

Samenvatting van de richtlijn Hereditaire Hemochromatose

Hereditaire Hemochromatose (HH) is een ziekte die wordt gekarakteriseerd door voortschrijdende ijzerstapeling, met name in de lever, die op termijn leidt tot orgaanschade. HH is geen zeldzame erfelijke aandoening. Van de Noord-Europese bevolking is 0,5-1,5% homozygoot voor de C282Y mutatie en heeft 1-3% het samengestelde C282Y/H63D genotype.

Algemene gezondheid, gewrichtsklachten, diabetes mellitus, moeheid, buikklachten, impotentie, hart- en vaatziekten en huidpigmentatie voorspellen afzonderlijk niet het bestaan van hereditaire hemochromatose. Van geen van deze symptomen is bewezen dat ze vaker bij hereditaire hemochromatose (HH) voorkomen dan bij controles. In de eerste lijn zijn deze klachten, indien ze afzonderlijk voorkomen, geen reden tot diagnostiek naar HH. In navolging van de internationale richtlijnen is de werkgroep evenwel van mening dat bij patiënten van Noord-Europese origine die zijn verwezen naar de specialist met minstens 6 maanden de bovenstaande onverklaarde klachten bepaling van ijzerparameters in serum kan worden overwogen.

In de eerste fase van de diagnostiek verschaft de gecombineerde bepaling van serum ijzer, transferrine (en de berekening van de transferrinesaturatie(TS)) en ferritine een simpele en betrouwbare eerste vaststelling van de hoeveelheid ijzer in het lichaam. Bij een TS > 45% samen met een ferritineconcentratie hoger dan de referentiewaarden van het eigen laboratorium dient onderzoek naar HFE mutaties te worden ingezet. Hyperferritinemie en/of verhoogde TS worden echter gezien bij zowel HH als bij secundaire hemosiderose met anemie. Andere aandoeningen met deze biochemische kenmerken maar zonder ijzerstapeling van enige betekenis, waaronder infecties, ontstekingen, leverlijden en het metabool syndroom, moeten eveneens worden uitgesloten voordat diagnostiek van erfelijke oorzaken van hemochromatose wordt overwogen.

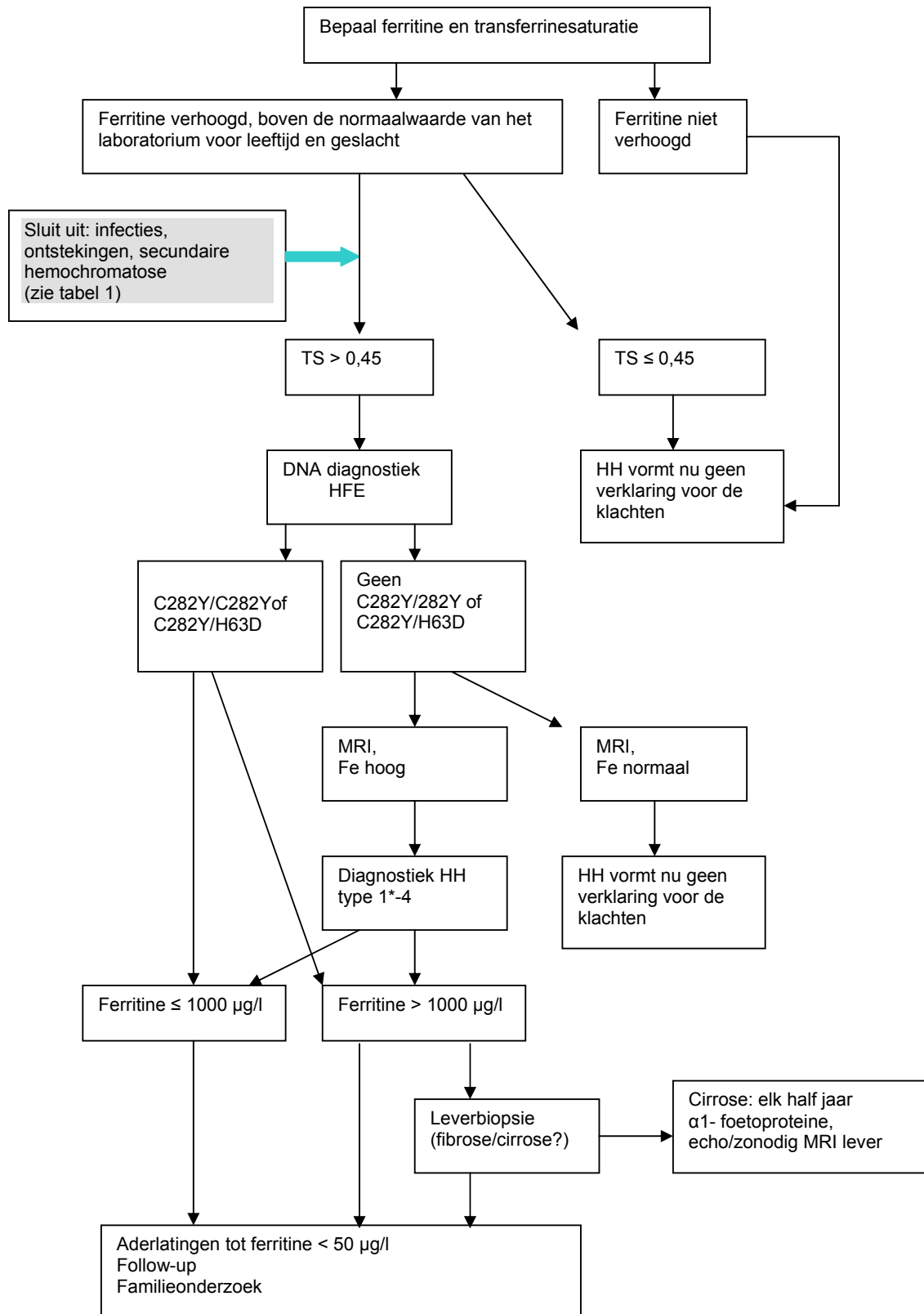
In de tweede fase van de diagnostiek bevestigen homozygotie voor de C282Y mutatie of het samengestelde C282Y/H63D genotype de diagnose HH. Er is dan sprake van een HFE-gerelateerde vorm van HH.

