

Hemochromatose Vereniging Nederland

contactdag Weert
9 februari 2019

dr. C.Th.B.M. van Deursen, internist
St. Jans Gasthuis, Weert
Maastricht UMC+

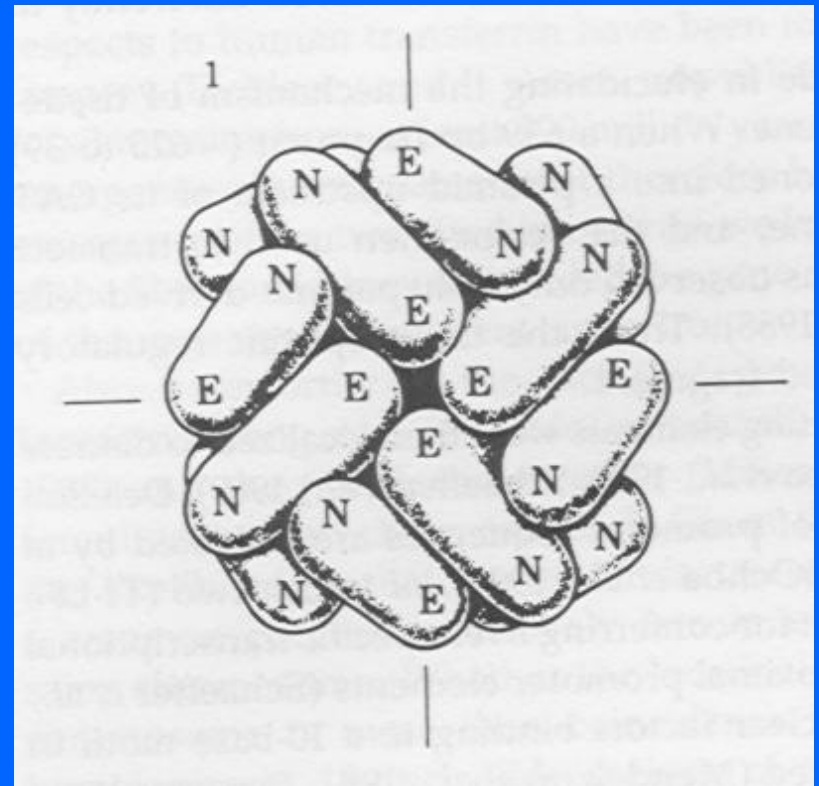
De IJzeren Man



Ferritine (1)

Ferritine 24 subunits,
2 vormen: L (light)
H (heavy)

In een ferritinemolecuul
kunnen tot 4500
ijzerionen worden
opgenomen



Ferritine (2)

Functie van ferritine:

ijzeropslag in cel in niet-toxische vorm.

Aanmaak van ferritine gestimuleerd door
ijzer en
cytokines (ontsteking, vetweefsel)

Ferritine (3)

Voor de bepaling van ferritine zijn diverse kits in gebruik

Tussenlaboratoriumvariatie afh. van de methode, meestal 5 -10%, soms 10 -15%.

Binnenlaboratoriumvariatie < 5%.

Overall VC: 15-20%: →

ferritine van 20 µg/L kan een uitslag geven tussen 16 en 24 µg/L of ferritine van 200 µg/L tussen 160 en 240 µg/L.

Ferritine (4)

Referentiewaarden afh. van bepalingmethode, per laboratorium vastgesteld, afhankelijk van geslacht en leeftijd:

	Zuyderland MC	MUMC+	SJG
Vrouwen			
< 15 j	7 – 140 µg/L	} 15 – 200	20 - 280
15-60 j*	13 – 150 µg/L		
> 60 j	30 – 400 µg/L		
Mannen			
< 15 j	7 – 140 µg/L	30 – 400	45 - 280
> 15 j	30 – 400 µg/L		

Ferritine (5)

Ferritine verhoogd bij:	- ijzerstapeling - bloedtransfusie - verhoogde ijzerinname - ontstekingsprocessen (M. Still) - solide en hematologische maligniteiten, chronische hemolyse - leverziekten - alcohol - metabool syndroom/NASH - virusinfecties - geneesmiddelentoxiciteit M. Gaucher
Ferritine verlaagd bij:	ijzergebrek

Ferritine en acute fase

Cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α) stimuleren de synthese van ferritine.

Dit proces verloopt snel: binnen enkele uren na een prikkel is de synthese van ferritine al verdubbeld.

Referentiewaarden?

Ferritine en acute fase

Referentiewaarde?

