

IJzer moet gesmeed worden!



*Dr Fransien de Boer
Internist-Hematoloog Ikazia
HVN Goes 2022*

Statistiek Hemochromatose

- Noord-Europese bevolking 1: 400, in NL 80.000 mensen met de aanleg
- Fout in DNA (HFE gen) leidt tot veranderingen in ijzerhuishouding
- 0,5-1,5% homozygoot en 3,5-15% heterozygoot voor de C282Y mutatie
- 20% heterozygoot voor de H63D mutatie
- 1-3% het samengestelde C282Y/H63D-genotype
- De C282Y mutatie komt niet voor in individuen van Aziatische, Indische, Afrikaanse en Australische origine
- Mannen in de vierde decade en bij vrouwen in de vijfde decade

Verschuinselen Hemochromatose

3

- Vermoeidheid
- Gewrichtsklachten
- Leverfunctiestoornissen

Laat;

- Diabetes
- Hartklachten
- Hormonale stoornissen
- huidverkleuringen

Echter in top 10 klachten bij huisarts;

- Vermoeidheid
- Gewrichtsklachten
- Leverfunctiestoornissen

- Diabetes
- Hartklachten
- Hormonale stoornissen/libido

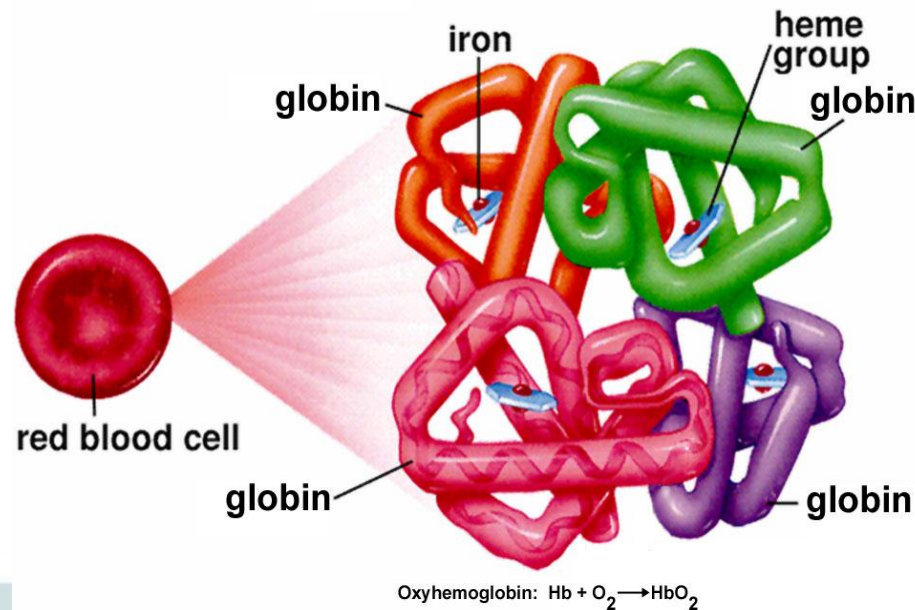
Rol van ijzer in het lichaam

- *Elektronenoverdracht en katalyse tijdens oxidatief metabolisme/stofwisseling*
- *DNA-synthese (opbouw erfelijk materiaal)*
- *Detoxificatie in de lever: o.a. cytochroom P450*
- *Synthese van neurotransmitters (zenuwoverdrachtstoffen)*
- *Bactericide werking*
- *Zuurstof transport*

Rol van ijzer in het lichaam

6

Zuurstoftransport



Opslag van ijzer

In de vorm van ferritine:

- ijzeropslag in de lever, de milt, het beenmerg en in kleine hoeveelheden in het bloed (serumferritine)
- opgeslagen ijzer beschikbaar maken voor transferrine