Leverbiopsie wordt verricht voor vaststelling van cirrose en wordt geadviseerd bij een serumferritine boven 1000 µg/l. Indien er verhoogde serumijzerparameters zijn terwijl er geen homozygotie voor de C282Y mutatie of het samengestelde C282Y/H63D aanwezig is, kan met behulp van MRI een klinisch bruikbare semi-kwantitatieve bepaling van het ijzer in de lever plaatsvinden. Met MRI bevestigde ijzerstapeling in afwezigheid van C282Y homozygotie of het samengestelde C282Y/H63D genotype kan een indicatie zijn voor het zoeken naar erfelijke vormen van non-HFE HH in de daartoe gespecialiseerde centra.

In de derde fase van de diagnostiek dient bij eerste graadsfamilieleden van een indexpatiënt een evaluatie plaats te vinden aan de hand van de ijzerparameters en in geval van HFE-gerelateerde vorm van HH ook aan de hand van HFE genotypering. Hierbij hebben broers en zussen van de indexpatiënt een kans van 25% op de aanleg voor HH, en kinderen en ouders een kans van 5%.

De behandeling van hemochromatose bestaat uit aderlatingen, waarmee mits tijdig ingesteld, progressie van weefselschade kan worden voorkomen. In de depletiefase wordt wekelijks op geleide van het Hb en het serumferritine 500 ml bloed afgenomen, tot een ferritine < 50 µg/L. In de onderhoudsfase wordt middels enkele aderlatingen per jaar het ferritine binnen de referentiewaarden gehouden.

Fig.1: Diagnostisch diagram bij verdenking op ijzerstapeling



* : Diagnostiek type 1 bestaat hier uit testen van het gen op zeldzame mutaties (dus niet op de veel voorkomende mutaties C282Y en H63D)

Naast de informatie in het diagram, kan de gevolgde diagnostische route ook afhankelijk zijn van:

- *De klinische presentatie*
- *Het Hb (laag in secundaire vormen van ijzerstapeling en bij enkele vormen van ferroportin disease)*
- *Familieanamnese (erfelijke ziekte)*
- *Bijkomende ziektebeelden (hepatitis, alcoholabusus)*
- *Leeftijd bij presentatie (jong bij juveniele hemochromatose)*