

Erythrocytaferese voor hereditaire hemochromatose

Eva Rombout-Sestrienkova, Cees Th.B.M. van Deursen, Mirian C.H. Janssen, Marian G.J. van Kraaij, Peter W. de Leeuw en Ger H. Koek

Hereditaire hemochromatose is de meest voorkomende autosomaal recessief overervende aandoening in Noord-Europa met een prevalentie van 0,4%. Hereditaire hemochromatose wordt gekenmerkt door een toegenomen ijzerabsorptie hetgeen leidt tot overmatige ijzerstapeling in weefsels en organen met functieverlies als resultaat. Behandeling in een vroeg stadium kan complicaties van de ijzerstapeling voorkomen. De standaardtherapie voor hereditaire hemochromatose is aderlating en bestaat uit een initiële behandelingsfase waarbij wekelijks 500ml volbloed wordt afgenomen, totdat een ferritinewaarde van 50-100 µg/l wordt bereikt. Hierna volgt een levenslange onderhoudsbehandeling met gemiddeld 3-6 aderlatingen per jaar. Een alternatieve behandeling voor hereditaire hemochromatose is erythrocytaferese, een selectieve afname van erythrocyten door middel van een afereseprocedure. Met deze behandeling is het mogelijk per procedure meer erythrocyten af te nemen, waardoor er significant minder behandelingen nodig zijn voor initiële ontijzering in vergelijking met aderlating.

Bijdragen in de rubriek Nieuwe technieken gaan over technische mogelijkheden binnen de geneeskunde, die nieuw zijn zodat er nog niet veel bewijs is, maar waarbij de beschikbare feiten toch zo interessant zijn, dat lezers de informatie nuttig zullen vinden. Of de beschreven technieken na verder onderzoek uiteindelijk tot de gangbare medische praktijk zullen gaan behoren, zal moeten blijken.

Sanquin Bloedbank, unit klinisch consultatieve dienst, Maastricht.

Drs. E. Rombout-Sestrienkova, internist-bloedtransfusiespecialist (tevens: Maastricht Universitair Medisch Centrum, afd. Interne geneeskunde, Maastricht).

Atrium Medisch Centrum, afd. Interne Geneeskunde, Heerlen/Brunssum.

Dr. C.Th.B.M. van Deursen, internist (tevens: afd. Maag-darm-leverziekten).

Radboud Universitair Medisch Centrum, afd. Algemeen Interne Geneeskunde, Nijmegen.

Dr. M.C.H. Janssen, internist.

Sanquin Bloedbank, unit klinisch consultatieve dienst, Nijmegen.

Dr. M.G.J. van Kraaij, internist-hematoloog, Maastricht Universitair Medisch Centrum, afd.

Interne Geneeskunde, Maastricht.

Prof. dr. P.W. de Leeuw, internist; dr. G.H. Koek, mdl-arts.

Contactpersoon: drs. E. Rombout-Sestrienkova (e.rombout@sanquin.nl).

WELKE TECHNIEK?

Hereditaire hemochromatose is de meest voorkomende autosomaal recessief overervende aandoening in Noord-Europa met een prevalentie van 0,4%.¹ Het wordt gekenmerkt door een toegenomen ijzerabsorptie hetgeen leidt tot overmatige ijzerstapeling in weefsels en organen met functieverlies als resultaat. Behandeling in een vroeg stadium kan complicaties van de ijzerstapeling voorkomen.

Erythrocytaferese is een techniek waarbij selectief erythrocyten uit het bloed worden verwijderd met behulp van een aferese-apparaat. De patiënt wordt, afhankelijk van het soort aferesemachine, in een of beide armen aangeprikt. Daarna loopt het bloed via een steriele slangenset naar het aferese-apparaat waar het bloed met een centrifuge in verschillende bloedcomponenten gescheiden wordt. De erythrocyten worden apart verzameld in een opvangzak; plasma, trombocyten en leukocyten krijgt de patiënt tijdens de procedure terug. Dit proces wordt 2-3 maal herhaald en duurt in totaal 30-40 minuten. De hematocrietwaarde van een machinaal afgenomen erythrocytenhoeveelheid is gemiddeld 80%.

