

Hemochromatose Vereniging Nederland

contactdag Assen
9 november 2024



Hemochromatose: meer dan een verhoogde ferritinespiegel

dr. C.Th.B.M. van Deursen,
internist niet praktiserend
voorheen Zuyderland MC Brunssum/Heerlen

EIC meeting Innsbruck 2016







Noord – Zuid as sinds 1986



Komt een man bij de dokter..

- Man 55 jaar
- Al geruime tijd moeheidsklachten
- Last van de gewrichten
- Naar huisarts
- Bloedonderzoek: afwijkende uitslagen van de levertesten en verhoogd ferritine

Komt een man bij de dokter..

- Huisarts verwijst de man naar internist:
- IJzerstapeling?
- Patiënt zoekt ondertussen op internet:
- erfelijke vorm van hemochromatose
→ Hij herkent klachten bij deze diagnose

Komt een man bij de dokter..

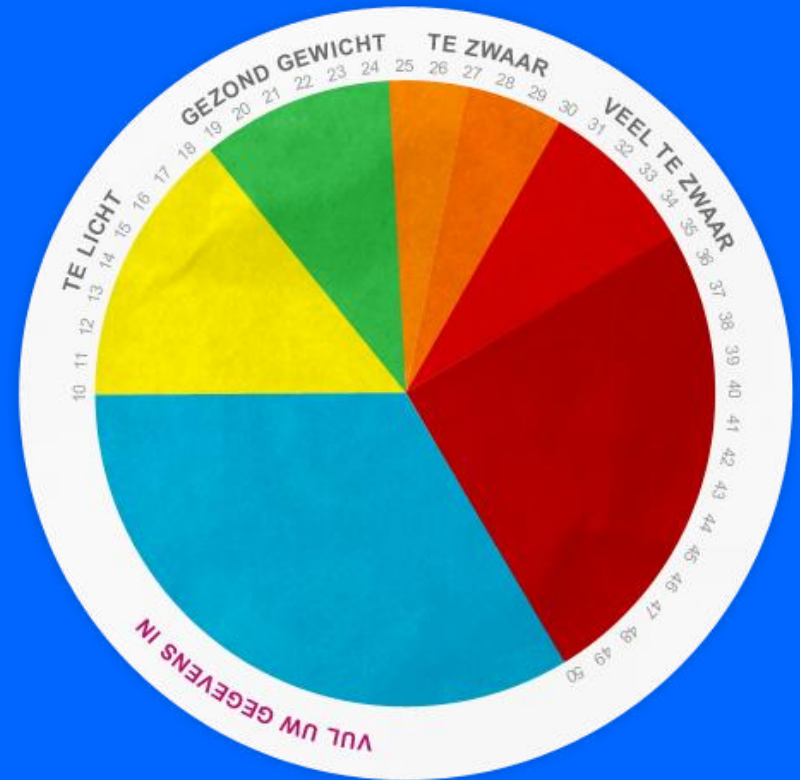


Komt een man bij de dokter..

- Internist:
 - Anamnese
 - moe, drukke baan, weinig tijd om te sporten
 - gewrichtsklachten vooral rug, schouders
 - familie: suikerziekte +
 - nicotine: 20 sigaretten/per dag
 - alcoholgebruik: 1-2 consumpties/dag
 - medicijngebruik: valsartan 80 mg ivm RR
 - nooit bloeddonor geweest

Komt een man bij de dokter..

- Internist:
 - Lichamelijk onderzoek:
- lengte: 1,80 m
- gewicht: 95 kg
- BMI: 27,7



Komt een man bij de dokter..

- Internist:
 - Lichamelijk onderzoek:
 - buikomvang: 115 cm (< 102 cm)
 - RR 170/90 mm Hg
 - adipeuze lichaamsbouw, “buikje”
 - verder geen bijzonderheden

Komt een man bij de dokter..

