

UMC St Radboud

Hemochromatose (ijzerstapeling)

Patiënteninformatie

Inhoud

1. IJzerstapeling	1
• Inleiding	1
• Waarvoor heeft het lichaam ijzer nodig?	1
• Hoe ontstaat ijzerstapeling?	2
• Wat gebeurt er met een overschot aan ijzer?	2
• Welke klachten komen voor?	4
2. Primaire hemochromatose	5
• Ontstaan	5
• Ernst	6
• Behandeling	6
• Resultaten behandeling	7
• Dieet en leefwijze	7
• Voorkomen is beter dan genezen	8
• Familieonderzoek	8
• Meer over erfelijkheid	11
3. Secundaire hemochromatose	11
• Oorzaken	11
• Behandeling	12
• Aderlatingen	12
• Desferral	12
• Deferiprone	12

4. Meest voorkomende onderzoeken	13
• Routine bloedbeeld	13
• Serum ijzer en de ijzerbindingscapaciteit	13
• Ferritine	14
• Leverenzymen	14
• Leverbiopsie	14
• Onderzoek naar suikerziekte	14
• Onderzoek van de hartfunctie	15
• Beenmergpunctie	15
• DNA-onderzoek van HFE-gen	15
5. Trefwoordenlijst	16-17
6. Patiëntenverenigingen	18
7. Adressen en telefoonnummers	achterzijde omslag

1. IJzerstapeling

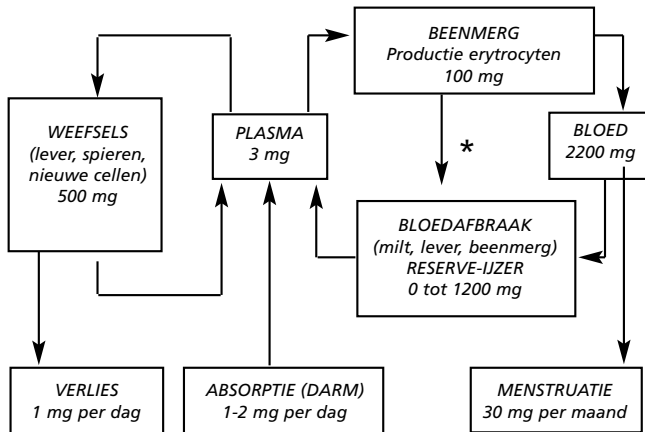
Wat staat er in deze brochure?

U krijgt een uitleg over het ontstaan van ijzerstapeling. Daarna worden de primaire en secundaire hemochromatose afzonderlijk besproken. Hierbij komen kort een aantal onderzoeken aan bod. Gezien de beknoptheid van deze folder kunnen er zeker nog vragen bij u opkomen. Uw arts zal deze graag beantwoorden. Daarnaast vindt u achter in deze brochure adressen van patiënten

tenverenigingen en ervaringsdeskundigen die ook graag bereid u aanvullende informatie te vertrekken.

Waarom heeft het lichaam ijzer nodig?

IJzer is noodzakelijk voor veel biologische processen in het lichaam, vooral voor de aanmaak en het goed functioneren van rode bloedcellen. Bij een tekort aan ijzer ontstaat dan ook bloedarmoede.



Figuur 1. De normale kringloop van ijzer in het lichaam.

Het bloedplasma is het kruispunt van de ijzerkringloop. De getallen in de diverse blokjes geven de totale hoeveelheid ijzer weer bij een normaal persoon. Het ijzerverlies (bij vrouwen speelt bloedverlies bij de menstruatie een rol) moet worden aangevuld door de absorptie van ijzer uit de darm.

* Soms vindt er afbraak plaats van jonge rode bloedcellen voordat deze het bloed bereiken.

De totale hoeveelheid ijzer in het lichaam is niet meer dan ongeveer 4 gram. Hiervan gaat per dag gemiddeld 1 mg verloren. Vrouwen verliezen daarnaast tijdens hun menstruatie maandelijks 30 mg ijzer, dit is gemiddeld 1 mg per dag extra (Zie ook figuur 1). Dit ijzer moet via de voeding weer worden aangevuld. Een normaal dieet bevat 10 tot 15 mg ijzer per dag. Het lichaam merkt wanneer er een tekort aan ijzer ontstaat. De opname van ijzer uit de darm neemt dan toe.

De ijzeropname uit de voeding wordt dus aangepast aan de behoefte van het lichaam. Er bestaat echter geen regulatie van de uitscheiding van ijzer. Dus als er eenmaal te veel ijzer in het lichaam zit dan gaat dit er niet vanzelf weer uit!

Hoe ontstaat ijzerstapeling?

Voor ijzerstapeling in het lichaam (hemochromatose) bestaan een aantal oorzaken. Bij de *primaire hemochromatose* (ook wel genoemd hereditaire hemochromatose) is het een erfelijke aandoening, waardoor voortdurend te veel ijzer uit het voedsel wordt opgenomen (figuur 2). *Secundaire hemochromatose* is steeds het gevolg van een andere ziekte. De beide vormen van ijzerstapeling worden apart besproken. In alle gevallen is stapeling van ijzer