De hoeveelheid af te nemen erythrocyten wordt vooraf met behulp van een hemocalculator voor elke patiënt individueel bepaald. Deze hoeveelheid is afhankelijk van

zowel het initiële hemoglobinegehalte als van het totale bloedvolume van de patiënt. De hematocrietwaarde na afloop van de procedure wordt voor elke patiënt bij iedere procedure vastgesteld op minimaal 32%. In de praktijk betekent dit dat er 400-800 ml erythrocyten wordt afgenomen tijdens de procedure, hetgeen overeenkomt met 320-640 mg ijzer. Bij een aderlating wordt 200-250 mg ijzer onttrokken.

Het interval tussen 2 opeenvolgende erythrocytaferese-procedures is afhankelijk van de snelheid waarmee het hemoglobinegehalte herstelt en bedraagt gemiddeld 3 weken. Het verwijderde erythrocytenvolume kan vervangen worden door compensatievloeistof in de vorm van fysiologisch zout of een albumine-oplossing.

In Nederland worden de MCS⁺ (Haemonetics BV) en COBE Spectra (Terumo, BCT) aferese-apparaten het meest gebruikt.

WAAROM IS ER BEHOEFTE AAN EEN NIEUWE TECHNIEK?

Veel patiënten ervaren aderlating op den duur als belastend en vragen naar een alternatieve behandeling. Uit een recente studie blijkt dat 52% van de patiënten bijwerkingen ervaren tijdens de initiële onttrekkingsfase en 37% van de patiënten heeft deze tijdens de onderhoudsbehandeling.² Van alle patiënten zou 16% ervoor kiezen te stoppen met aderlatingen, als er een alternatief voorhanden zou zijn. Vermoeidheid, flauwvallen en verlies van eetlust zijn de meest voorkomende bijwerkingen. Bij 24% van de patiënten hebben frequente aderlatingen ook een negatief effect op werk en dagelijkse activiteiten. Ook ontstaan er op den duur vaatproblemen door littekenvorming als gevolg van het frequente aanprikken van aders.³ Deze bijwerkingen zorgen ervoor dat de therapietrouw in het gedrang komt.³

WELKE INDICATIES?

Uit onderzoek is gebleken dat deze methode geschikt is voor de initiële behandeling van patiënten met hereditaire hemochromatose.⁴ Patiënten met een gewicht > 76 kg profiteren het meest van de aferese, omdat bij een hoger gewicht en een daarmee groter totaal bloedvolume meer erythrocyten per keer kunnen worden afgenomen. Met deze behandeling is ontijzering 'op maat' mogelijk, wat bij aderlatingen niet kan. Een bijkomend voordeel van erythrocytaferese is de mogelijkheid om het weggenomen volume te compenseren, waardoor de methode ook toepasbaar is bij patiënten die aderlatingen slecht verdragen, zoals oudere patiënten en patiënten met hartfalen. Voor patiënten bij wie het moeilijk is om aders aan te prikken, is het gebruik van een flexibele venflon in plaats van een standaardnaald tijdens de procedure mogelijk. Effectiviteit van erythrocytaferese in vergelijking met aderlatingen als onderhoudsbehandeling wordt op dit moment onderzocht in een cross-overstudie.

WELK PROBLEEM WORDT HIERMEE OPGELOST?

Als erythrocytaferese als eerste onttrekkingsbehandeling van hereditaire hemochromatose wordt ingezet, levert dat een significante reductie op van het aantal ijzeronttrekkende behandelingen. Hierdoor daalt het totale aantal bijwerkingen waardoor de therapietrouw verbetert. Vermindering van het aantal behandelprocedures leidt verder tot een reductie van ziektegerelateerd werkverzuim en de daarbij behorende kosten.⁴

WAT IS ER BEKEND OVER EFFECTIVITEIT?