- Internist:
 - Laboratoriumonderzoek:
 - bloedbeeld: normale uitslagen
 - nierfunctie: normale uitslagen
 - Totaal cholesterol: 7
 - HDL: 0,95
 - LDL: 4
 - Glucose: 8,5 met HbA1c van 58 (< 42)

Komt een man bij de dokter..

- Internist:
 - Laboratoriumonderzoek:
 - levertesten: bilirubine en alk fosf normaal, gammaGT 150 (<40), ASAT 98 (<35) en ALAT 105 (< 40)
 - sFe 24, transferrine 2,45 tf sat 43 % (<45)
 - ferritine 785 (< 400)

Komt een man bij de dokter..

- Internist:
 - Echografie (geluidsonderzoek) van de buik:
 - Toegenomen vetgehalte van de lever (steatose)
 - DNA-onderzoek:
 - wild/wild

Komt een man bij de dokter..

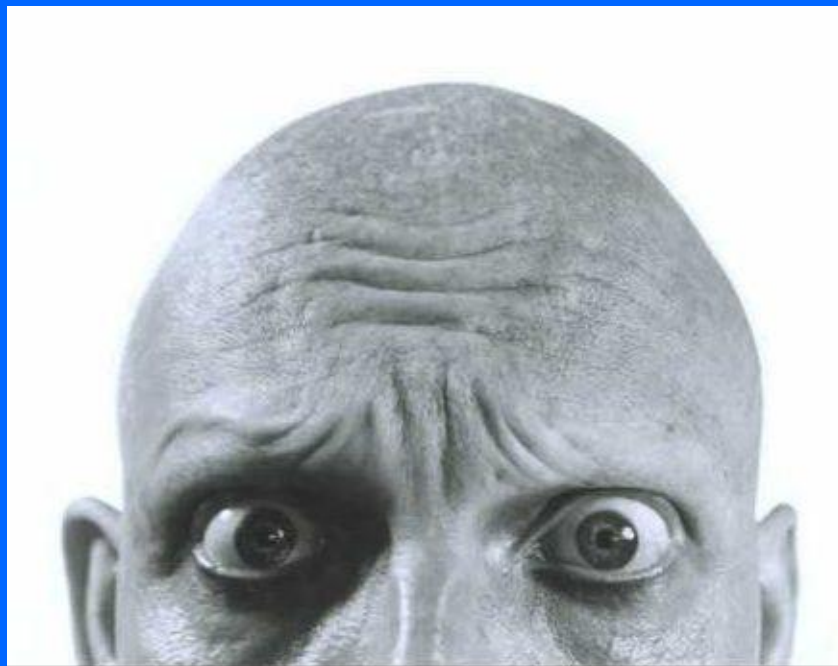
- Internist: Conclusie: 55-jarige man
overgewicht,
hoge bloeddruk,
suikerziekte,
te hoog cholesterol,
afwijkende levertesten en
te hoog ferritine,
geen mutaties in HFE-gen

Komt een man bij de dokter..

- Internist:
 - Diagnose:

Metabool syndroom, geen hemochromatose

Hoe kan dat nou?



Wat is hemochromatose?

- Revue van enkele belangrijke punten
 - Richtlijn Hemochromatose
- Behandeling van hemochromatose

vormen van hemochromatose

primair/hereditair/genetisch:
ijzerstapeling op basis van erfelijke factoren
met name C282Y mutatie

secundair: gevolg van bijv een bloedziekte

Hemochromatose erfelijke factoren

- Belangrijkste: C282Y mutatie
- Ondertussen meerdere erfelijke afwijkingen bekend:
 - Hemochromatose type 1-2-3-4
 - Type 2, 3 en 4 zijn heel zeldzaam

Erfelijke aanleg → ijzerstapeling?

We weten nu dat 1 : 200 à 300 mensen de erfelijke aanleg heeft, maar:

hoeveel mensen hebben/krijgen ziekteverschijnselen, als gevolg van hemochromatose?