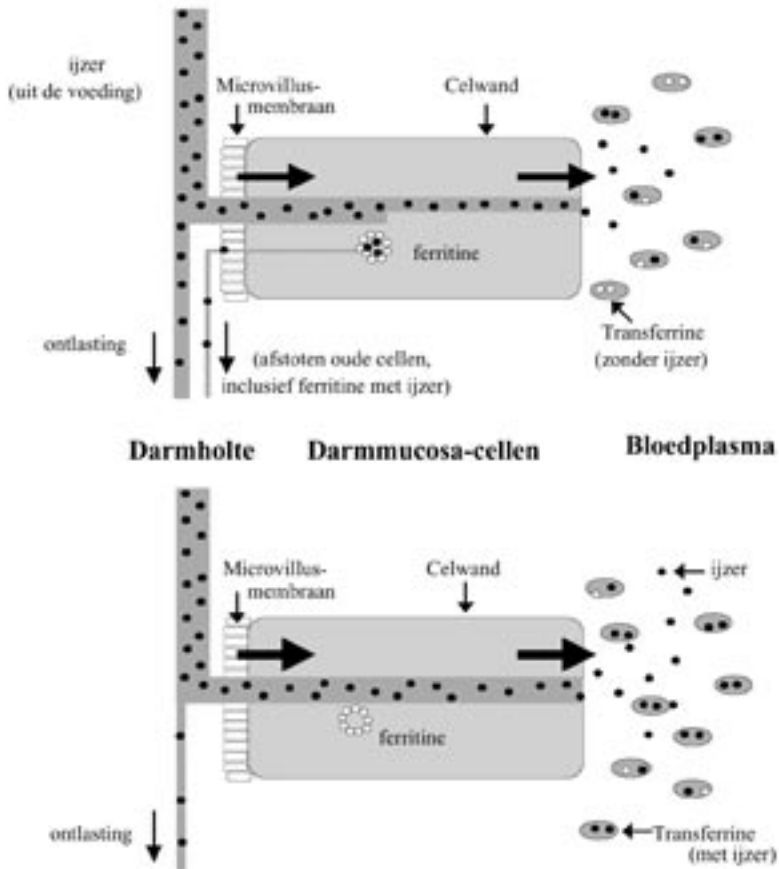
schadelijk voor het lichaam. De ernst van de schade hangt af van de totale hoeveelheid ijzer die in de loop der jaren gestapeld is. Als de diagnose tijdig gesteld wordt kunnen schadelijke gevolgen zelfs helemaal voorkomen worden.

Wat gebeurt er met een overschot aan ijzer?

Als er meer ijzer in het lichaam komt dan nodig is voor de bloedaanmaak en de andere biologische functies, dan wordt dit ijzer gestapeld: het kan immers het lichaam niet op een natuurlijke manier verlaten. In het begin heeft dit geen ernstige gevolgen.

Komt er te veel ijzer in een cel dan zorgt de cel zelf (door de aanmaak van ferritine, een bepaald eiwit) dat het ijzer op een veilige manier in de cel wordt opgeslagen. Blijft de stapeling echter doorgaan dan kan op den duur zo veel ijzer in de cellen terechtkomen dat deze worden beschadigd en tenslotte afsterven. Er treedt dan een meer of minder ernstige schade op van die organen waar het overschot aan ijzer terecht is gekomen.

Overtollig ijzer zal meestal eerst neerslaan in de lever. Daarnaast stapelt ijzer in de alvleesklier, de gewrichten, de huid, het hart, de spieren en de schildklier.



Figuur 2. De opname van ijzer uit de darm.

Slechts een deel van het ijzer uit de voeding wordt in de dunne darm opgenomen door de slijmvliescellen (mucosacellen) en verder getransporteerd naar het plasma. Het niet geabsorbeerde ijzer komt in de ontlasting terecht. Bij patiënten met ijzergebrek en sommige vormen van ijzerstapeling wordt een veel groter gedeelte van het ijzer opgenomen uit de darm en getransporteerd naar het plasma. De onderste figuur geeft de situatie weer bij patiënten met primaire hemochromatose. Bij hen wordt meer ijzer opgenomen door de microvillismembraan (de borstelzoo) van de darmcellen en bijna al dit ijzer wordt doorgegeven aan het plasma. Omdat het transferrine (het transporteiwit) dit ijzer niet allemaal kan binden, hebben deze patiënten ook 'niet aan transferrine gebonden ijzer' (donkere punten). Dit ijzer is schadelijk en komt grotendeels in de lever terecht.

Welke klachten komen voor?

De ziekteverschijnselen als gevolg van hemochromatose kunnen al op jonge leeftijd tot uiting komen, maar meestal gebeurt dit na het veertigste levensjaar. De eerste symptomen zijn niet specifiek voor hemochromatose en kunnen ook passen bij andere ziekten.

Deze symptomen kunnen zijn:

- *Chronische vermoeidheid*

Veel patiënten hebben last van vermoeidheid of zwakte. In de meeste gevallen is het zo dat, hoe later de diagnose hemochromatose wordt gesteld, hoe erger de vermoeidheid. In veel gevallen verdwijnt de vermoeidheid als het ijzerniveau tot normaal is gebracht (ferritine onder de 50 µg/l voor hemochromatose patiënten).

- *Gewrichtsklachten*

Bij meer dan de helft van de mensen met hemochromatose komen gewrichtsklachten voor. Deze kunnen zeer belastend zijn voor de patiënt. De klachten ontstaan meestal in de handen en polsen. Maar ook andere gewrichten kunnen worden aangetast, zoals de gewrichten in voeten, heupen, ellebogen en schouders. Over het algemeen verdwijnen deze klachten niet na het behandelen van de ijzerstapeling.