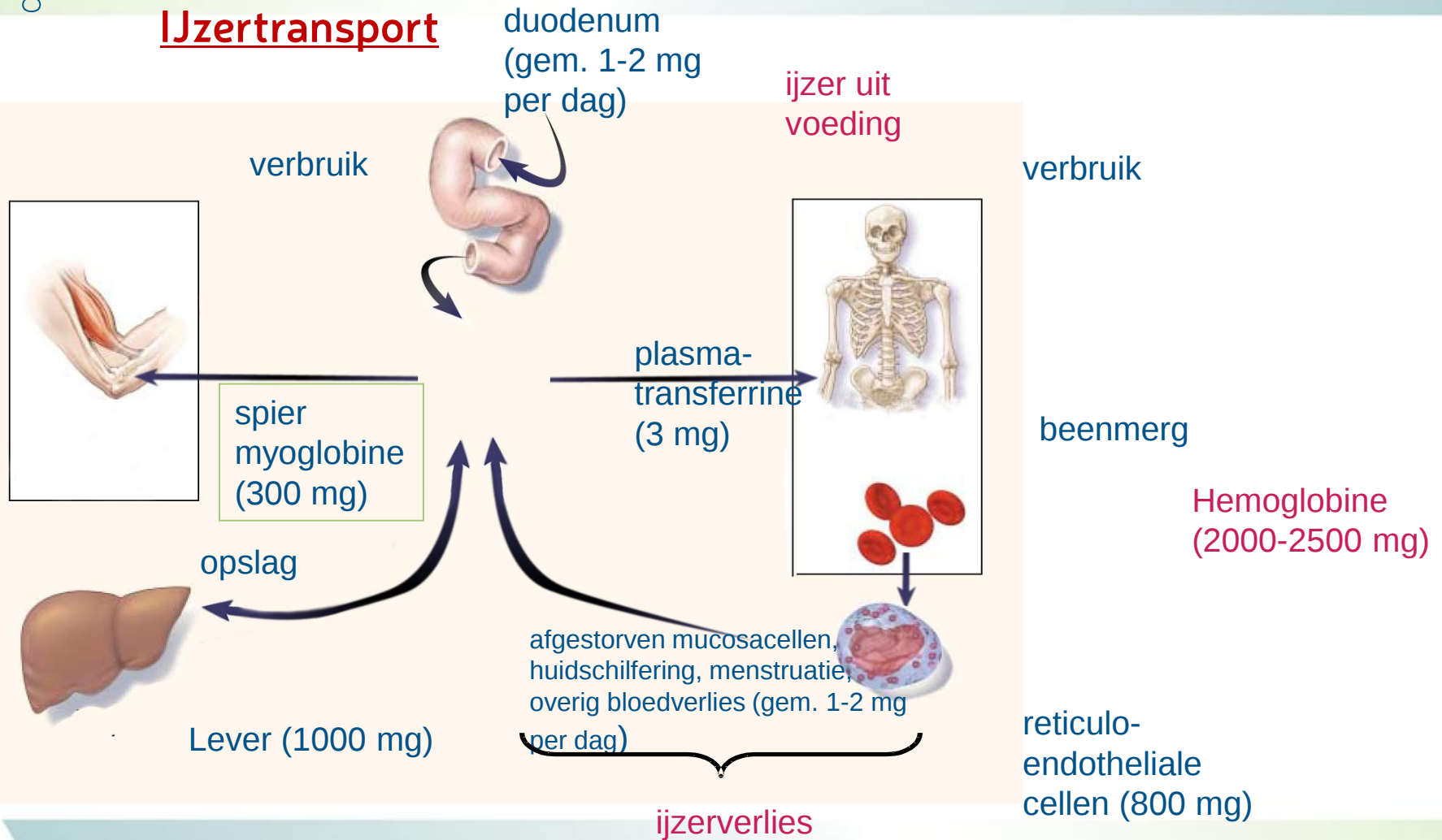
transferrine = transport

*Wanneer dit verzadigd is ontstaat **vrij ijzer***

(NTBI= non transferrin bound iron)