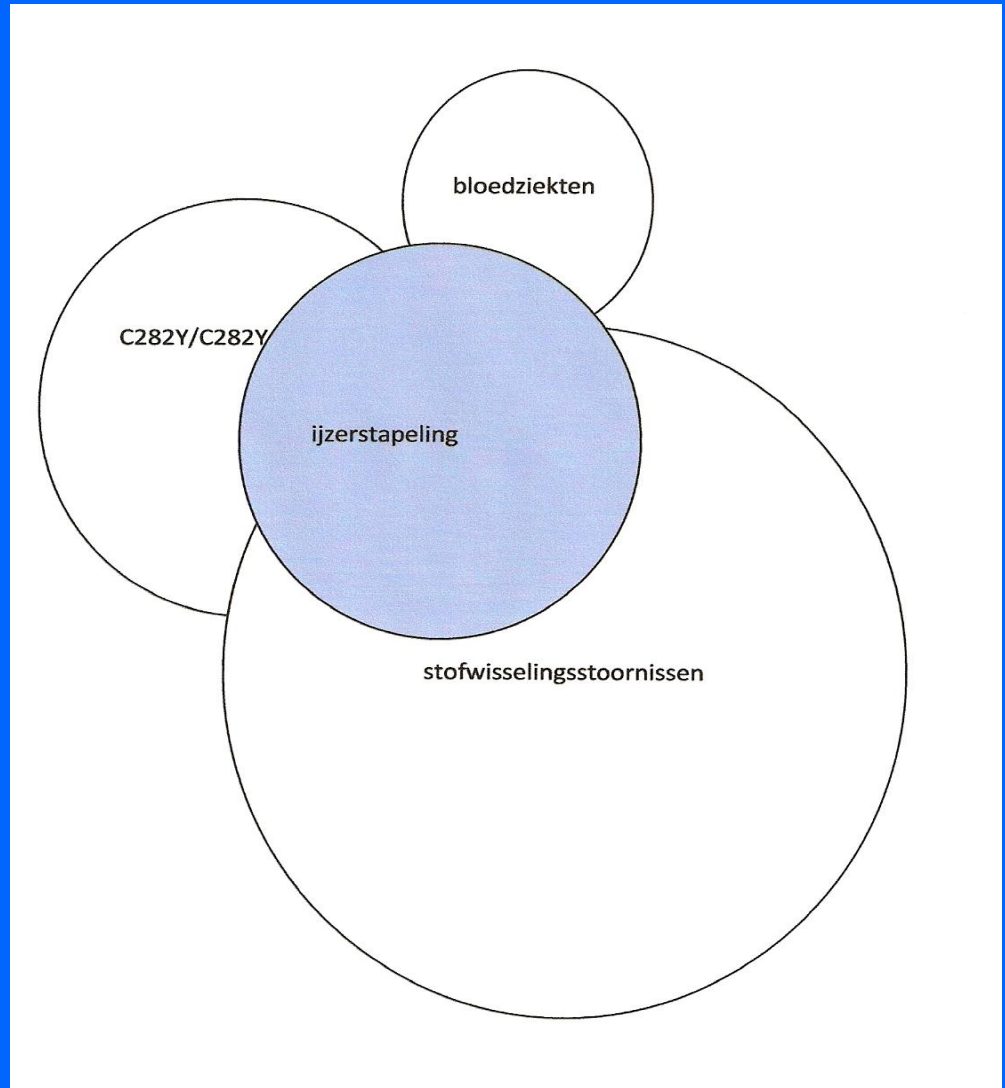


hyperferritinemie

Verhoogd ferritine

≠

hemochromatose



Metabool syndroom met leververvetting en hyperferritinemie



Wat is het metabool syndroom?

- Een combinatie van
 - Toename van vet in de buik
 - Afwijkingen in cholesterol en vetzuren
 - Verhoogde bloeddruk
 - Verhoogde bloedsuikerspiegel

Hoe stel je het metabool syndroom vast?

- Meten van de buikomvang
 - Mannen > 102 cm
 - Vrouwen > 88 cm
- Vetzuren > 1,7 mmol/l
 - HDL-cholesterol
 - Mannen < 1,03 mmol/l
 - Vrouwen < 1,3 mmol/l

Hoe stel je het metabool syndroom vast?