- *Leververgroting en levercirrose*
Een deel van de patiënten heeft een vergrote lever ten gevolge van de ijzeropslag in dit orgaan. De leveraandoening kan variëren van alleen leverfunctiestoornissen die vaak verdwijnen na ontijzering, tot blijvende schade zoals levercirrose.
- *Diabetes Mellitus (suikerziekte)*
Door de ijzerstapeling in de alveesklier ontstaat bij 30-60% van de patiënten met een hoge ijzerstapeling suikerziekte. Na behandelen van de ijzerstapeling verdwijnt de suikerziekte soms. Bij het ontstaan van suikerziekte kunnen ook nog andere erfelijke factoren een rol spelen.
- *Huidpigmentaties (brons, bruin of grijs gekleurde huid)*
Bij ernstige stapeling is er vaak een overmatige pigmentatie van de huid aanwezig. Dit geeft een bronsachtige (bruin-grijze) verkleuring van de huid. Dit verschijnsel verdwijnt in het geheel na behandelen van de ijzerstapeling.
- *Hart aandoeningen (Cardiale afwijkingen)*
Doordat het ijzer zich stapelt in de hartspier kan het hart verzwakt raken, waardoor bijvoorbeeld kortademigheid bij inspanning ontstaat.

Er kan ook sprake zijn van hartrit-
mestoornissen en andere vormen
van hartproblemen.

- *Libidoverlies (verminderde zin in seks) en impotentie*
Ten gevolge van ijzerstapeling in de
geslachtsorganen en de hersenen
kunnen stoornissen in de aanmaak
van de geslachtshormonen ont-
staan.
- *Infertiliteit (onvruchtbaarheid)*
- *Buikklachten*
Hemochromatose kan gepaard
gaan met acute aanvallen van
bovenbuikpijn. De oorzaak hiervan
is (nog) onbekend.
- *Blaarvorming van de huid (Porfyria
Cutanea Tarda (PCT))*
Dit is een huidziekte waarbij
blaren ontstaan onder invloed van
zonlicht. De meeste mensen met
PCT zijn drager van het hemochro-
matose-gen. Deze blaarvorming
bij patiënten met hemochromatose
komt zelden voor.

2. Primaire hemochro- matose

Ontstaan

Primaire (hereditaire) hemochroma-
tose, ook wel hereditaire of erfelijke
hemochromatose genoemd is een
erfelijke ziekte waarbij er, al vanaf de
geboorte, voortdurend méér ijzer uit
de voeding wordt opgenomen dan het
lichaam nodig heeft. De eerste twintig
jaar van het leven heeft dat meestal
geen nadelige gevolgen. Door de extra
behoefte aan ijzer tijdens de groei komt
het zelden voor dat ijzerstapeling dan
al schade oplevert. Dat wordt anders
op volwassen leeftijd. Per dag wordt
dan 1 tot 5 mg meer ijzer opgenomen
dan het lichaam nodig heeft. Dat lijkt
weinig, maar in de loop der jaren wordt
dat een aanzienlijke hoeveelheid. In
tien jaar kan het lichaam 3 tot 15 gram
ijzer stapelen, terwijl 10 tot 15 gram
gestapeld ijzer onherstelbare schade
kan veroorzaken.

De erfelijke eigenschap die meestal
verantwoordelijk is voor de ziekte is
sedert 1996 bekend. Het betreft een
mutatie (verandering) van het HFE
("hemochromatose")-gen. De overer-
ving van de ziekte is niet aan het
geslacht gebonden: zowel mannen als
vrouwen kunnen de ziekte krijgen. De
ziekte openbaart zich alleen bij hen

die de erfelijke eigenschap van beide ouders hebben meegekregen. (Zie figuur 3). Men noemt de patiënt dan “homozygoot” (op beide genen is de afwijkende erfelijke eigenschap van het HFE gen aanwezig). De ouders hebben normaal zelf geen verschijnselen van ijzerstapeling (zij zijn “heterozygoot”, dat wil zeggen zij bezitten ieder slechts één afwijkend HFE gen). Soms hebben mensen die heterozygoot zijn toch een lichte vorm van ijzerstapeling. De internist zal dan met u bespreken of verder onderzoek of behandeling nodig is. Bij 15% van de patiënten met primaire hemochromatose is de oorzaak niet de bovengenoemde mutatie of bestaat er geen verband met het “hemochromatose gen”.

Ernst

Door nog onduidelijke oorzaken is er veel variatie in de ernst van de ziekte. Op de eerste plaats is van belang hoeveel ijzer elke dag uit de voeding wordt opgenomen. Als er gedurende lange tijd extra veel ijzer aan de voeding wordt toegevoegd (bijvoorbeeld door onnodig gebruik van ijzerhoudende medicijnen), treden er sneller ziekteverschijnselen op. De ziekte openbaart zich meestal eerder bij mannen dan bij vrouwen. Dat komt doordat vrouwen tijdens de menstruatie en bij een zwangerschap (het

ongeboren kind heeft veel ijzer nodig) vrij veel ijzer kunnen kwijtraken.

Behandeling

De behandeling van primaire hemochromatose bestaat uit aderlatingen. Een halve liter bloed bevat 200 tot 250 mg ijzer in de vorm van hemoglobine (de rode bloedkleurstof). In de regel zal elke week 500 ml bloed worden afgetapt. Om één gram ijzer uit het lichaam te verwijderen zijn dus vier tot vijf aderlatingen nodig.

In het beenmerg worden de bloedcellen weer vlot aangemaakt. Het ijzer, als noodzakelijke grondstof hiervoor, wordt gehaald uit al die cellen waarin ijzerstapeling is opgetreden. Na verloop van tijd zal al het overtollige ijzer uit het lichaam verwijderd zijn, al kan dat soms enkele jaren duren.