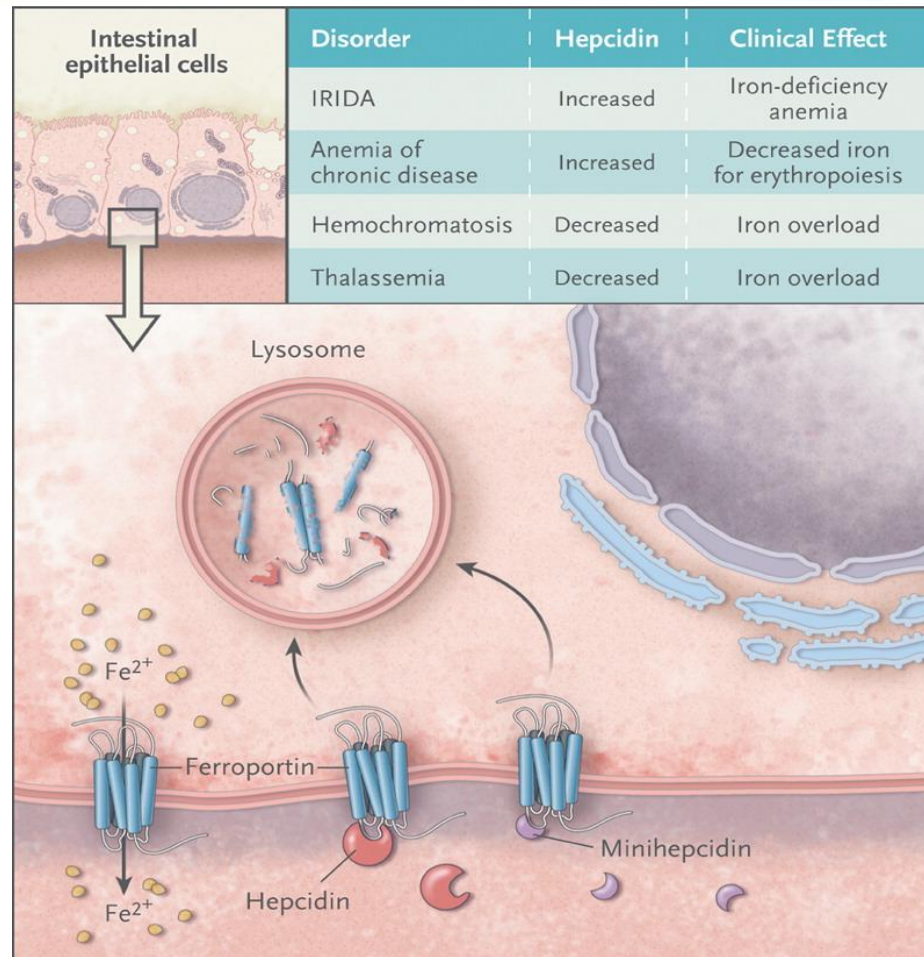
-

Ijzertransport



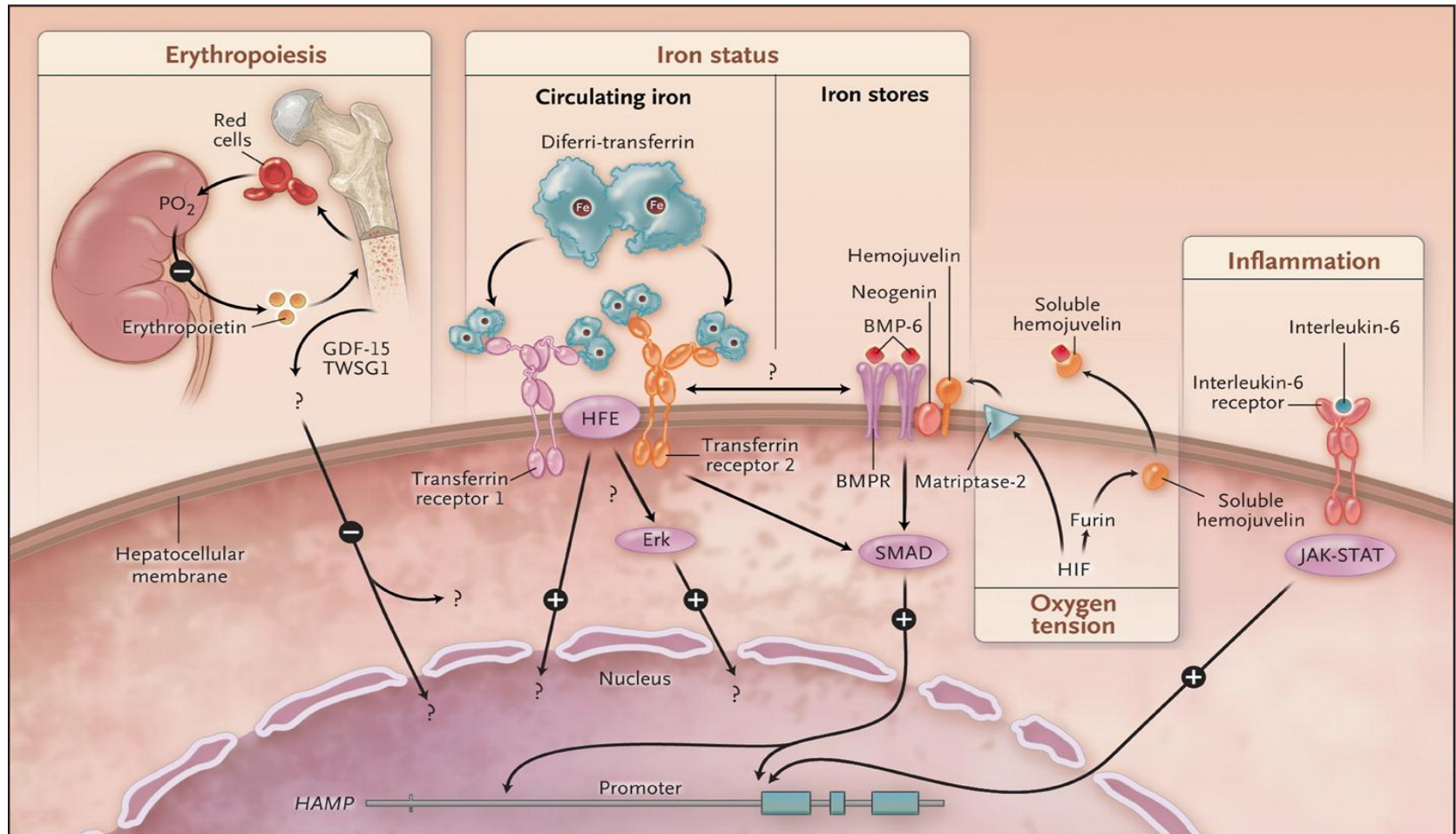
Onder normale omstandigheden: opname en circulerend ijzer in evenwicht

Hepcidin–Ferroportin Axis



Andrews NC. N Engl J Med. 2012;366:2376-2383.