Wie krijgt hemochromatose?

Sterk afhankelijk van wat je H noemt:

- alleen afwijkende ijzerwaarden?
26 % ♀ en 32 % ♂
- ook afwijkende levertesten/suikerziekte?
30 % ♂
- orgaanbeschadiging,
zoals verlittekening van de lever?
2 % ♀ en 6 % ♂

Wie krijgt hemochromatose?

Ziekteverschijnselen in verband gebracht met hemochromatose:

→ 10 – 33 % bij C282Y/C282Y

Meest algemene klachten:

- moeheid en malaise
en verder:
- gewrichtsklachten:
 - kunnen het eerste symptoom zijn
 - bij 20 - 70 % van de patiënten
 - pijn, ochtendstijfheid
 - vooral wijsvinger en middelvinger
- buik: zwaar gevoel of pijn rechts boven
- hormoonklieren: suikerziekte, potentieklachten,
menstruatieproblemen

- klachten
- beginnen meestal tussen 40e en 60e levensjaar
- bij de mannen gemiddeld 10 jaar eerder dan bij de vrouwen

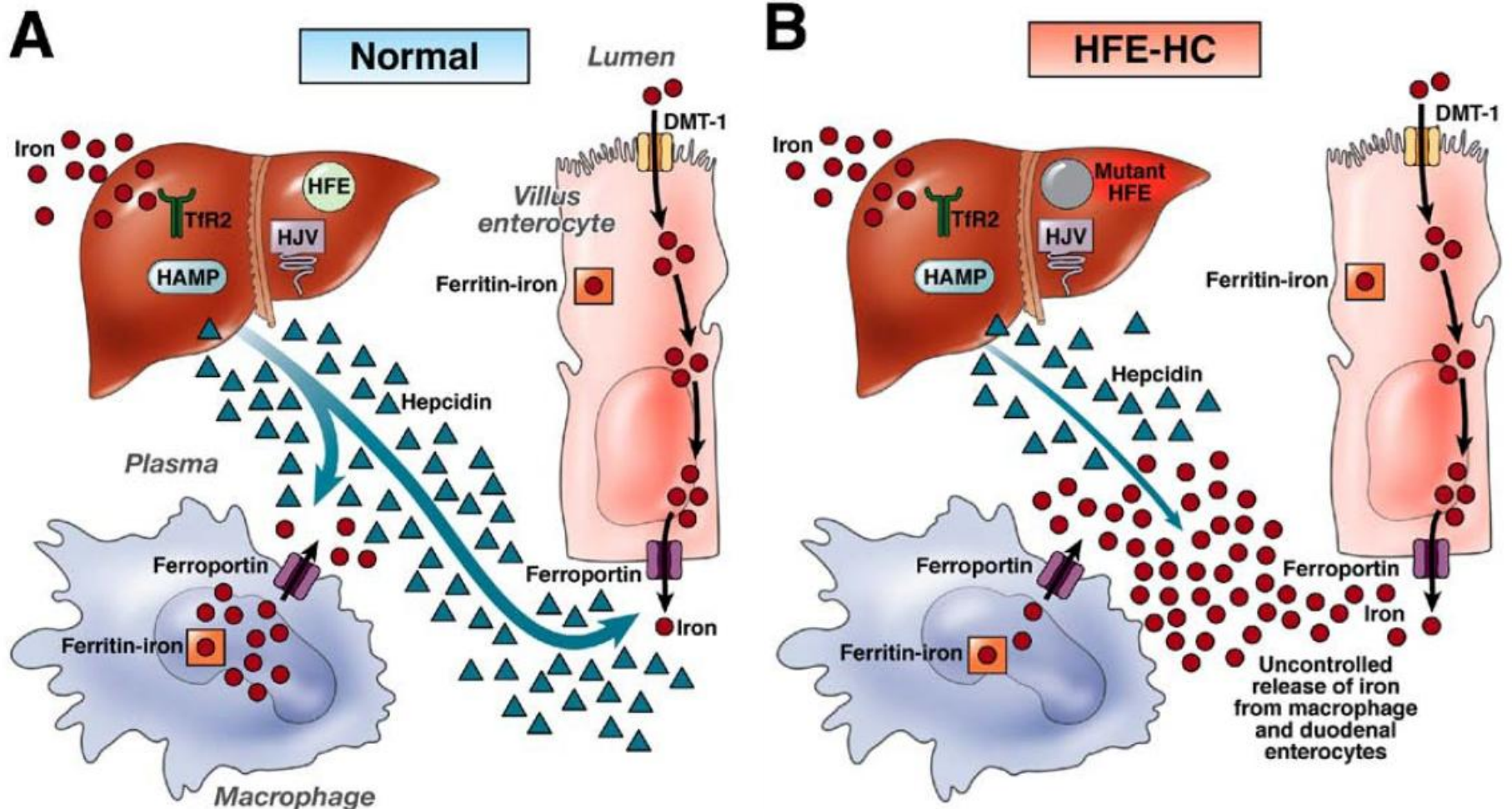
Hemochromatose – klachten en verschijnselen vergelijking met controlegroep