De meeste mensen hebben in het geheel geen klachten of bijwerkingen van de behandeling. Mochten deze wel optreden, met name moeheid, dan worden de aderlatingen met grotere tussenpozen (bijv. twee weken) verricht; of er wordt per keer iets minder bloed afgetapt (bijv. 300 ml). Bij sommige mensen kost het moeite om een bloedvat aan te prikken. In dat geval kan het nuttig zijn om de aderlating steeds door dezelfde ervaren analiste of verpleegkundige te laten uitvoeren. Ook kunt

u de arm opwarmen in warm water, of insmeren met een crème, waardoor de bloedvaten beter aanprikbaar worden. Tijdens de aderlatingen moet u er voor zorgen dat u voldoende drinkt, minimaal is 1,5 liter per dag, maar als u vezelrijk eet zou dat 2 liter moeten zijn. Bij hartklachten kan veel drinken problemen geven, overleg dit met u arts. Bij sommige mensen die ernstige hartklachten hebben of bij wie het absoluut niet lukt om aderlatingen te verrichten is behandeling met de ijzeronttrekkende medicijn Desferal mogelijk (zie bij secundaire hemochromatose). Deze intensieve behandeling gaat door totdat al het overtollige ijzer uit het lichaam verwijderd is. Om dat te kunnen vaststellen is herhaald laboratoriumonderzoek nodig. Ook na deze therapie gaat de stapeling van ijzer onverminderd door. Daarom is een levenslange controle en behandeling nodig. Die verdere behandeling is echter weinig belastend. Een of twee keer per jaar wordt met eenvoudig onderzoek vastgesteld in welke mate de ijzervoorraad in het lichaam weer gestegen is. Daarna worden zonodig weer een aantal aderlatingen afgesproken. Afhankelijk van uw toestand is het voldoende als “onderhoudstherapie” twee tot acht maal per jaar een aderlating te laten verrichten. Tegenwoordig

wordt nagestreefd om het serum ferritine (maat voor de ijzervoorraad in het lichaam) beneden de waarde van 50 microgram/1 liter te houden. Uiteindelijk is, in een stabiele situatie van onderhoudsbehandeling, eenmaal controle per jaar door de internist voldoende. Deze zal dan het aantal aderlatingen voor het komende jaar met u afspreken. Bij mensen met leverbeschadiging zijn echter meerdere controles per jaar, met uitvoeriger onderzoek, noodzakelijk.

Resultaten behandeling

Het is dus een kwestie van tijd om al het overtollige ijzer uit het lichaam te verwijderen. Zo wordt verdere orgaanbeschadiging door ijzer voorkomen. Ook de meeste klachten die het gevolg zijn van de ijzerstapeling verdwijnen. Indien er echter bij het begin van de behandeling al verbindweefseling van organen is opgetreden, dan gaat dat niet meer terug. Ook gewrichtsklachten blijven vaak bestaan en kunnen soms nog toenemen. Hetzelfde geldt bij een beperkt aantal patiënten voor vermoeidheidsklachten. Suikerziekte wordt in de regel beter behandelbaar.

Dieet en leefwijze

Tijdens de behandeling met aderlatingen is gezonde voeding van groot belang, omdat er ook eiwitten verloren

gaan. Een strikt dieet om de hoeveelheid ijzer in de voeding te beperken hoeft u niet te volgen. Met een enkele aderlating bereikt u namelijk meer dan met een jaar lang dieet houden. Als u toch de opname van ijzer uit de voeding wilt beperken, dan kunt u dit bereiken door tijdens de maaltijden thee te gebruiken. Thee gaat een chemische binding aan met ijzer uit de voeding, waardoor dit ijzer minder goed uit de darm wordt opgenomen. U kunt er ook voor kiezen minder (rood) vlees te eten, waar relatief veel en goed opneembaar ijzer in zit. Natuurlijk is iedereen vrij om wel of geen dieet te volgen.

Patiënten met ijzerstapeling hoeven zich ook verder geen beperkingen op te leggen. Er zijn uitzonderingen en dat is het gebruik van een overmatige hoeveelheid alcohol en vitamine C. Te veel alcohol is schadelijk voor de lever, net zoals te veel ijzer. Bij een combinatie van beide kan de lever extra schade oplopen. Tegen een matig gebruik van alcohol in de periode van de onderhoudstherapie bestaat echter geen bezwaar. Uw dokter zal u er van op de hoogte brengen als u een vorm van ijzerstapeling heeft waarbij een extra gevoeligheid voor alcohol bestaat. Vitamine C in grotere hoeveelheden kan ernstige bijwerkingen geven bij patiënten met hemochromatose. In

het algemeen wordt patiënten met een ijzerstapeling geadviseerd geen voedingssupplementen met vitamine C in te nemen. Ook multivitaminen met ijzer worden ontraden.

Voorkomen is beter dan genezen

IJzerstapeling kan op den duur onherstelbare schade aan meerdere organen toebrengen. Bij ernstige schade aan de lever kan er bindweefselvorming optreden en bestaat er bovendien een verhoogde kans op een bepaalde vorm van leverkanker.

Daar staat tegenover dat alle schade aan het lichaam voorkomen kan worden, als op tijd met de behandeling begonnen wordt. Daarom is het zeer belangrijk dat de diagnose in een vroeg stadium gesteld wordt omdat de klachten in het begin gering zijn en makkelijk kunnen worden verward met die van veel voorkomende andere ziekten.

Familieonderzoek

De beste methode om patiënten in een zo vroeg mogelijk stadium op te sporen is het onderzoeken van eerstegraads familieleden van patiënten met een primaire ijzerstapeling. Hiervoor komen in aanmerking: alle broers en zusters en eventueel ook de ouders en de kin-

deren van een patiënt met vastgestelde hemochromatose.