- Meten van de bloeddruk

$\geq 130 / \geq 85$ mm Hg

Of behandeling voor hypertensie

- Bloedsuikerspiegel nuchter

$\geq 6,1$ mmol/l

Of behandeling voor verhoogde bloedsuiker

Behandeling van het metabool syndroom

Leefstijlmaatregelen

gewichtsvermindering



Behandeling van het metabool syndroom

Leefstijlmaatregelen

Stoppen met roken



Behandeling van het metabool syndroom

Leefstijlmaatregelen

meer lichamelijke
inspanning



Behandeling van het metabool syndroom

- Medicijnen

Hyperglycemie: metformine

Hyperlipidemie: statine

Hypertensie: ACE-remmer

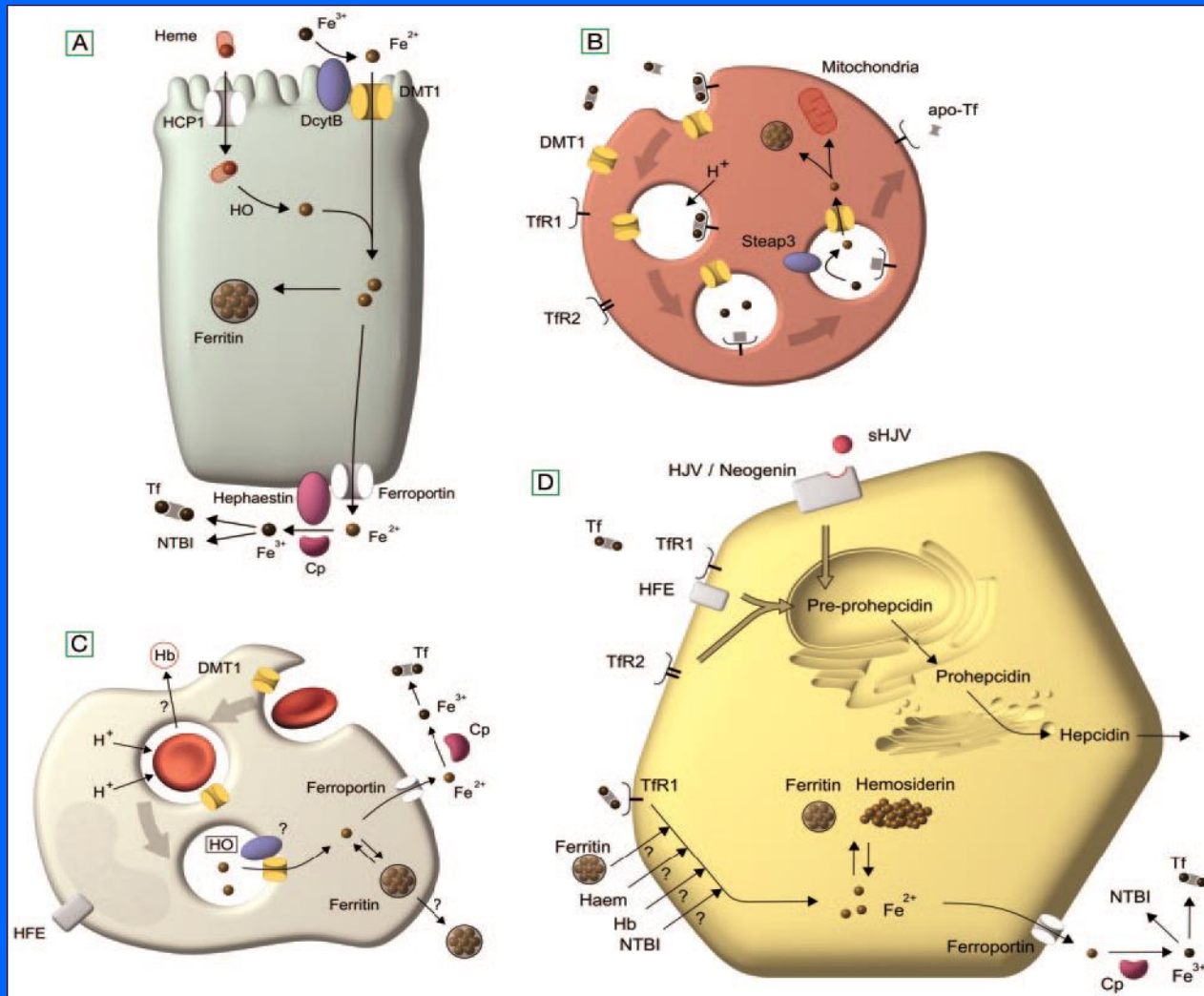
En om het moeilijk te maken..

