

# Een eiig maar twee behandelingen

Martin Schipperus, Liane van Egmond  
Afdeling hematologie  
HagaZiekenhuis



Aderlaten of  
isovolemische  
hemodilutie:  
Een ratrace?

# Hereditaire Hemochromatosis

- Hereditaire hemochromatose is een erfelijke aandoening die wordt gekenmerkt door een niet gereguleerde, te grote ijzerabsorptie uit de darm terwijl het lichaam niet in staat is om de overmaat aan ijzer uit te scheiden. Dit leidt tot overmatige ijzerstapeling in weefsels waardoor deze beschadigd kunnen raken en een deel van hun functies kunnen verliezen.

# Hereditaire Hemochromatose

- **HFE-gerelateerde hereditaire hemochromatose (type 1)**
  - C282Y homozygotie
  - C282Y/H63D samengestelde genotype
- **Non-HFE-gerelateerde hereditaire hemochromatose**
  - Type 2A hemojuvelin mutaties
  - Type 2B hepcidin mutaties
  - Type 3 transferrin receptor-2 mutaties
  - Type 4 ferroportin mutaties
- **Overige**
  - **Hereditair Hyperferritinemie Cataract Syndroom (HHCS)**
  - Heme oxygenase tekort
  - Neonatale ijzerstapeling
  - Aceruloplasminemie
  - Congenitale atranferrinemie of hypotransferrinemie
- Dimetal transporter 1 mutaties

# Casus A

- Man 33 jaar
- Gewrichtsklachten waarvoor analyse bij reumatologie
- Gewicht: 73 kg; Lengte 185 cm; RR: 120/70
- Lab: Hb: 10,1; L: 5,0; T187; Ferritine: 1875; Transferrineverzadiging: 73%
- Homozygoot C282Y
- Leverbiopt: Graad 3 tot 4 ijzerstapeling. Geen fibrose of cirrose

# Casus B

- Man 33 jaar
- Vermoeidheidsklachten , stramme handen en knieën
- Gewicht: 99,7 kg; Lengte 186 cm; RR: 150/90
- Lab: Hb: 9,7; L: 5,7; T: 177; Ferritine: 2132; Transferrine verzadiging: 67%
- Homozygoot C282Y
- MRI-lever: ijzerconcentratie: 50 mol/gram (Norm < 36 mol/gram)

# Diagnostiek volgens de richtlijn Hereditaire Hemochromatose

- Voor het beoordelen van de ijzerstatus wordt geadviseerd de serumijzer- en transferrinespiegel te bepalen, om hiermee de ijzerverzadigingsfractie of transferrinesaturatie te kunnen berekenen.

De transferrinesaturatie is de meest gevoelige laboratoriumparameter voor de identificatie van de aanleg voor hemochromatose.

- Bepaling van de serumferritinespiegel wordt geadviseerd als maat voor de ijzervoorraad in het lichaam.

# Diagnostiek

- Een transferrinesaturatie van  $> 45\%$  heeft een hoge sensitiviteit en specificiteit voor het opsporen van de aanleg voor hereditaire hemochromatose, maar dit afkappunt is niet zonder meer een goede maat voor klinische ziekte.
- A2 Adams Hepatology 2000;  
B Phatak 1998  
C Ryan.
- Homozygotie voor de C282Y mutatie van het HFE-gen is bewijzend voor de aanleg voor de ziekte hereditaire hemochromatose, maar geeft geen indicatie of er ook ijzerstapeling zal optreden en kan de ernst van ijzerstapeling en weefselschade niet voorspellen.



# Richtlijn heriditaire hemochromatosis

- 
- Een leverbiopsie is zelden nodig voor bevestiging van de diagnose hemochromatose, maar wel voor het vaststellen van leverschade indien de serumferritineconcentratie  $> 1000 \mu\text{g/l}$  bedraagt.

# Richtlijn hereditaire hemochromatose

- Een kwantitatieve schatting van ijzer in de lever door middel van MRI is alleen geïndiceerd voor patiënten met biochemische criteria voor ijzerstapeling, die bij DNA onderzoek geen HFE-gerelateerde HH hebben.