	controlegroep 22 394 personen	282/282 patiënten 124 personen
Algemene gezondheid verminderd	41,4 %	41,9 %
Vermoeidheid	26,5 %	27,4 %
Gewrichtsklachten	41,6%	42,9 %
Buikpijn	9,6 %	8,1 %
Impotentie	35,9 %	26,8 %
Hartritmestoornissen	25,1 %	25,0 %
Suikerziekte	8,4 %	5,6 %
Leveraandoeningen	4,1 %	8,2 %
AST >40 U/L	3,8 %	8,2 %

Hoe ontstaat ijzerstapeling?

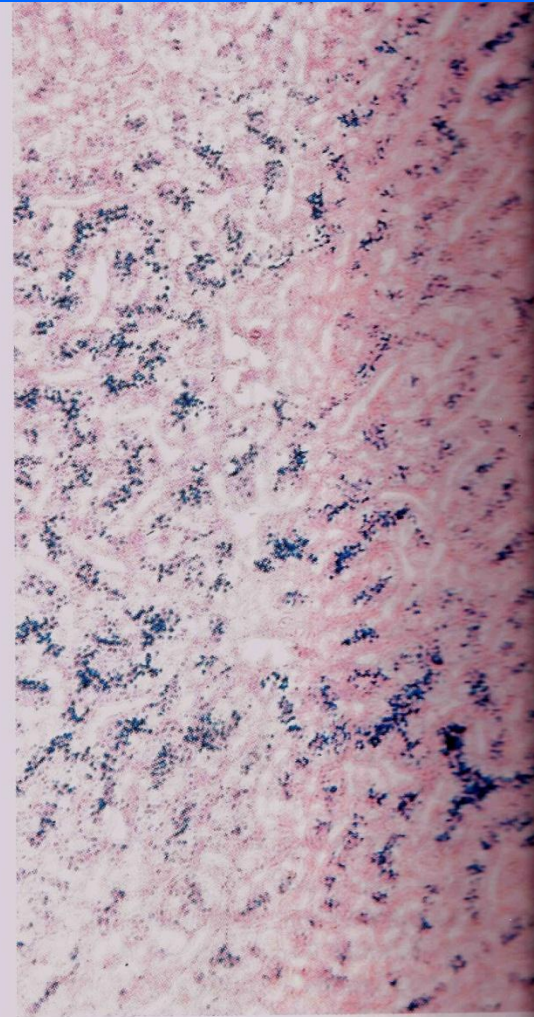
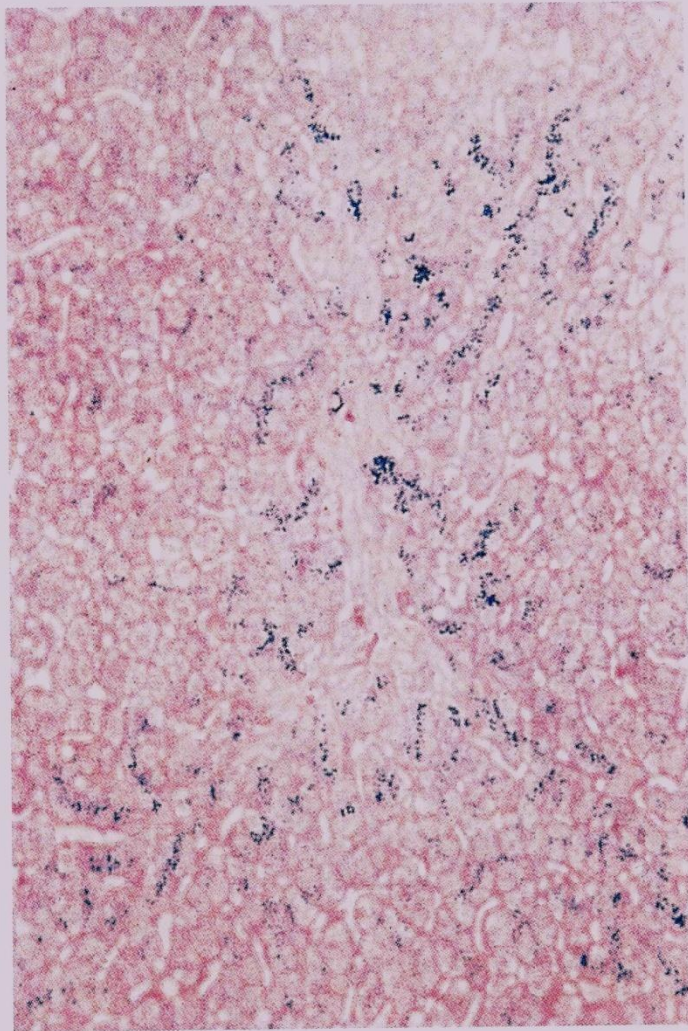
- Uit de darm meer ijzer opgenomen dan het lichaam nodig heeft
- Het lichaam kan het overtollige ijzer niet uitscheiden
- C282Y mutatie speelt een belangrijke rol
- Hepcidine regelt de opname van ijzer

De rol van hepcidine



Hoe wordt ijzerstapeling vastgesteld?

- Bloedonderzoek:
 - ijzer, transferrine, transferrineverzadiging
 - ferritine
 - DNA (erfelijke factoren)
- Weefselonderzoek:
 - ijzergehalte van leverweefsel
- Orgaanonderzoek:
 - MRI onderzoek van de lever



MRI scan



Hemochromatose diagnostiek

Bij welke patiënten aan ijzerstapeling denken?

Bij volwassen mannen én vrouwen met klachten van

- onverklaarde chronische moeheid en/of
- gewrichtsklachten en/of
- onverklaarde verhoging van levertesten