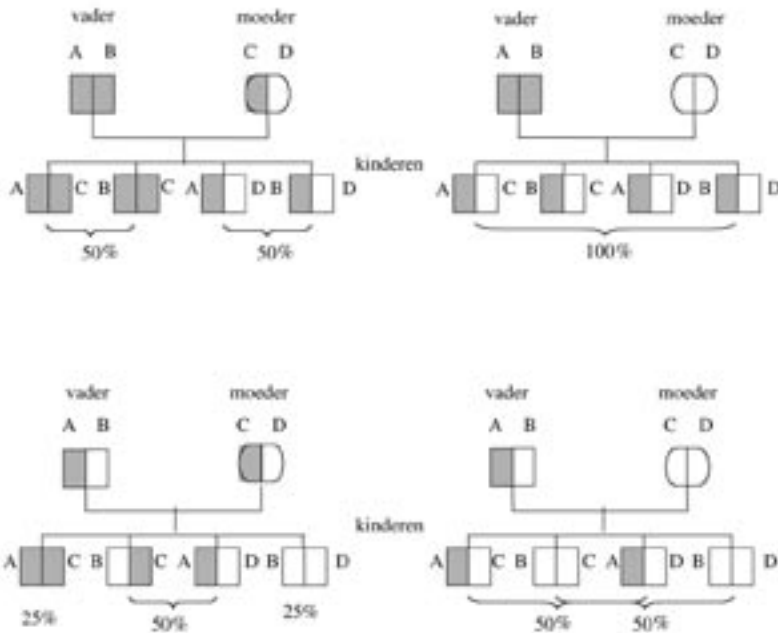
De meeste kans op het volledige ziektebeeld hebben broers en zusters van de patiënt.

De familieleden worden opgespoord via de bekende hemochromatose patiënt.

Hiervoor wordt deze uitgenodigd door een genetisch consulent. Dit is een persoon die goed bekend is met hemochromatose en speciaal de erfelijkheid hiervan. Deze zal samen met de patiënt een familiestamboom opzetten. De gegevens (naam, adres en huisarts) van de familieleden die ook de hemochromatose genen kunnen dragen worden gevraagd. Met toestemming van de patiënt worden deze familieleden (en zonodig hun huisartsen) geïnformeerd over het bestaan van de ziekte in de familie. De familieleden worden uitgenodigd voor een gesprek met de genetisch consulent, waarin ze verdere uitleg krijgen over hemochromatose. Zij hebben dan de mogelijkheid zich ook te laten onderzoeken op het hebben van deze ziekte. Stemmen zij hierin toe dan vullen zij een vragenformulier in met vragen over mogelijke klachten passend bij hemochromatose. Ook wordt bloed afgenomen voor onderzoek. De uitslagen zullen dan in een team, waarin onder meer de genetisch consulent, een klinisch geneticus, een internist en

een klinisch chemicus zitten, worden besproken. Afhankelijk van de bevindingen en afhankelijk van de afspraak met de genetisch consulent, wordt het familielid schriftelijk geïnformeerd of krijgt een verzoek thuisgestuurd voor een afspraak met een internist. Deze voert verder onderzoek uit als er bijvoorbeeld een sterke verdenking bestaat op het hebben van hemochromatose. Mocht de diagnose hemochromatose ook bij het familielid worden gesteld, dan zal de arts de behandeling en verdere begeleiding starten.

Bij kinderen van patiënten met primaire hemochromatose vindt onderzoek meestal pas plaats na de puberteit. In perioden van sterke groei heeft het lichaam veel ijzer nodig. Men krijgt dan meestal nog niet de kans om ijzer te stapelen. Het oriënterend onderzoek zal daarom, bij een negatief resultaat, na enkele jaren nog eens herhaald moeten worden.



Figuur 3. Overerving van hereditaire hemochromatose

Elke ouder heeft twee erfelijke eigenschappen voor hereditaire hemochromatose (vader: A en B, moeder: C en D). Ieder geeft één van die eigenschappen door aan het kind. Een donker blokje betekent dat men de eigenschap voor de ziekte bezit. Een leeg blokje staat voor de gezonde eigenschap. Twee donkere blokjes: de betreffende persoon is "homozygoot". Deze heeft de eigenschap voor de ziekte op beide genen en kan het volledige ziektebeeld ontwikkelen. Een donker en een leeg blokje: deze persoon is "heterozygoot" en zal de ziekte niet krijgen. Twee lege blokjes: deze persoon is "negatief" (geen drager van de ijzerstapelingsziekte, de eigenschap voor de ziekte is niet aanwezig). Het verschil tussen "heterozygote" en "negatieve" personen in een bepaalde familie kan gemaakt worden door DNA-onderzoek. Bij ongeveer 15% van de patiënten met hemochromatose verloopt de overerving op andere wijze.

Bij de kinderen is aangegeven welk percentage homozygoot, heterozygoot of negatief zal zijn voor hereditaire hemochromatose.