# Richtlijn Heriditaire Hemochromatose: Behandeling

- De intensiteit van behandeling is empirisch bepaald, met tijdens de depletiefase veelal één flebotomie (500 ml) per week. De belangrijkste parameter voor voldoende ijzeronttrekking is de serumferritineconcentratie. De TS is geen parameter voor de therapie.

Een ferritine onder 50 µg/l en/of een Hb onder de referentiewaarde en/of een MCV onder 89 fl dienen als grens om over te gaan op onderhoudsbehandeling.

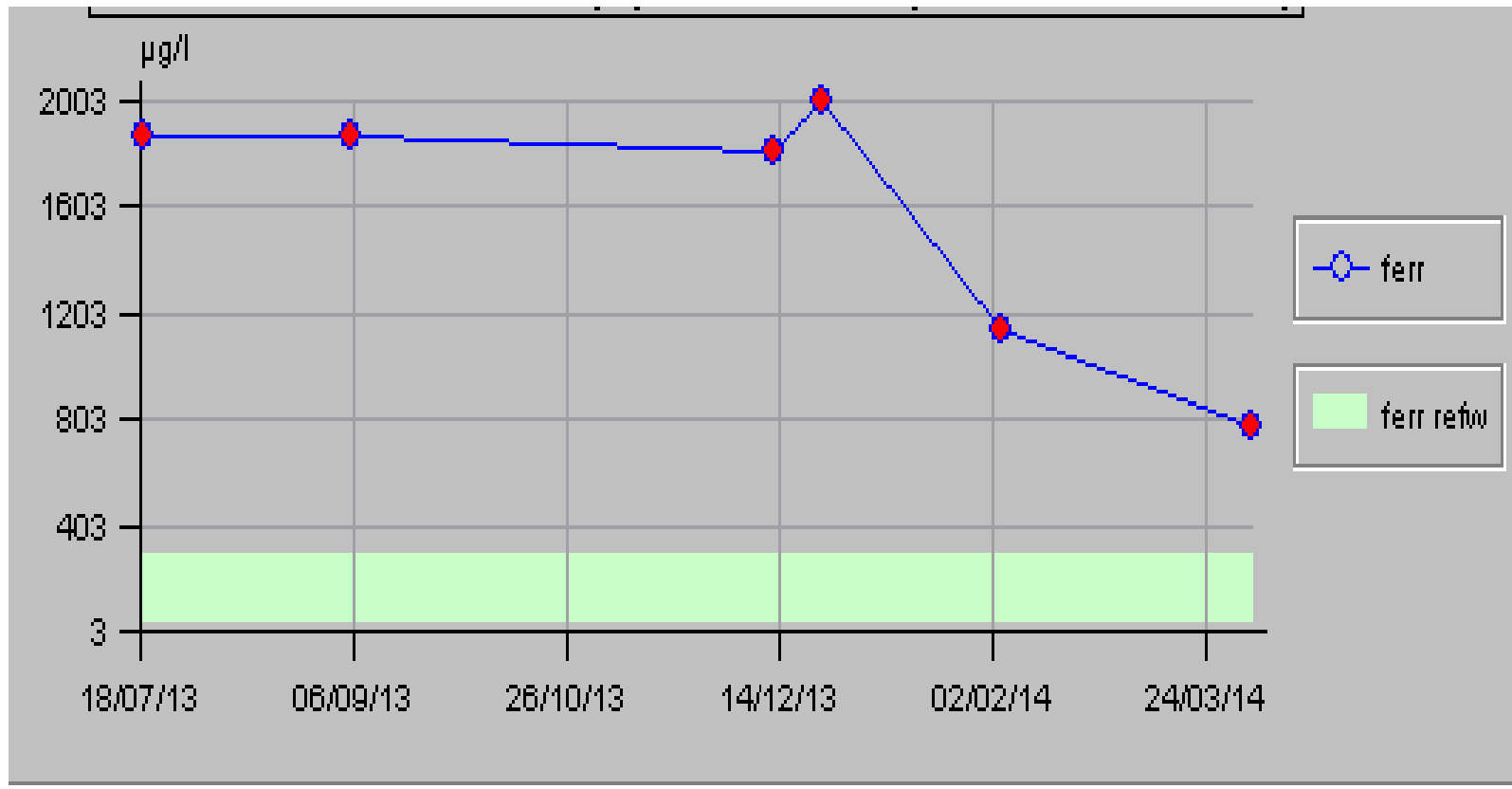
# Behandeling : Aderlaten



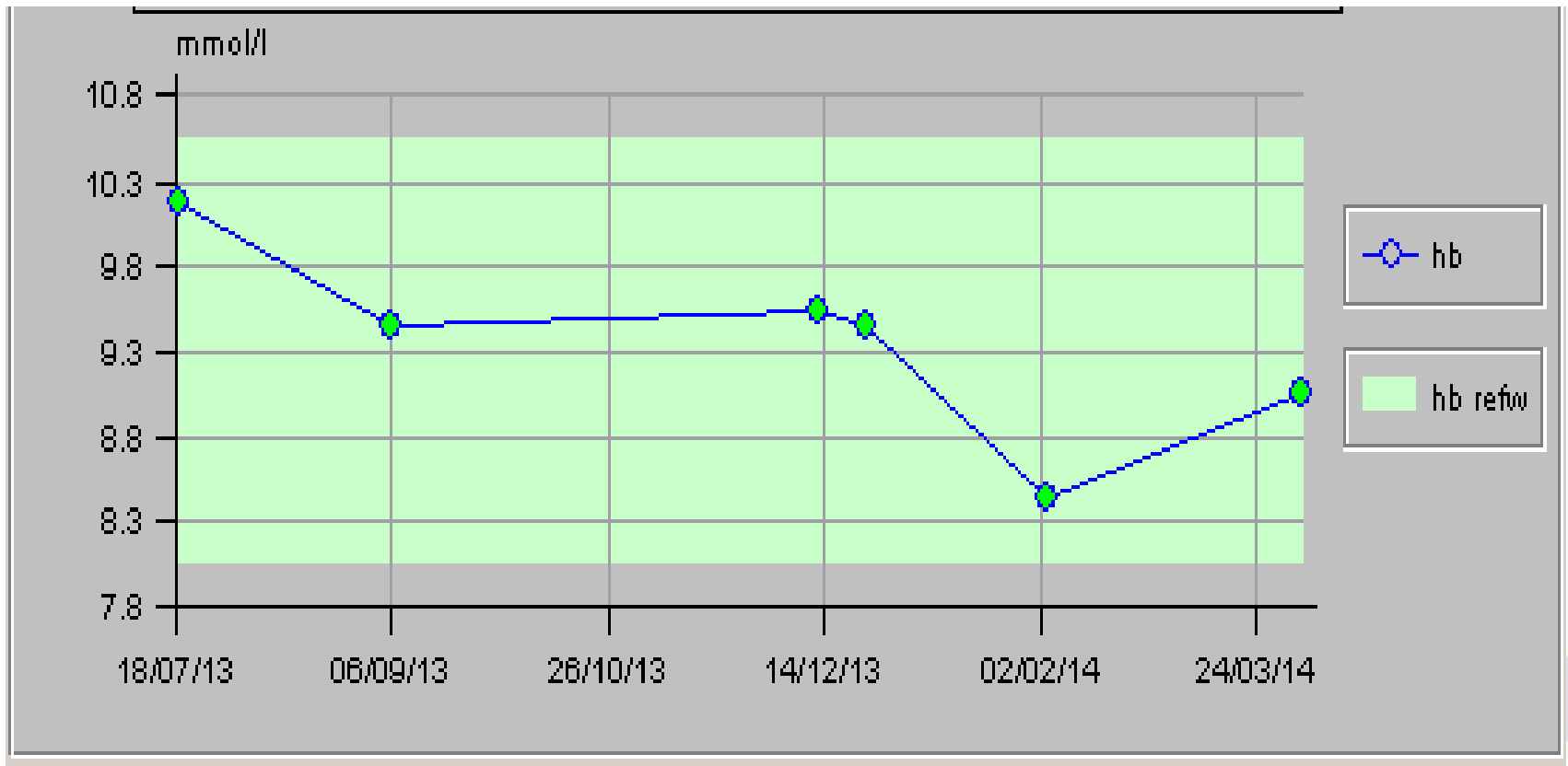
# Behandeling : isovolemische Hemodilutie of erythrocytaferese