zijn er ook patiënten met
hereditaire hemochromatose
én
het metabool syndroom

De IJzeren Vrouw



IJzerhuishouding



Vraag 1

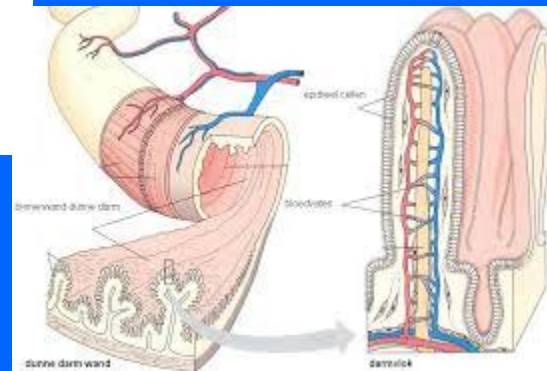
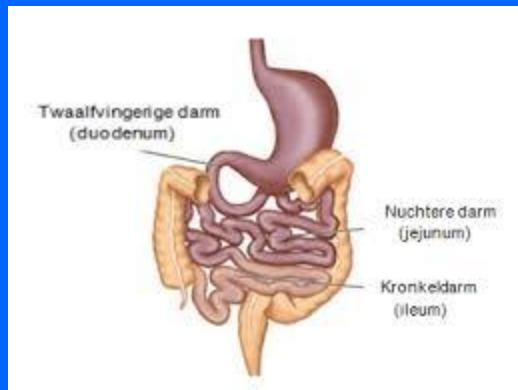
Vitamine C bevordert de ijzeropname. Tijdens mijn eten probeer ik dan ook Vitamine C te weren.

Kan ik 2 uur later fruit eten?

Kan ik voedingssupplementen innemen met vitamine C buiten de maaltijden om?

Vraag 1 (vervolg)

IJzer en vitamine C



Vraag 2

-Is het bekend welke stoffen er allemaal met de aderlatingen uit het lichaam worden verwijderd?

-Worden deze stoffen weer vlot aangemaakt door het lichaam?

Vitamine: Foliumzuur (van belang voor aanmaak rode bloedcellen)

-Zo niet, is er bekend wat deze mogelijke deficiëntie voor de patient kan betekenen (op kortere of langere termijn)?

Van belang in de ontijzeringsfase met frequente aderlatingen, bij de onderhoudsbehandeling niet meer: minder vlot herstel van het hemoglobine, wat grotere rode bloedcellen

Vraag 2 (vervolg)

Deze vraag was n.a.v. de laatste IJzerwijzer over afname libido bij hemochromatose.

De afname bestond al vóór de aanvang van de behandeling met aderlatingen

Serumferritine was 4700 $\mu\text{g/L}$ = zeer hoog

Dan ook ijzerafzetting in testikels/hypofyse/hypothalamus
Hierdoor minder productie van testosteron

Vraag 2 (vervolg 2)

Met aderlatingen worden ook hormonen verwijderd

Deze worden weer snel aangemaakt, als de klieren normaal kunnen functioneren

Door de ontijzering gaan de hormoonproducerende klieren vaak beter werken

De testosteronspiegels, en ook oestrogeen en progesteronspiegels kunnen herstellen door de aderlatingen

Vraag 2 (vervolg 3)

Soms is het weefsel echter teveel beschadigd (hoge ferritinespiegels, leeftijdsfactor [> 40 jaar]) en is herstel niet meer mogelijk.

Dan behandeling met testosterongel, of hormoontabletten

Vraag 2 (vervolg 4)

Hamer OW¹, Gnad M, Schölmerich J, Palitzsch KD. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2001 Aug;13(8):985-8.
Successful treatment of erectile dysfunction and infertility by venesection in a patient with primary haemochromatosis.

Cundy T¹, Butler J, Bomford A, Williams R. Clin Endocrinol (Oxf). 1993 Jun;38(6):617-20.
Reversibility of hypogonadotrophic hypogonadism associated with genetic haemochromatosis.

Stremmel W¹, Niederau C, Berger M, Kley HK, Krüskemper HL, Strohmeyer G. Ann N Y Acad Sci. 1988;526:209-23.
Abnormalities in estrogen, androgen, and insulin metabolism in idiopathic hemochromatosis.

Lufkin EG, Baldus WP, Bergstralh EJ, Kao PC. Mayo Clin Proc. 1987 Jun;62(6):473-9.
Influence of phlebotomy treatment on abnormal hypothalamic-pituitary function in genetic hemochromatosis.

Siemons LJ, Mahler CH. J Clin Endocrinol Metab. 1987 Sep;65(3):585-7.
Hypogonadotropic hypogonadism in hemochromatosis: recovery of reproductive function after iron depletion.

Kelly TM, Edwards CQ, Meikle AW, Kushner JP. Ann Intern Med. 1984 Nov;101(5):629-32
Hypogonadism in hemochromatosis: reversal with iron depletion.

Vernieuwde Richtlijn HH

Diagnostisch vervolgonderzoek bij klinische verdenking hereditaire hemochromatose (inclusief flow-chart voor work-up bij verdenking hemochromatose/verhoogd ferritine met plaatsbepaling aanvullend genetisch onderzoek en MRI-lever-ijzer)

Genetisch onderzoek bij familieleden van mensen met hereditaire hemochromatose

Starten en stoppen met aderlaten, in de ontijzeringsfase en de onderhoudsfase

De plaats van erythrocytaferese in de behandeling van hereditaire hemochromatose

Follow-up van mensen met hereditaire hemochromatose met betrekking tot orgaanschade