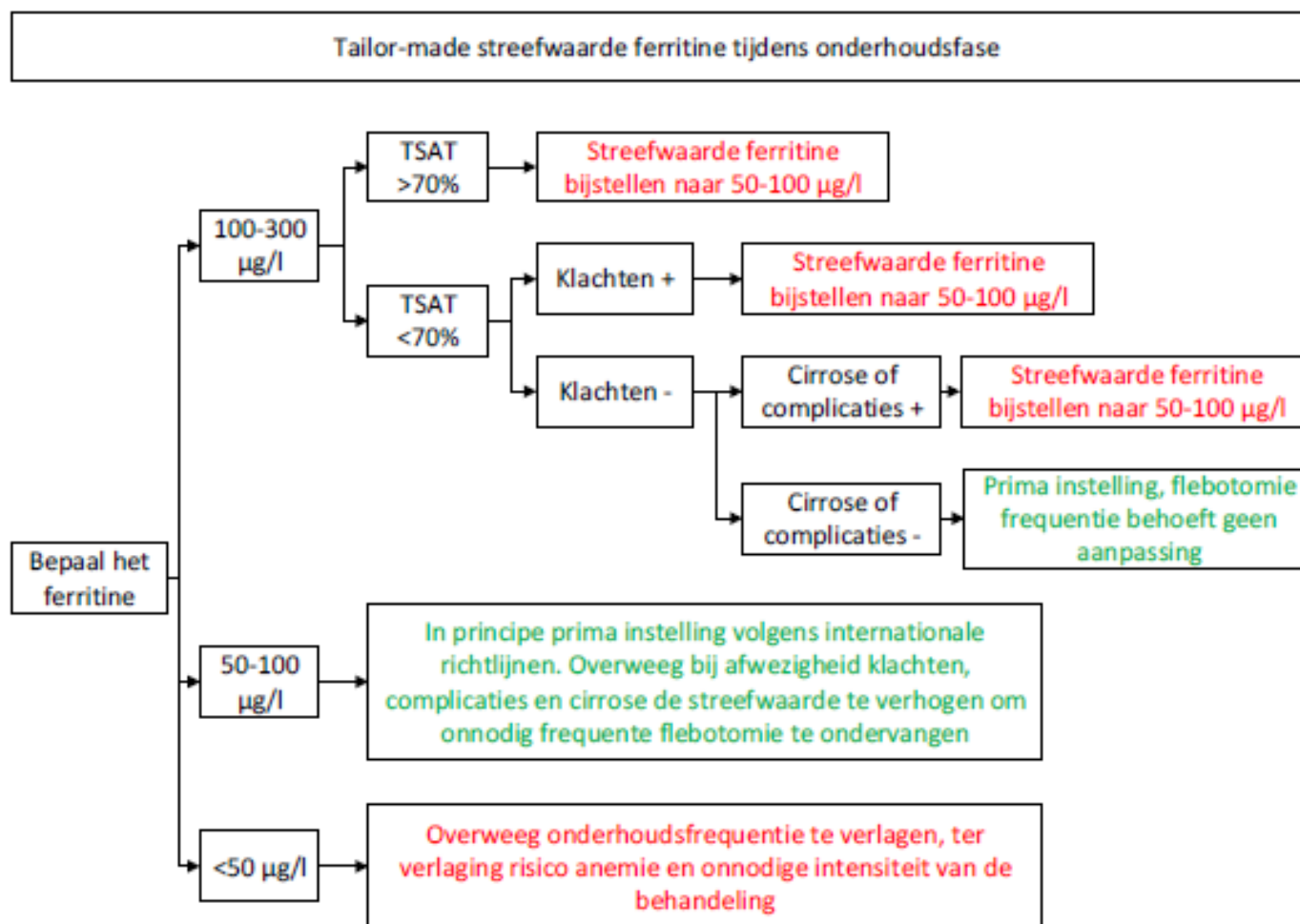
Behandeling: onderhoudsfase

- Doel: nieuwe ijzerstapeling voorkomen
- Te starten na de depletiefase als ferritine en/of ijzerverzadiging oploopt
 - Oude richtlijn: starten als ferritine > bovengrens van normaal (= 200-300)
 - Concept nieuwe richtlijn: starten als ferritine oploopt in combinatie met ijzerverzadiging en klachten
- Enkele keren per jaar



Behandeling: onderhoudsfase

- Concept nieuwe richtlijn:



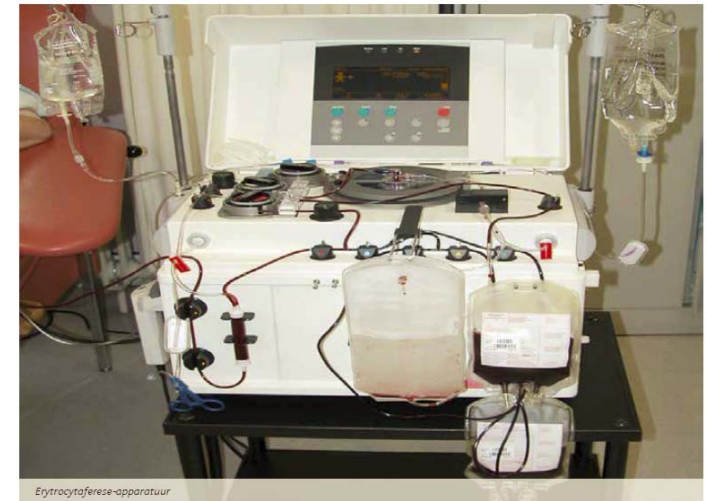
Behandeling: onderhoudsfase

- Denk aan de bloedbank:
 - Mogelijkheid om bloeddonor te worden:
 - Indien ferritine < 100 EN jaarlijks controle bij specialist
 - Aanvraag loopt via specialist



Erythrocytenafereze

- Geïsoleerde afname rode bloedcellen
- Voordelen:
 - meer ijzerafname per keer
 - teruggave van overige bloedbestanddelen
 - in totaal minder behandelingen nodig
- Nadelen:
 - Complexere behandeling
 - gebruik van bloedverdunners
 - soms verwijzing naar ander ziekenhuis/bloedbank
 - hogere kosten, vergoeding?



Andere behandelingen

- IJzerchelatoren:
 - Behandeling in tabletvorm
 - Veel bijwerkingen
 - Vooral gebruikt in combinatie met bloedarmoede
- Maagzuurremmers:
 - Lijkt effectief
 - Let op: ook kans op bijwerkingen

Casus Rob Janssen 55 jaar

- Onderhoudsfase 4 aderlatingen per jaar:
 - Ferritine 88 met ijzerverzadiging 55%
 - Leverenzymen zijn normaal geworden
- Conclusie: goed ingesteld.
- “Wat kan ik zelf doen om ijzeropname te verminderen?”



Zelf management

- Weinig rood vlees
 - Geen vitamine C tijdens maaltijd: jus d'orange
 - Zwarte thee tijdens maaltijd
 - Beperk alcohol
-
- Echter: weinig grote onderzoeken en relatief kleine bijdrage tov aderlatingen
 - Denk aan kwaliteit van leven



Conclusie hemochromatose

- Aangeboren aandoening die leidt tot ijzerstapeling op latere leeftijd.
- Goed behandelbaar met aderlatingen waardoor complicaties kunnen worden voorkomen of verminderen.
- In de nieuwe richtlijn wordt verwacht met aanpassingen in behandelvoorstel.