De resultaten van de 1e gerandomiseerde studie tonen aan dat het toepassen van erythrocytaferese in de eerste onttrekkingsfase leidt tot een significante daling van het aantal procedures (reductieratio: 0,43; 95%-BI: 0,33-0,52; $p < 0,001$) en een significante verkorting van de totale behandelingsduur (reductieratio: 0,70; 95%-BI: 0,52-0,95; $p < 0,001$) ten opzichte van aderlatingen.^{4,5} Dit betekent dat bij een patiënt die gedurende 27 weken ieder week een aderlating nodig heeft, hetzelfde effect bereikt wordt met gemiddeld 12 erythrocytafereses; de range ligt tussen 9 en 14, afhankelijk van het gewicht en het totale bloedvolume van patiënt. De totale duur hiervan is gemiddeld 19 weken met een range van 14-26 weken. De in 2009 door Sanquin berekende en vastgestelde kostprijs voor 1 erythrocytaferese procedure is 3,5 maal hoger dan voor 1 aderlating (€ 251,20 versus € 71,50). De voor de studie berekende kostenanalyse toonde geen significant verschil tussen beide modaliteiten voor de totale initiële behandeling. Wanneer ook de kosten van werkverzuim worden meegerekend, is erythrocytaferese significant goedkoper.⁴

HOE MOEILIK IS DE TECHNIEK TE LEREN?

Als er ervaring bestaat met aferesetechnieken, is het niet moeilijk om de erythrocytaferesetechniek eigen te maken met de software die bij het apparaat geleverd wordt.

TOEKOMSTVERWACHTING

Op dit moment wordt een predictiemodel uitgewerkt om op basis van individuele patiëntkenmerken vooraf te berekenen welk type behandeling (aderlating of erythrocytaferese) het effectiefst zal zijn en wat de kosten en baten zijn van deze behandeling. Naar het zich nu laat aanzien, zal het grootste deel van de patiënten met hereditaire hemochromatose voor de initiële behandeling voor erythrocytaferese in aanmerking komen.

WAAR IN NEDERLAND?

In Nederland past Sanquin Bloedvoorziening erythrocytaferese sinds 2002 toe in de regio Limburg (Maastricht, Heerlen, Sittard) en sinds 2006 ook in de regio's Gelderland (Nijmegen) en Noord-Brabant (Eindhoven, 's-Her-

togenbosch). Behandelaars kunnen patiënten aanmelden voor behandeling na contact met de Klinisch Consultatieve dienst van de Sanquin Bloedbank. Sanquin Bloedvoorziening is op dit moment bezig de methode operationeel te maken in alle grotere afnamecentra in Nederland. In de regio Den Haag wordt behandeling in het Haga Ziekenhuis uitgevoerd. Ondanks de wens van patiënten is het niet mogelijk afgenomen erythrocyten te gebruiken voor transfusiedoeleinden. Dit is een consequentie van het in Nederland gebruikte principe van een vrijwillige donatie, waarbij de donor geen baat mag hebben van het

feit dat hij bloed afstaat. Aan dit principe wordt niet voldaan bij een therapeutische erythrocytendonatie.⁶

Belangenconflict: P.W. de Leeuw is hoofdredacteur bij het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 4 mei 2012

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2012;156:A4745

 [Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

LITERATUUR

- 1 Van Bokhoven MA, van Deursen CThBM, Swinkels DW. Diagnosis and management of hereditary hemochromatosis. *BMJ*. 2011;342:c7251.
- 2 Brissot P, Ball S, Rofail D, Cannon H, Jin VW. Hereditary hemochromatosis: patient experiences of the disease and phlebotomy treatment. *Transfusion*. 2011;51:1331-8.
- 3 Hicken BL, Tucker DC, Barton JC. Patient compliance with phlebotomy therapy for iron overload associated with hemochromatosis. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:2072-7.
- 4 Rombout-Sestriekova E, Nieman FHM, Essers BAB, van Noord PAH, Janssen MCH, et al. Erythrocytapheresis versus phlebotomy in the initial treatment of HFE hemochromatosis: results from a randomised trial. *Transfusion*. 2012;52:470-7.
- 5 Jhang JS, Schwartz J. Phlebotomy or bloodletting: from tradition to evidence-based medicine. *Transfusion*. 2012;52:460-2.
- 6 Richtlijn Diagnostiek en behandeling van hereditaire hemochromatose. Utrecht: Nederlandse Internisten Vereniging en Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie; 2007.