Hemochromatose

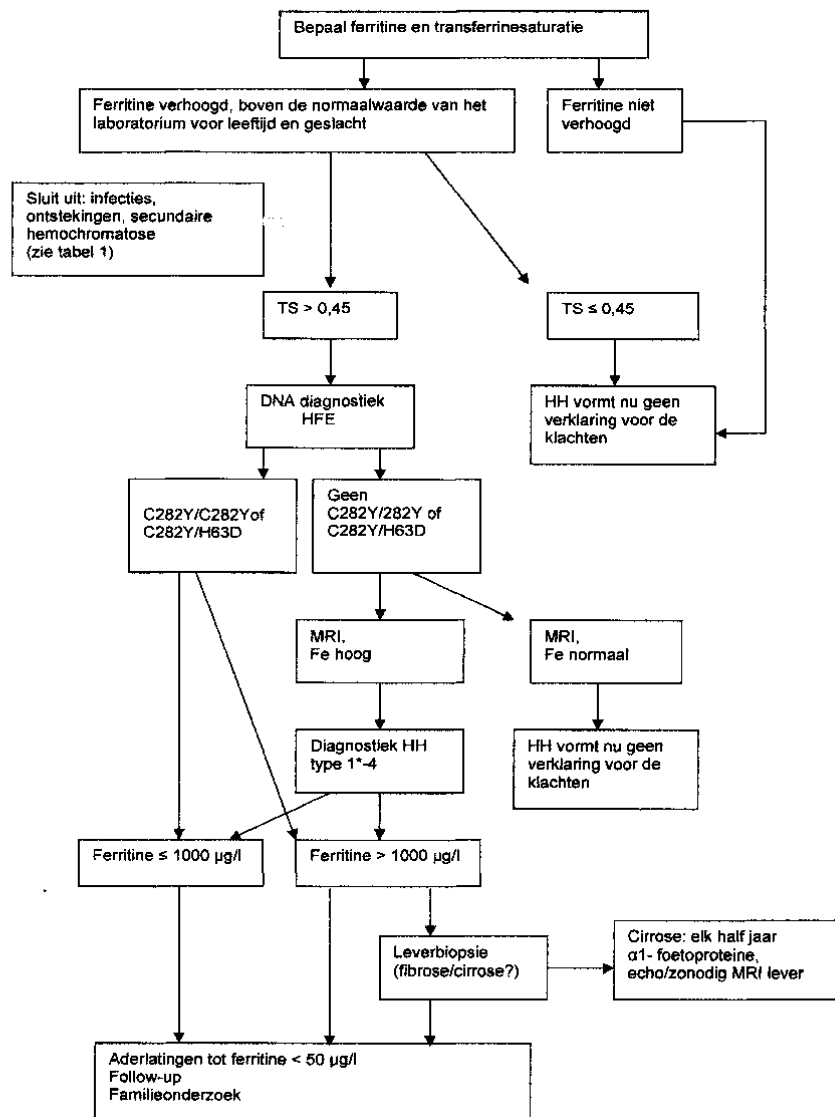
diagnostiek

Wanneer spreken we van hemochromatose?

als van beide ouders het C292Y-gen is geërfd (homozygotie)

en er tevens ijzerstapeling is aangetoond:
verhoogde ferritine en transferrineverzadiging

Fig.1: Diagnostisch diagram bij verdenking op ijzerstapeling



Hemochromatose behandeling

Diverse aspecten:

- ijzerstapeling
- vermoeidheid/gewrichtsklachten
- leven/omgaan met de ziekte
patiëntenvereniging/lotgenotencontact



Hemochromatose behandeling (2)

- Doel van de behandeling:

overmaat van ijzer aan het lichaam onttrekken
teneinde (verdere) orgaanschade te voorkomen

- Uitvoering van de behandeling:

aderlating, wekelijks, 1/2 liter ($\pm$ 0,25 g ijzer)

onder controle van Hb,

op geleide van sferritine,

doel: 50 – 100 $\mu\text{g/L}$ (EASL 2010)

Therapeutische erythrocytaferese

- Een selectieve machinale afname van rode bloedcellen
- 400-1500 ml rode bloedcellen per keer
- Fysiologische zout of eiwitoplossingen als compensatievloeistof
- Citraat als antistollingsmiddel



IJzeropname verminderen?