Meer over de erfelijkheid

Primaire hemochromatose is geen zeldzame aandoening. Men schat dat één op de tien Nederlanders de erfelijke eigenschap bij zich draagt. Deze dragers (heterozygoten) hebben (op enkele uitzonderingen na) zelf geen verschijnselen van ijzerstapeling. Ook bij het gebruikelijke laboratoriumonderzoek zijn bij hen geen tekenen van ijzerstapeling vast te stellen. Indien twee heterozygote partners een kind krijgen dan bestaat de kans dat dit kind van beide ouders de aanleg voor primaire hemochromatose heeft meegekregen. Dat kind is dan “homozygoot” en ontwikkelt na verloop van tijd verschijnselen van ijzerstapeling. Soms kan dit tientallen jaren duren en bij lang niet iedereen verloopt het even ernstig. Men heeft berekend dat er in Nederland en België samen ongeveer 80.000 mensen homozygoot moeten zijn voor primaire hemochromatose. Sinds 1996 is het mogelijk door middel van DNA-onderzoek van HFE (het hemochromatose gen) vast te stellen of iemand inderdaad de erfelijke vorm van ijzerstapeling (hereditaire hemochromatose) heeft. Ook is vast te stellen of men homozygoot is (twee afwijkende eigenschappen) of heterozygoot (drager, slechts een afwijkende eigenschap van het HFE gen). Er zijn momenteel

twee frequent voorkomende afwijkingen (mutaties) van het HFE gen bekend: de Cys282Tyr mutatie en de His63Asp mutatie. Bij de Cys282Tyr mutatie heeft er verwisseling van de twee aminozuren (is bouwsteen van eiwit) cysteïne en tyrosine plaatsgevonden, waardoor het uiteindelijke eiwit minder goed functioneert. Bij His63Asp heeft de verwisseling van twee andere aminozuren plaatsgevonden, met eveneens slecht functioneren van het nieuw ontstane eiwit. Alleen de Cys282Tyr mutatie geeft het ziektebeeld van de hemochromatose. Bij combinatie van Cys282Tyr en His63Asp kan een lichte vorm van ijzerstapeling optreden die soms ook behandeling nodig maakt.

3. Secundaire hemochromatose

Oorzaken

Secundaire hemochromatose is steeds het gevolg van een andere ziekte. De mate van ijzerstapeling varieert van zeer licht tot zeer ernstig en kan soms al bij jonge kinderen tot onherstelbare schade leiden. Meestal ligt de oorzaak in de productie van afwijkende rode bloedcellen. Als deze cellen te snel worden afgebroken dan heeft dat meestal bloedarmoede tot gevolg en

een sterke verhoging van de aanmaak van bloedcellen. Het lichaam doet alle moeite om de benodigde grondstoffen voor die producten aan te slepen. En ijzer is een van de belangrijkste grondstoffen.

Als de bloedarmoede toeneemt kan dit ernstige klachten geven. De arts is dan vaak gedwongen tot het geven van bloedtransfusies. Is dat bij herhaling nodig, dan leidt dat onherroepelijk tot verdere ijzerstapeling, want bij elke transfusie neemt de ijzervoorraad in het lichaam toe met ongeveer 200 mg. Bij herhaalde transfusies kan dat aardig oplopen en wordt ijzer-uitdrijvende therapie noodzakelijk.

Secundaire hemochromatose kan ook optreden bij langdurige toediening van ijzertabletten of ijzerinjecties bij vormen van bloedarmoede, die (zoals soms pas achteraf blijkt) niet het gevolg zijn van een ijzertekort.

Behandeling

- *Aderlatingen*

Ondanks de bloedarmoede is het toch soms mogelijk om een secundaire hemochromatose te behandelen met aderlatingen. Dat kan natuurlijk alleen maar als de bloedarmoede niet ernstig is. De aderlatingen moeten echter onder zorgvuldige laboratoriumcontrole

plaatsvinden om ernstige toename van de bloedarmoede te voorkomen.

- *Desferral*

Indien de bloedarmoede te ernstig is kan ijzer toch uit het lichaam verwijderd worden met behulp van Desferal. Dit is een stof met een zeer hoge aantrekkingskracht voor ijzer (een "ijzerchelator"), zo sterk dat het ijzer onttrokken wordt aan cellen met een overmaat aan ijzer. Hoe groter de hoeveelheid ijzer in het lichaam, hoe meer ijzer er per behandeling wordt vrijgemaakt. Het door Desferal gebonden ijzer verlaat het lichaam via de nieren (de urine krijgt dan een rode kleur) of, via de galwegen, in de ontlasting. Het effect van Desferal kan vaak versterkt worden door het slikken van vitamine C tabletten. Dit geldt echter niet voor alle patiënten. Grotere hoeveelheden vitamine C kunnen bij patiënten met een ijzerstapeling zelfs ernstige bijwerkingen geven. Overleg daarom steeds met uw arts omtrent het innemen van vitamine C.

- *Deferiprone*

Langdurige behandeling met Desferal is zeer belastend voor de patiënt. Daarom wordt er gezocht naar een ijzerchelator die als tablet of capsule (oraal) kan worden ingenomen. Er is nog geen orale ijzerchelator geregistreerd. Toch is een dergelijk medicijn in Nederland

verkrijgbaar het Deferiprone (ook bekend als LI). Hiervan dient per dag meestal drie maal 1000 mg te worden ingenomen. De belangrijkste bijwerkingen zijn maagklachten, gewrichtspijnen en een gestoorde aanmaak van leukocyten (witte bloedcellen). Deze laatste bijwerking kan, bij niet tijdig ontdekken, een fatale afloop hebben. Daarom mag Deferiprone alleen worden voorgeschreven indien minstens een maal per 4 weken bloedcontrole plaatsvindt. Voorlopig mag Deferiprone alleen gebruikt worden bij mensen die absoluut niet (meer) in staat zijn om Desferal te ontvangen.

4. Meest voorkomende onderzoeken

Routine bloedbeeld

Door een prik in de vinger of in een ader van de onderarm wordt bloed afgenomen. Met behulp van elektronische meetapparatuur wordt nagegaan hoeveel rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes u heeft. Daarbij wordt ook de hoeveelheid rode bloedkleurstof (*hemoglobine*) bepaald. Is het hemoglobine te laag dan is er sprake van bloedarmoede. Onder normale omstandigheden zit ongeveer

de helft van al het ijzer van het lichaam gebonden aan hemoglobine.