Hepatocellular Hepcidin

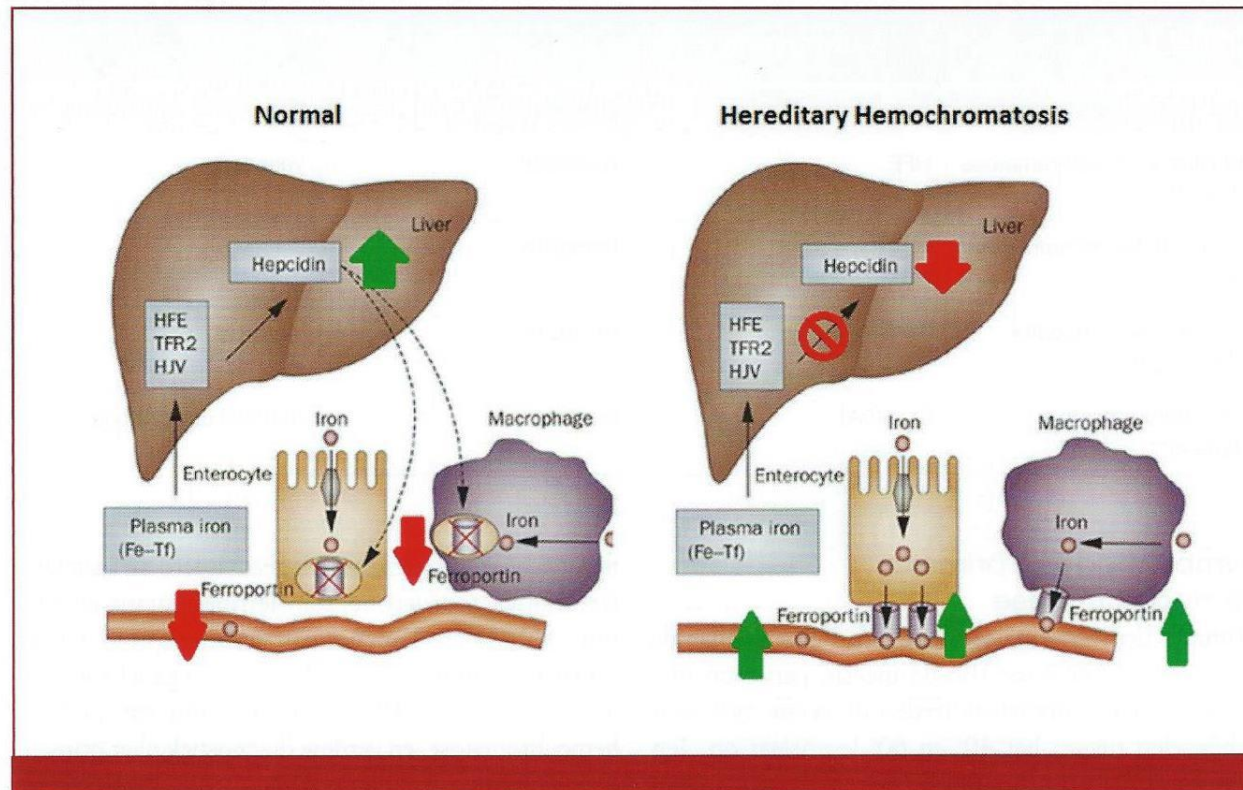


Fleming RE, Ponka P. N Engl J Med 2012;366:249-259

Dus

Hepcidine de Sleutel
Ferroportin de poort
Ferritine opslag cq Shurgard
Transferrine Transport ; TNT , Van Gend
en Loos

Als hepcidine niet goed wordt
aangemaakt, blijft de poort open staan



Figuur 1. Hepcidineproductie onder normale omstandigheden en de relatie tussen verminderde hepcidineproductie en het optreden van primaire hemochromatose (met toestemming overgenomen van referentie 7).

Waarom de een symptomen, de ander niet?

genetische en omgevingsfactoren

- alcoholgebruik
- virale hepatitis
- ijzerinname
- overgewicht
- menstruatie en ander bloedverlies bloeddonatie
- zwangerschap
- geneesmiddelengebruik (maagzuurremming).

Het Metabool Syndroom

hoge bloeddruk

Suikerziekte

verhoogd cholesterol

overgewicht



Symptomen van het metabool syndroom

grote buikomtrek en daarnaast twee of meer van de onderstaande factoren:

Hoge bloeddruk, ongeacht of je er al voor wordt behandeld

Verhoogde nuchtere bloedsuikerspiegel of diabetes type 2

Te hoog LDL-cholesterol

Te veel bloedvetten: een verhoogd triglyceridegehalte

Bepalen Ijzerstapeling

Serumferritine (Shurgard)