- ijzerarm dieet? 
- samenstelling van de voeding?
 - zuinig met rood vlees,
vit C 2u ná de maaltijd
- medicijnen? (maagzuurremmers)

Betekenis voor de familie

- De ernst van de ijzerstapeling bij de eerste patiënt uit een familie is mede bepalend voor de ernst van de ijzerstapeling bij zijn of haar eerstegraads familieleden
- Proefschrift dr. E. Jacobs

Betekenis voor de familie

- Bij familieleden van patiënten met HH komen meer aan HH gerelateerde ziekten voor dan in de algemene bevolking
- Proefschrift dr. E. Jacobs

Betekenis voor de familie

- Onderzoek van familieleden van een patiënt met HH is een betere methode om ijzerstapeling vroegtijdig te ontdekken dan een onderzoek onder de algemene bevolking
- Proefschrift dr. E. Jacobs



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

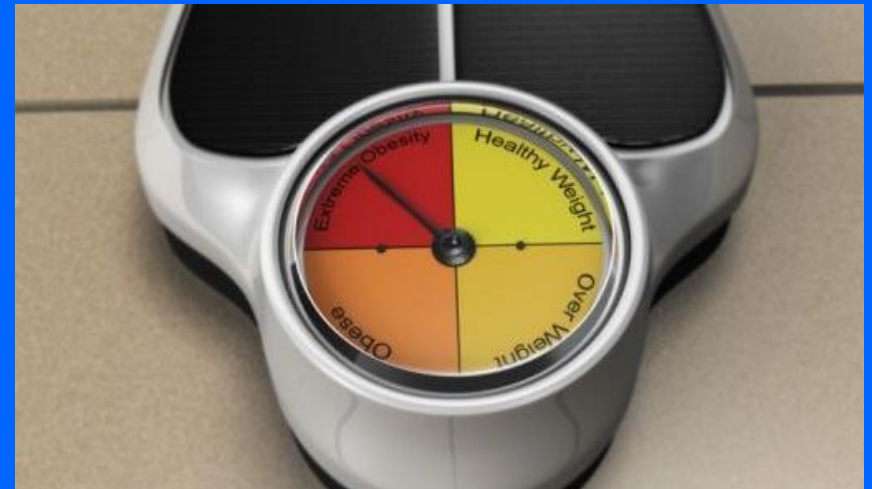
$\geq 6,1$ mmol/l

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



Wat is de behandeling van het metabool syndroom?