Serum ijzer en de ijzerbindings-capaciteit

In serum wordt onderzocht hoeveel *ijzer* erin zit. Dat ijzer zit vast aan een eiwit dat gespecialiseerd is in het transport van ijzer: het *transferrine*. Voor beoordeling van de ijzerstapeling moet steeds zowel de hoeveelheid ijzer als het transferrine bepaald worden. Bij ijzerstapeling is er vaak relatief te weinig transferrine in het serum, waardoor de mogelijkheid om ijzer op een onschadelijke manier in het bloed te vervoeren (de *ijzerbindingscapaciteit*) afneemt. Men kan dan berekenen dat de *ijzerverzadigingsfractie* van het serum hoog is. Dit is typisch voor verschillende vormen van ijzerstapeling. Men meet de hoogte van de ijzerverzadiging ook wel direct door het serum ijzer te delen door de *Totale IJzer Bindings Capaciteit (TIJBC)*. Omdat er in Nederland meerdere meetmethoden worden gebruikt om de het teveel aan ijzer in het bloed aan te tonen, zijn er meerdere termen in omloop (zie trefwoordenlijst).

Ferritine

Ferritine is een eiwit dat in alle lichaamscellen zorgt voor een veilige opslag van overtollig ijzer. Neemt de hoeveelheid ijzer in het lichaam toe, dan gaan de cellen meer ferritine produceren. Zit er veel ferritine in cellen, of gaan deze cellen kapot, dan zal er ook ferritine in het bloed terechtkomen. De hoeveelheid ferritine in serum is een goede maat voor de ernst van de ijzerstapeling in de weefsels en voor het beoordelen van de behandeling met aderlatingen of Desferal.

Leverenzymen

Omdat de lever het eerste orgaan is dat bedreigd wordt bij ijzerstapeling wordt er steeds bloedonderzoek gedaan worden naar de enzymen van de lever. Daarbij worden stoffen bepaald die vrijkomen bij het kapot gaan van levercellen, bij prikkeling van cellen in de lever of bij verstoring van de galafscheiding uit de lever.

- *Leverbiopsie*

Een leverbiopsie is meestal niet nodig om de diagnose hemochromatose te stellen. Wanneer er verdenking is op beschadiging van de lever of wanneer er ook gedacht wordt aan andere leverziekten als geelzucht en een door alcohol aangetaste lever wordt er een

leverbiopsie gedaan, om de mate van de beschadiging c.q. bindweefselvorming (fibrose) vast te stellen, waaruit de prognose volgt. Als er leverbeschadiging wordt vastgesteld is er een verhoogd risico op leverkanker. Dit wordt dan met halfjaarlijkse controles in de gaten gehouden.

Voor een leverbiopsie is dagopname op de afdeling voor dagbehandeling noodzakelijk. De ingreep gebeurt onder plaatselijke verdoving van de buikhuid, de spieren en de lever. Met behulp van een lange naald worden een of meerdere dunne pijpjes uit uw lever gehaald. Na de biopsie moet u een aantal uren rustig op bed blijven liggen om te voorkomen dat het leverwondje gaat bloeden. In die periode kan er pijn in de rechter schouder optreden. U kunt dan vragen om een pijnstiller.

Het verwijderde stukje lever wordt onder de microscoop bekeken en ook met chemische technieken onderzocht.

- *Onderzoek naar suikerziekte*

Bij ernstige ijzerstapeling in de alvleesklier treedt er suikerziekte op. In eerste instantie wordt door een vingerprik en urineonderzoek gekeken of er te veel suiker in het bloed of de urine zit. Is dit het geval dan is er sprake van suikerziekte.

- *Onderzoek van de hartfunctie*

Als de arts vermoedt dat er sprake is van ernstige stapeling van ijzer in het hart, wordt u in de meeste gevallen verwezen naar de hartspecialist. Naast het gebruikelijke onderzoek (beluisteren van het hart, het maken van een cardiogram) kan de cardioloog nog verdere onderzoeken verrichten voor de noodzakelijke informatie.

- *Beenmergpunctie*

De meest voorkomende oorzaken van secundaire hemochromatose zijn stoornissen in de bloedaanmaak of een versterkte afbraak van bloedcellen. Bij onderzoek in deze richting zal er steeds een beenmergpunctie verricht worden. Dit is een eenvoudige en weinig pijnlijke ingreep die poliklinisch verricht wordt. Er wordt daarbij een beetje beenmerg opgezogen uit het borstbeen (het sternum) en soms uit de bekkenkam (crista).

- *DNA onderzoek van het HFE-gen*

DNA-onderzoek (van het HFE-gen) is noodzakelijk om bij familieleden van patiënten met hereditaire hemochromatose vast te stellen of men drager van de erfelijke eigenschap voor deze ziekte is. De bepaling wordt verricht in gespecialiseerde laboratoria. Bij ongeveer 15% van de patiënten met

primaire hemochromatose wordt geen afwijking van het HFE gen gevonden, maar bij deze groep is hemochromatose niet uit te sluiten. Daarom is de "ijzerstatus" (de hoeveelheid ijzer in het lichaam) bepalend voor de diagnose. Het afwijkende gen bij deze groep patiënten is nog niet bekend, evenals de gevolgen voor de familieleden.

