

Endocrinologie



HEMOCHROMATOSE

Informatie voor patiënten

AZ OUDENAARDE
VZW



www.azoudenaarde.be

Volg ons op f   



In deze brochure vind je informatie over de **volwassen** vorm van **hereditaire** (genetische of erfelijke) **hemochromatose**. Deze aandoening wordt veroorzaakt door een erfelijk bepaalde abnormaal hoge opname van het ijzer in de voeding door de darm. We nemen de aandoening en de oorzaak ervan onder de loep, bekijken de symptomen, gaan na hoe de diagnose wordt gesteld en schetsen tenslotte de behandeling. De nota bevat basisinformatie. Je arts helpt je graag verder met je vragen.

Omschrijving van de aandoening

Volwassen hereditaire hemochromatose (hierna "HH" genoemd) is een erfelijke aandoening met een frequentie van ongeveer 1/300 (Edwards et al.). HH is een erfelijk defect van het ijzermetabolisme waarbij het lichaam te veel ijzer uit een normaal dieet absorbeert. Het lichaam heeft geen mogelijkheid om overtollig ijzer af te voeren. Na een aantal jaren stapelt een uitzonderlijk hoge hoeveelheid ijzer zich op in organen zoals de lever (zelfs 50 tot 100 maal het normale gehalte). Dit kan eventueel tot levercirrose en -kanker leiden. De stapeling van ijzer is toxisch voor de weefsels en leidt tot progressieve orgaanbeschadiging. Verder kan deze overmatige afzetting van ijzer verantwoordelijk zijn voor onder andere hartkwalen (opstapeling in de hartspier), artritis, suikerziekte (brons diabetes door opstapeling in de alvleesklier), chronische vermoeidheid, gewrichtspijn, impotentie (opstapeling in de teelballen), onvruchtbaarheid, vroege menopauze, buikpijn, gewichtsverlies of een combinatie van deze kwalen en vroegtijdig overlijden. HH of ijzerstapeling verkort het leven, tenzij het vroegtijdig ontdekt en adequaat behandeld wordt.

Naast de primaire (of aangeboren) vorm van hemochromatose is er nog een secundaire (of verworven) vorm, namelijk een verhoogd ijzergehalte door inname van enorme hoeveelheden ijzer-supplementen (in voeding of ijzerpillen bijvoorbeeld) of veelvuldige bloedtransfusies.



Ook overmatig gebruik van alcohol en vitamine C (verhogen de absorptie van ijzer uit de voeding) kunnen tot ijzerstapeling leiden.

Ijzer is nodig voor de vorming van hemoglobine, de rode stof die de zuurstof in het bloed vervoert, maar te veel ijzer in het lichaam is schadelijk omdat het de organen en weefsels aantast. Het teveel aan ijzer wordt opgeslagen in een proteïne, ferritine genaamd. Het transferrine in de bloedsomloop neemt het ijzer op en verdeelt het. Bij HH-patiënten loopt dit systeem fout. Het transferrine raakt verzadigd met ijzer en het surplus verspreidt zich naar de lever, het hart, de pancreas, de schildklier en andere organen. Het lichaam heeft maar 1 milligram ijzer per dag nodig om goed te functioneren en de rest wordt opgeslagen. In HH bereikt deze absorptie een ratio van 4 tot 5 mg per dag, met een progressieve accumulatie van 15 tot 40 gram. Ongeveer de helft van het lichaamsijzer bevindt zich in het hemoglobine van de rode bloedcellen. Daarnaast is de lever de belangrijkste plaats waar de voorraad lichaamsijzer wordt opgeslagen.

De symptomen

Bij mannen worden de symptomen meestal rond het 40^e levensjaar vastgesteld. Bij vrouwen duurt het iets langer omdat de meeste vrouwen beschermd zijn door bloedverlies tijdens de menstruatie en bevalling. De symptomen zijn dikwijls vaag en HH kan tot de volgende klachten leiden: chronische vermoeidheid, een gevoel van zwakte, hartonregelmatigheden, leverlijden, gewrichtsklachten, onvruchtbaarheid, impotentie, vroege menopauze, diabetes mellitus, verdonkerde huidkleur (huidpigmentatie), duizeligheid, gewichtsverlies, (boven)buikpijn (vooral rechts), enz. Mensen met een ernstige ijzerstapeling hebben ook meer kans op infecties.