Gemakkelijk

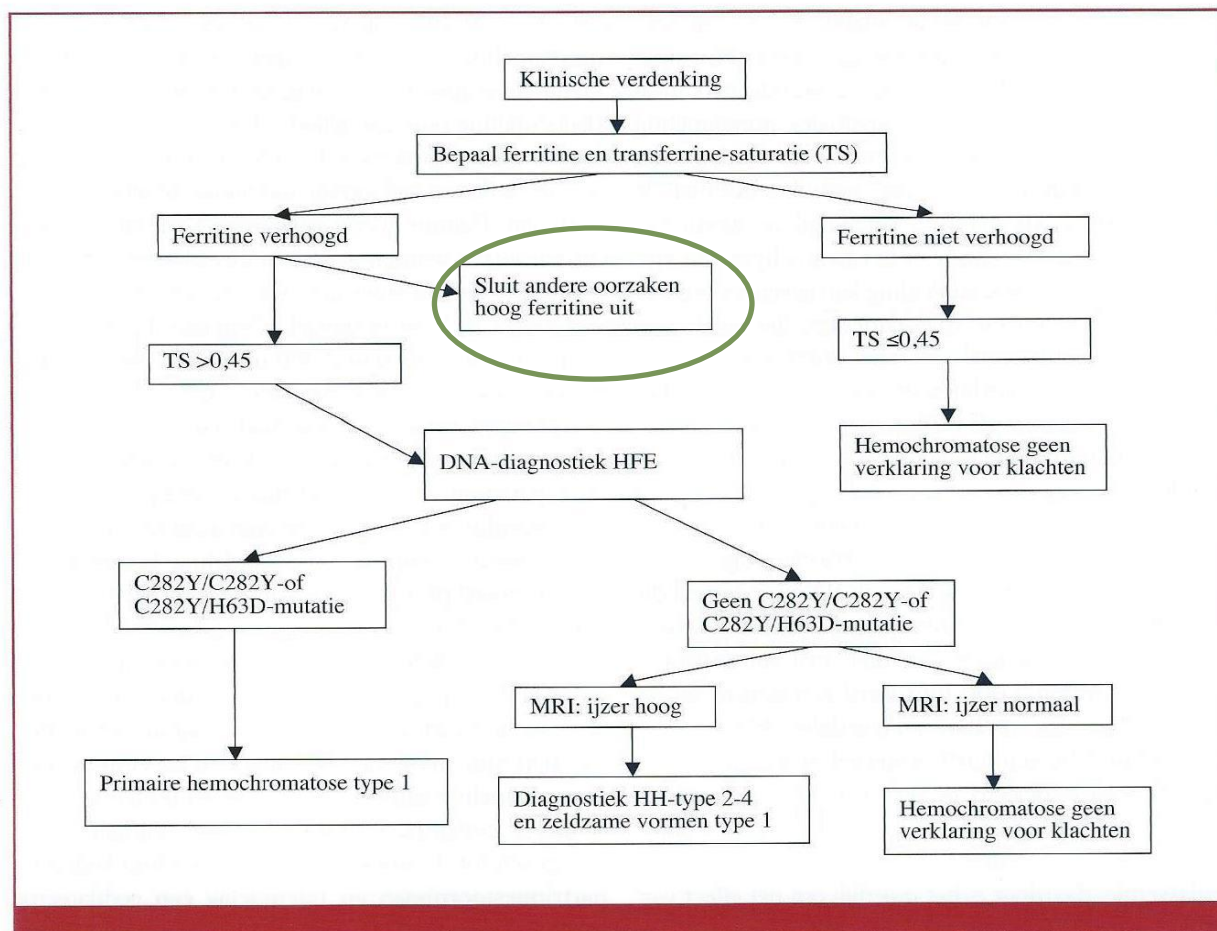
Herhaaldelijke bepalingen voor een goed beeld van ijzertoxiciteit

Kan fluctueren bij ontsteking en infecties

Transferrine (TNT)

MRI

Niet invasief, leverbiopt alleen bij twijfel onderliggende ziekte



Figuur 2. Diagnostiek bij verdenking op primaire hemochromatose (geadapteerd van CBO-richtlijn 'Hereditaire hemochromatose', referentie 9).