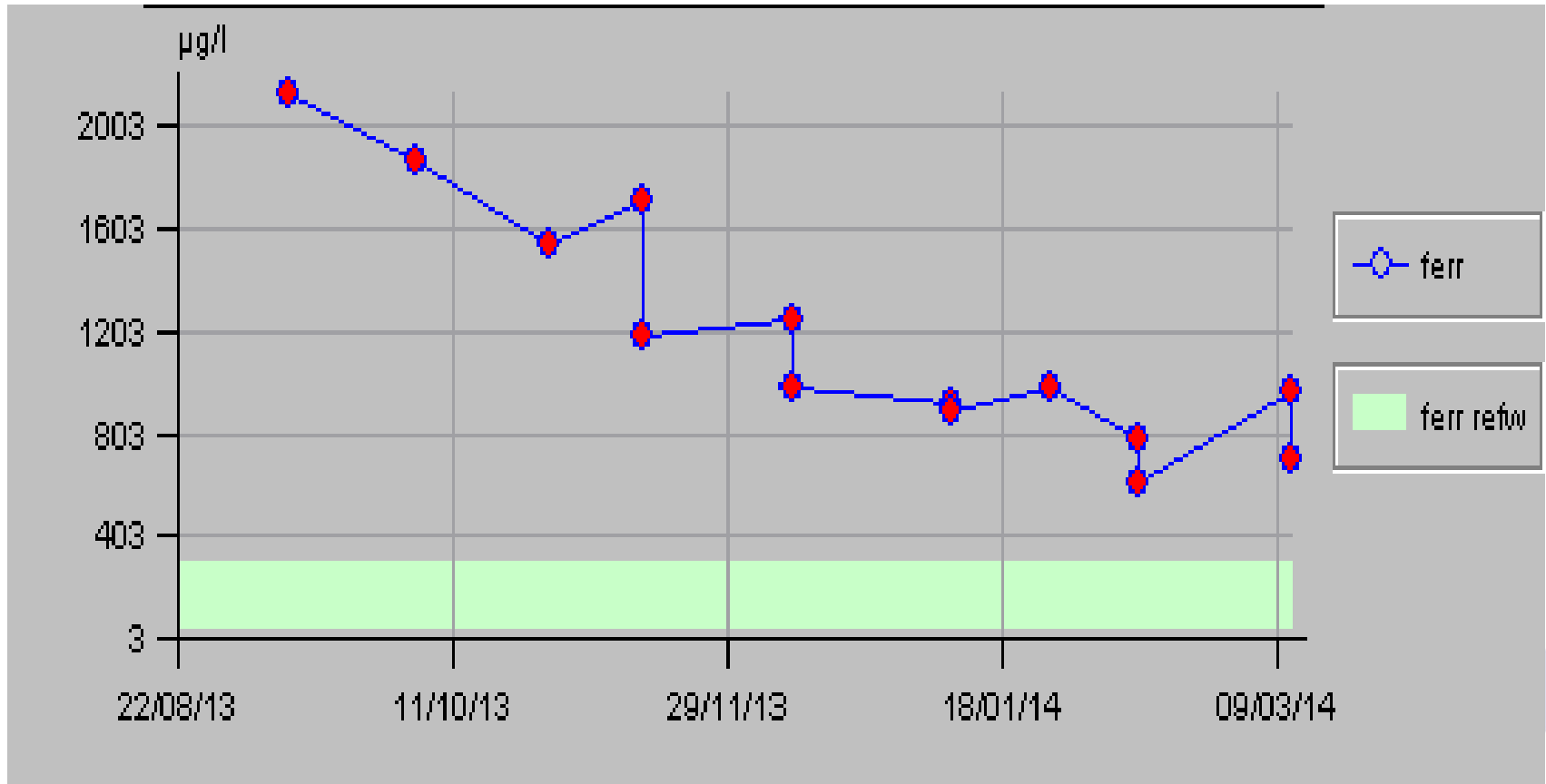
# Beloop ferritine met aderlatingen patiënt A