Patiënten kunnen de aandoening hebben zonder dat er klinische manifestaties optreden. Dit is eigenlijk het beste tijdstip om de diagnose te stellen. Als er klachten optreden, betekent dit dat de organen door het teveel aan ijzer beschadigd zijn. Daarom is het zeer belangrijk dat de diagnose in een vroeg stadium wordt gesteld, al is dat vaak moeilijk omdat de klachten in het begin gering zijn en vaak niet wijzen in de richting van hemochromatose. Voorkomen is beter dan genezen.

De oorzaak

De oorzaak van HH is de aanwezigheid van een defect in beide kopieën van het normale hemochromatose gen, het HFE-gen, dat de patiënt van zijn ouders heeft geërfd (van elke ouder één). Genen liggen in de chromosomen, het erfelijk materiaal, en controleren het complexe scheikundige huishouden van het lichaam. Genen worden door de ouders aan hun kinderen doorgegeven.

Een specifieke mutatie (= foutje) in het HFE-gen werd teruggevonden bij de meerderheid van de HH patiënten: ongeveer 80% van alle patiënten zijn homozygoot (ze hebben de fout geërfd van zowel hun vader als hun moeder). Deze mutatie veroorzaakt een verandering in de aminozuurketen in het HFE proteïne.

Er is eveneens een andere mutatie beschreven (wat overeenkomt met een His naar Asp substitutie op positie 63) in het proteïne. Men vindt ze vaak terug bij patiënten die heterozygoot zijn (hebben een foutje geërfd van hetzij de vader, hetzij de moeder) voor de 1e bovenstaande mutatie. De combinatie van beide mutaties in een patiënt veroorzaakt dus ook hemochromatose, maar met een penetrantie van 0.5-1%, d.w.z. dit leidt slechts in 1/100 tot 1/200 van de gevallen tot klinische symptomen van hemochromatose.



Belangrijk is dat bij sommige dragers of zelfs patiënten zonder deze mutaties de aandoening toch klinisch werd vastgesteld en men neemt aan dat het defect zich elders bevindt. In dit kader blijft de biochemische test (zie 4.1.) belangrijk.

De diagnose

Biochemische test

Deze test meet bij een bloedproef het serum ijzer, TIBC ("Total Iron Binding Capacity" of ijzerbindingscapaciteit), transferrine en ferritine. Deel serum ijzer door het TIBC om het percentage van *transferrine saturatie* (verzadigingsgraad) te kennen. Een normale *transferrine saturatie* is tussen 12 en 45 % en het normale *ferritine* tussen 5 en 150. Indien de uitslag hoog is (transferrine saturatie > 45 % of ferritine > 150), kun je door een DNA genetische test HH laten bevestigen en met de behandeling starten.

DNA (HFE) test

Ter aanvulling van de biochemische test (cfr. supra) kunt u de DNA genetische test laten uitvoeren. Onderaan (punt 4.4.) vindt u de coördinaten van de Centra voor Menselijke Erfelijkheid die deze test uitvoeren. Normale broers en zussen met een zelfde genafwijking hebben een grote kans om ook HH te ontwikkelen in de toekomst, bij deze personen kan dan een preventief beleid gevoerd worden.

Nadat de diagnose gesteld werd, raden we aan om elke bloedverwant (niet alleen de naaste familie) van de patiënt te testen en te volgen omdat de aandoening erfelijk is. Zowel mannen als vrouwen (voor en na de menopauze) en kinderen (vanaf 3 jaar) komen hiervoor in aanmerking.

Bij een aantal patiënten waarvan de diagnose klinisch werd gesteld, komen de bovenvermelde mutaties echter niet voor en bevindt het



defect zich dus waarschijnlijk elders! Daarom blijft de biochemische proef zeer belangrijk.

Leverbiopsie

Een leverbiopsie was de gouden standaard om de diagnose van HH te bevestigen, maar meteen ook een controversiële procedure. Met de beschikbaarheid van de DNA genetische test is de leverbiopsie eerder een manier om de schade aan de lever te meten in plaats van de diagnose te stellen.