Hereditaire Hemochromatose

Onderverdeling in 4 typen op basis van specifiek genetisch defect

Type	Overerving	Gen	Eiwit	locus
1	Autosomaal recessief	HFE	HFE	6p21
2a	Autosomaal recessief	HJV	Hemojuveline	1q21
2b	Autosomaal recessief	HAMP	Hepcidine	19q13
3	Autosomaal recessief	TfR2	Transferrine - receptor 2	7q22
4	Autosomaal dominant	SLC40A1	Ferroportine	2q32

Secundaire ijzerstapeling: transfusie-gerelateerd

20



Porter JB. *Br J Haematol.* 2001;115:239–252

Oorzaken ijzerstapeling

Secundaire ijzerstapeling:

niet veroorzaakt door een defect in de primaire regulering van de ijzerbalans.

De belangrijkste oorzaken zijn frequente bloedtransfusies

Voorbeelden:

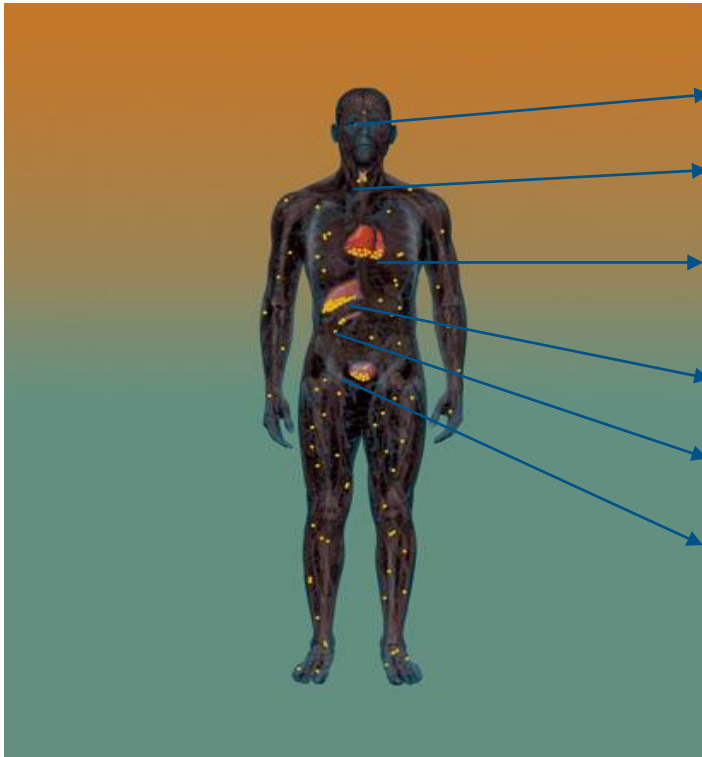
- thalassemie

- sikkelcelziekte

- myelodysplastisch syndroom

- chronische anemieën

Complicaties van ijzertoxiciteit



Hypofyse	→	groeiachterstand
Schildklier	→	hypo(para)thyreoïdie
Hart	→	cardiomyopathie, hartfalen
Lever	→	fibrose, cirrose
Pancreas	→	diabetes mellitus
Geslachtsorganen	→	hypogonadisme, infertiliteit

Therapie



Ijzersterk bloed!



Bloeddonorschap

Gedoneerd bloed wordt bloedproducten

- Medio 2016 bloeddonschap bij Sanguin mogelijk, heden +/- 250 Nieuwe Hemochromatose donoren
- Hemochromatose in “onderhoudsfase”
- Voldoen aan “normale” donorcriteria
- Ferritine < 100 mcg, maar ook ondergrens “normaal” (wordt vervolgd...)
- Ferritine controle bij nieuwe donor en iedere 5^e donatie (eerder als laag)

Bloeddonorschap

Nadelen?