# Beloop Hb met aderlatingen patiënt A

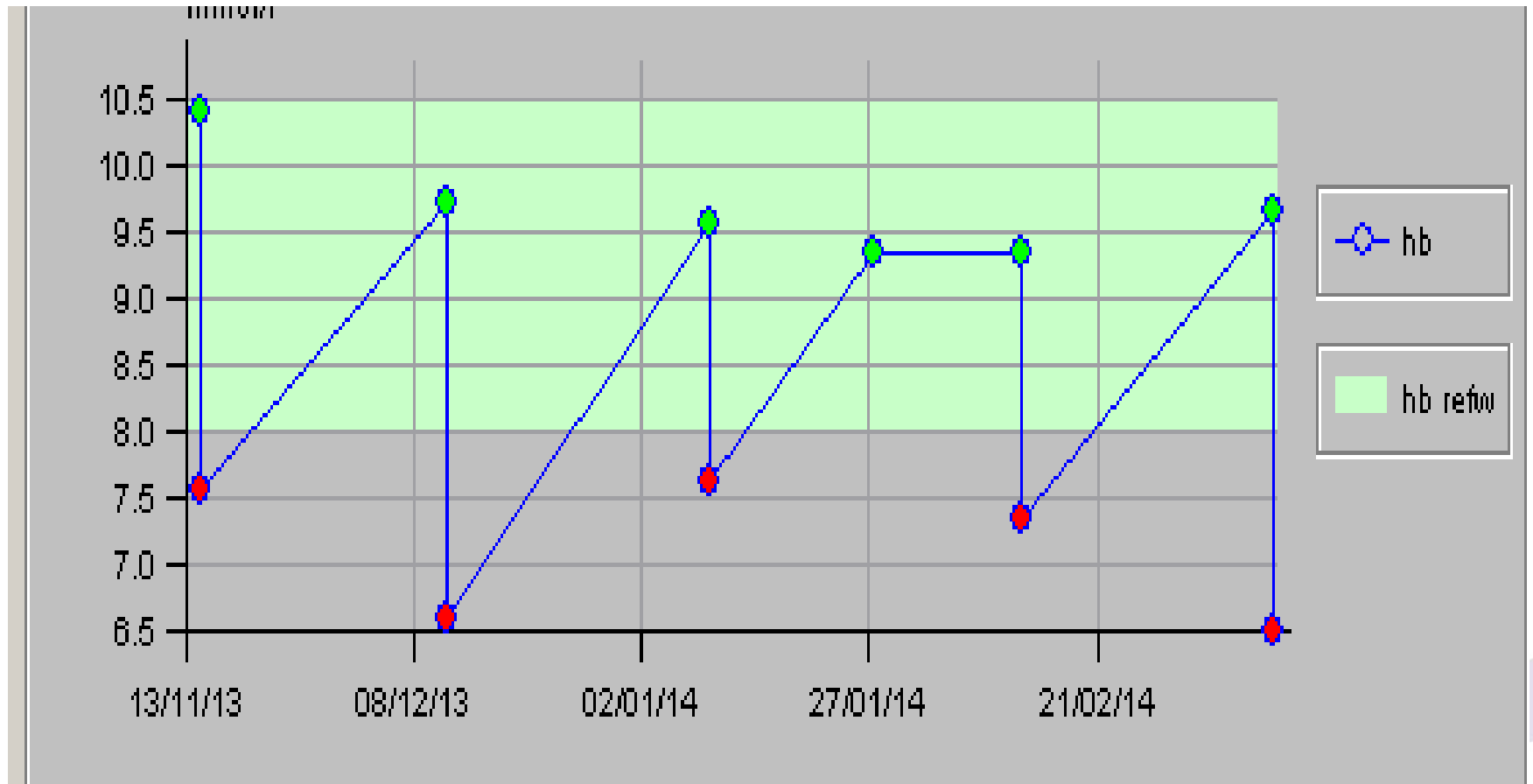


# Ferritine beloop met IHD patiënt B





# Hb beloop met IHD patiënt B



# Conclusie

- Casus A: aderlaten
  - Totaal 18 keer adergelaten
  - Geringe en geleidelijke Hb dalingen
  - Korte procedure
  - Goedkoop
  - Bijwerkingen zeer gering
  - Even effectief?
- Casus B: IHD
  - Totaal 6 maal procedure
  - Zaagtand Hb dalingen
  - Duurdere procedure?
  - Minder bijwerkingen van procedure
  - Meer last van anemie?
  - Efficiënter?

En de winnaar is.....????

Aderlaten : na 18 maal = ferritine 769

IHD: na 6 procedures = ferritine 682