- Medicijnen

Verhoogde bloedsuiker: metformine

Verhoogd cholesterol: statine

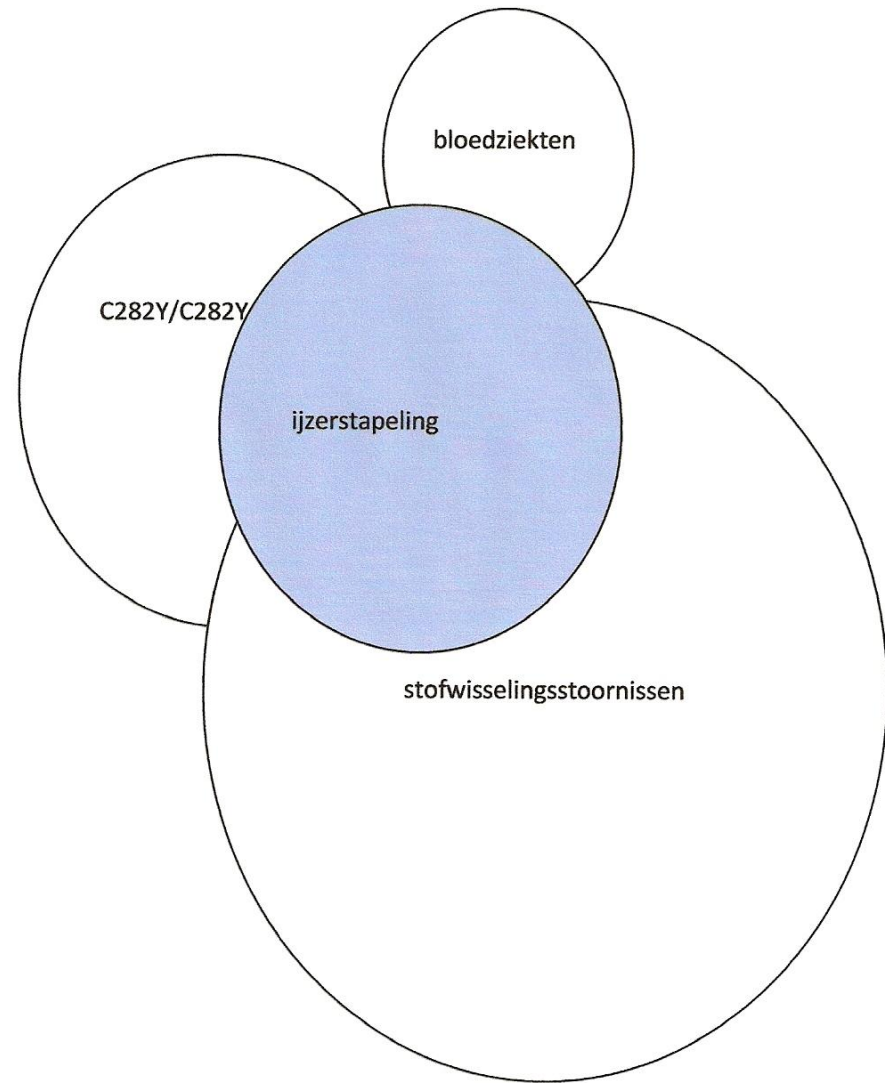
Hoge bloeddruk: ACE-remmer

hyperferritinemie

Verhoogd ferritine

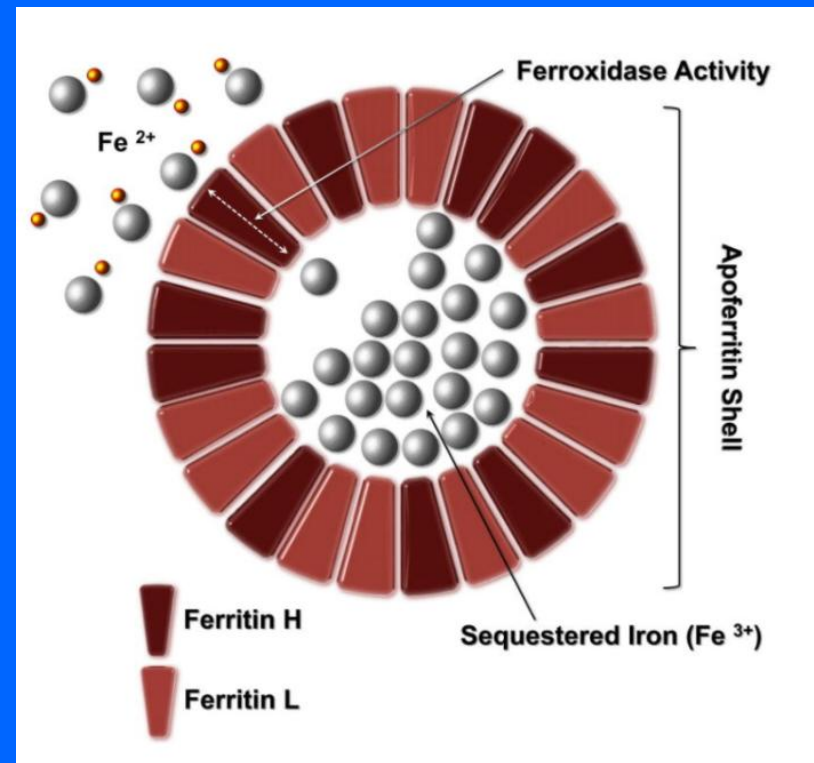
≠

hemochromatose



Ferritine (1)

Ferritine is een bolletje en
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)

Metabool syndroom met leververvetting en hyperferritinemie



Behandeling van de patiënt

- Leefstijladviezen
- Medicijnen
- Afhankelijk van het beloop:
 - Evt ook enkele aderlatingen

En om het moeilijk te maken..

zijn er ook patiënten met
hereditaire hemochromatose
én
het metabool syndroom