- Frequentie te laag (donatie max 4x per jaar, protocol algemeen Sanguin)
- Frequentie te hoog (aanpassing obv Ferritine en bijwerkingen)
- Alternatief; Erythrocytaferese: 1-2 x per jaar, maar “DBC”-probleem (Sanguin als ZBC?)

Bloeddonorschap Hemochromatose

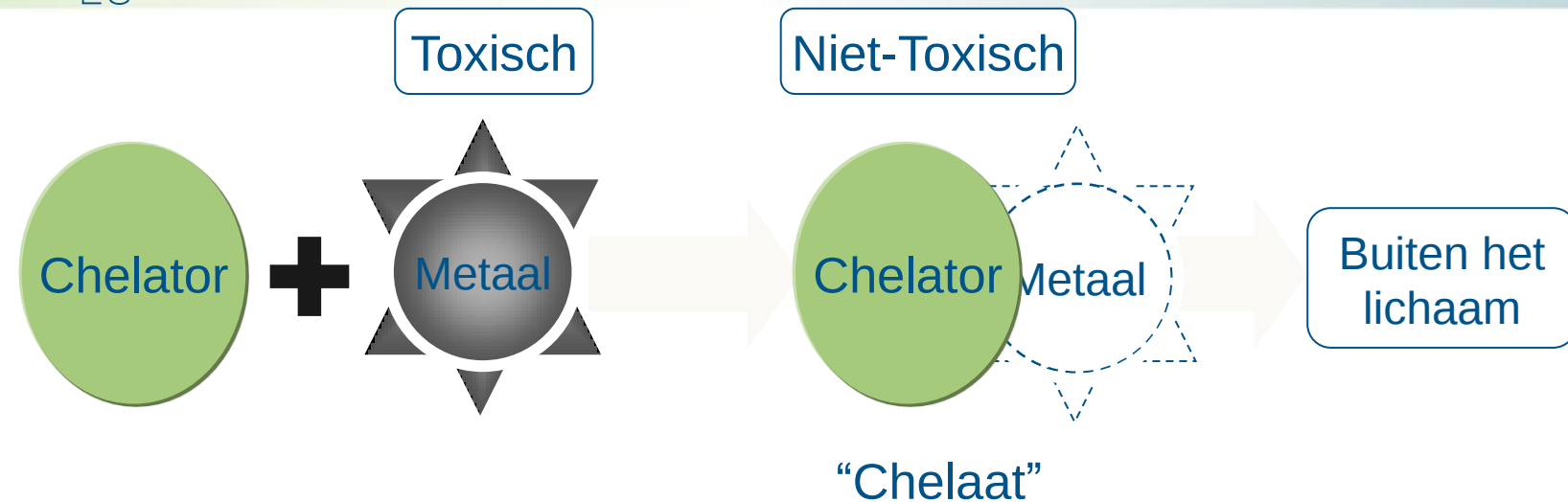
Terugkoppeling vanuit Sanguin

Er wordt niet/nauwelijks gekeken naar de voorwaarden van bloeddonorschap:

- hartritmestoornissen
- maligniteit in voorgeschiedenis
- bloedtransfusie na 01/jan/1980
- gebruik van teratogene medicatie, antistolling, anti-epileptica
- Zeer regelmatig worden er ook patiënten > 65 jaar aangemeld.

Ontijzeringstherapie

28



Nadeel ontijzering ; bijwerkingen mn maag-darm

Wat kunt u zelf doen;

Dieet; rood –en orgaanvlees vermijden

Geen Vitamine c bevattende producten tijdens maaltijd

Geen supplementen (pas op Fe, ijzer)

Alcohol beperken

Maar...

Beter voor elkaar

10-10-2024

Blijf genieten!

Vragen/ervaringen

- Wie uit zaal heeft problemen bij Sanguin gehad vanwege Ferritine?