DNA-testsites

Center for Human Genetics - Centrum voor Menselijke Erfelijkheid

Campus Gasthuisberg Herestraat 49

B-3000 Leuven

T: 016/34.58.60 - Fax: 016/34.59.97

Centrum voor Medische Genetica

Universitair Ziekenhuis Gent

De Pintelaan 185

9000 Gent

T: 09/240.36.03

Centrum Medische Genetica

Universiteit Antwerpen

Prins Boudewijnlaan 43

2650 Edegem

T: 03/275.97.73

Dienst Medische genetica

Universitair Ziekenhuis Brussel

Laarbeeklaan 101

1090 Brussel

T: 02/477.60.71



De behandeling

Therapeutische aderlatingen

De behandeling voor HH bestaat erin om het overtollige ijzer in het lichaam *onmiddellijk* te verwijderen door wekelijkse (of soms tweewekelijkse, afhankelijk van het initieel ferritine gehalte) *therapeutische aderlatingen*. De behandeling duurt zo lang het hematocriet hoger is dan 35 (of een hemoglobine van 10) vóór elke behandeling en tot het ferritine lager is dan 20-50 ng/ml. Na de ontijzering moet de behandeling blijven doorgaan à rato van 3 tot 4 behandelingen per jaar en moet het ferritine lager blijven dan 20-50 ng/ml en de verzadigingsgraad beneden de 50 %. Het serum ijzer, ferritine, transferrine en TIBC op deze tijdstippen laten controleren is geen overbodige luxe.

Het is eveneens belangrijk om minstens één maal per jaar de leverfuncties te laten controleren. Zijn de levertesten abnormaal, dan moeten ze elke 2 tot 3 maand getest worden tot ze opnieuw normaal zijn. Er wordt aangeraden om vóór elke behandeling het hematocriet te laten controleren om na te gaan of de frequente aderlatingen niet tot bloedarmoede hebben geleid. Hoe eerder met de behandeling wordt begonnen, hoe minder schade er kan optreden en hoe beter de vooruitzichten zijn.

Bij een laag hemoglobine tijdens de initiële behandeling kan vitamine B (meer bepaald foliumzuur) een oplossing bieden. Per aderlating (ongeveer 500 gr bloed) vermindert het ijzergehalte met ongeveer 200 tot 250 milligram en daalt het ferritinepeil gemiddeld met ongeveer 20 tot 25 punten. HH is *niet* geneesbaar en daarom moet de patiënt zijn verdere leven gevolgd en behandeld worden. In geval van secundaire hemochromatose is na het bereiken van het normale ferritine-gehalte geen verdere behandeling nodig.



Na iedere aderlating worden nieuwe rode bloedcellen vlot aangemaakt in het beenmerg. Hiervoor wordt het in het lichaam opgeslagen ijzer als noodzakelijke grondstof gebruikt. Na verloop van tijd zal al het overtollige ijzer uit het lichaam verwijderd zijn, al kan dat soms jaren duren. Door deze therapie wordt verdere orgaanbeschadiging door ijzer voorkomen. Personen met ernstige bloedarmoede (of te nauwe aders) kunnen een ijzerchelator gebruiken (gewoonlijk Desferal®), een geneesmiddel dat de uitscheiding van ijzer met de urine stimuleert.

Indien de patiënt vroegtijdig wordt behandeld en er geen andere complicaties aanwezig waren op het ogenblik van diagnose, kan hij op een normale levensverwachting rekenen.

Wat vermijden?

Volg een aangepast dieet: eet minder rood vlees en lever, vermijd vitamine C supplementen en alcohol (vitamine C en alcohol verhogen de absorptie van ijzer). Vermijd het koken in gietijzeren potten en pannen en neem nooit ijzerpillen of supplementen die ijzer bevatten. Het is belangrijk om de labels van bereide voeding te controleren omdat heel wat producten met ijzer verrijkt worden. Zo bevatten cornflakes bijvoorbeeld 100 % RDA (recommended daily allowance) ijzer.

Besluit

Primaire hemochromatose is een erfelijke aandoening waarbij personen te veel ijzer opnemen uit voeding. Het ijzer veroorzaakt ontstekingsreacties, vooral in de lever, maar ook in de pancreas, gewrichten, de huid en het hart. Men stelt de diagnose met een bloedafname. Door het uitvoeren van therapeutische aderlatingen kan het overtollige ijzer uit het lichaam gehaald worden.





Voor meer info raadpleeg:

Dr. Philippe Vanbiervliet

Arts-specialist Gastro-enterologie - hepatologie

Secretariaat inwendige ziekten

055 33 67 61

✉ Inwendige.Consultaties@azoudenaarde.be



AZ Oudenaarde vzw

AZ OUDENAARDE
VZW



AZO/END/175

Laatst aangepast op 16 december 2020

V.U.: AZ Oudenaarde

Minderbroedersstraat 3, 9700 Oudenaarde

T 055 33 61 11 - F 055 33 66 95

info@azoudenaarde.be

www.azoudenaarde.be