5. Trefwoordenlijst

Aminozuur	bouwsteen van eiwit.
Cristapunctie	het verkrijgen van beenmerg door aanprikken van de bekkenkam.
DNA	het erfelijk materiaal, waarvan de helft van de biologische vader en de helft van de biologische moeder is verkregen.
Deferiprone	stof met hoge aantrekkingskracht voor ijzer. Wordt gebruikt in uitzonderlijke gevallen bij de behandeling van ijzerstapeling.
Desferal	een stof met een zeer hoge aantrekkingskracht voor ijzer; wordt gebruikt bij de behandeling van ijzerstapeling.
Ferritine	eiwit dat zorgt dat ijzer in de cellen op een onschadelijke manier vastgehouden wordt.
Fibrose	verbindweefseling
Hemochromatose	ijzerstapeling.
Hemoglobine (Hb)	rode bloedkleurstof.
Hemosiderose	ijzerstapeling zonder weefselbeschadiging.
Hereditair	erfelijk.
Heterozygoot	situatie waarbij een kind een al dan niet ziek makende eigenschap slechts van één ouder heeft geerfd.
HFE	het "hemochromatose gen"; de erfelijke substantie waarin bij DNA-onderzoek bij patiënten en familieleden, kan worden vastgesteld of men de erfelijke eigenschap voor hereditaire hemochromatose bezit.
Homozygoot	situatie waarbij een kind dezelfde al dan niet ziek makende eigenschap van beide ouders heeft meegekregen.
IJzerabsorptie	de opname van ijzer uit de voeding in de darm.
IJzerbindingscapaciteit	capaciteit van de eiwitten in het bloed om ijzer te binden. (Is de TYBC).
IJzerchelator	stof met een zeer hoge aantrekkingskracht voor ijzer.
IJzerverzadigingsfractie	bijna gelijk aan de transferrine verzadiging (zie aldaar).

Leverbiopsie	verkrijgen van leverweefsel door aanpakken van de lever met een holle naald.
Microvillus-membraan	laagje aan de binnenkant van de darm, waardoor voedsel en ijzer uit de darm wordt opgenomen.
Mutatie	verandering.
Plasma	het waterige gedeelte van bloed dat achterblijft nadat alle bloedcellen verwijderd zijn.
Primaire hemochromatose	ijzerstapeling door genetische aanleg.
Routine bloedbeeld	bepaling van de hoeveelheid rode bloedkleurstof, rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes.
Secundaire hemochromatose	ijzerstapeling ontstaan ten gevolge van een andere ziekte dan hereditaire hemochromatose, bijvoorbeeld ten gevolge van medicijnen of bloedtransfusies.
Serum	het waterige gedeelte van bloed dat overblijft als men het bloed heeft laten stollen.
Sternumpunctie	het verkrijgen van beenmergcellen door aanprikken van het borstbeen.
Transferrine	het eiwit dat zorgt voor het transport van ijzer in bloed.
Transferrine verzadiging	hoeveelheid transferrine wat al ijzer gebonden heeft gedeeld door de totale hoeveelheid in het bloed aanwezig transferrine.
TYBC	Totale IJzer Bindings Capaciteit: Ongeveer gelijk aan de totale capaciteit van het in het bloed aanwezig transferrine om het ijzer te binden.

6. Patiëntenverenigingen

Hemochromatose Vereniging

Nederland (HVN)

Zandheuvel 66,

4901 HX Oosterhout

Telefoon en fax : + 31 (0)162 43 36 81

E-mail: info@hemochromatose.nl

Informatie via het Internet:

www.hemochromatose.nl

- Als lid/donateur ontvangt u 4 keer per jaar het blad "IJZERwIJZER";
- Krijgt u korting op alle verenigings-activiteiten.
- Kunt u brochures tegen kostprijs bestellen.

Nederlandse Leverpatiënten Vereniging
(NLV)

(Werkgroep Hemochromatose)

Stationsplein 8

3818 LE Amersfoort,

Tel. +31 (0) 33 42 20 981

+31 (0) 33 42 209 83

E-mail:

info@leverpatientenvereniging.nl

Informatie via het Internet:

www.leverpatientenvereniging.nl

Voor het lotgenotencontact kunt u contact opnemen met de ervaringsdeskundigen:

De heer C.J. van Tilborg

+31 (0) 162 43 36 81 (HVN)

Mevrouw W.G. Meerleveld

+31 (0) 20 63 66 693 (HVN)

De heer en mevrouw Straver

+31 (0) 13 53 31 503 (NLV)

De heer P.H.L. de Sterke

E-mail: pdesterke@hemochromatose.nl

(HVN)

Voor secundaire hemochromatose en desferal:

Mevrouw J. Stultjes

+31 (0) 20 65 97 287 (HVN)

Deze brochure is ontwikkeld door de werkgroep hemochromatose, onderdeel van de polikliniek Inwendige Specialismen.

Adressen en telefoonnummers

Ook na het lezen van deze brochure zullen nog veel van uw vragen niet beantwoord zijn. Met al uw vragen kunt u op afspraak terecht bij uw behandelend arts.

De behandelend arts in uw ziekenhuis

is:

Adres

Bezoekadres

UMC St Radboud Centraal
Polikliniek Inwendige Specialismen
(post blauw)
Geert Groteplein 8
Nijmegen

Postadres

UMC St Radboud
560 Polikliniek Inwendige Specialismen
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen

Telefoonnummers

Afspraken:

Nieuwe patiënten 024 - 361 64 05
Verzetten van een gemaakte afspraak
024 - 361 64 05
Genetisch consulent 024 - 361 39 46
Verzetten afspraak genetisch consulent
024 - 361 39 46

© UMC St Radboud
overname van (gedeelten uit)
deze tekst is uitsluitend
mogelijk na schriftelijke
toestemming van
Staf Concerncommunicatie