

Voorwoord

In het kader van de praktijkbegeleiding heeft Wilma Arts onderstaand verslag geschreven over Hemochromatose. Uitgangspunt bij de opdracht was het geven van gezondheidsvoorlichting aan specifieke cliënten in de thuiszorg. Het onderwerp mocht zelf gekozen worden.

ActiVite, Afdeling Opleidingen

Hemochromatose (IJzerstapelingsziekte)

door Wilma Arts

Hoe ontstaat ijzerstapeling?

Hemochromatose of ijzerstapelingsziekte, bestaat in 2 vormen:

- Primaire hemochromatose: dit is de meest voorkomende vorm en is erfelijk. Hierbij neemt men al vanaf de geboorte meer ijzer uit de voeding op dan het lichaam nodig heeft.
- Secundaire hemochromatose: dit is altijd het gevolg van een andere ziekte.

In beide 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. Wordt de diagnose tijdig gesteld, dan kunnen schadelijke gevolgen voorkomen worden.

De rol van ijzer in het lichaam

IJzer, een zeer belangrijk voedingselement, speelt een belangrijke rol bij het zuurstoftransport en bij diverse enzymatische processen in het lichaam (enzymen zijn stoffen die bepaalde reacties in de lichaamscellen versnellen). Het lichaam neemt niet meer ijzer op dan het nodig heeft, daardoor ontstaat niet zo snel een tekort of een teveel aan dit element.

Om vast te stellen of er sprake is van een ijzertekort, wordt het hemoglobine gehalte van het bloed gemeten (het Hb gehalte moet minimaal 5,5 zijn). Dit is echter niet voldoende, om een ijzertekort vast te stellen is uitgebreider bloedonderzoek nodig. Een ijzertekort hoeft bovendien niet te betekenen dat de voeding te weinig ijzer levert. Veel vaker veroorzaakt een chronische ontsteking, darmaandoening of infectie het verlaagde hemoglobinegehalte. Wanneer het toch aan de voeding ligt, kan in overleg met de arts worden gekozen voor een aangepaste voeding, eventueel aangevuld met ijzertabletten.

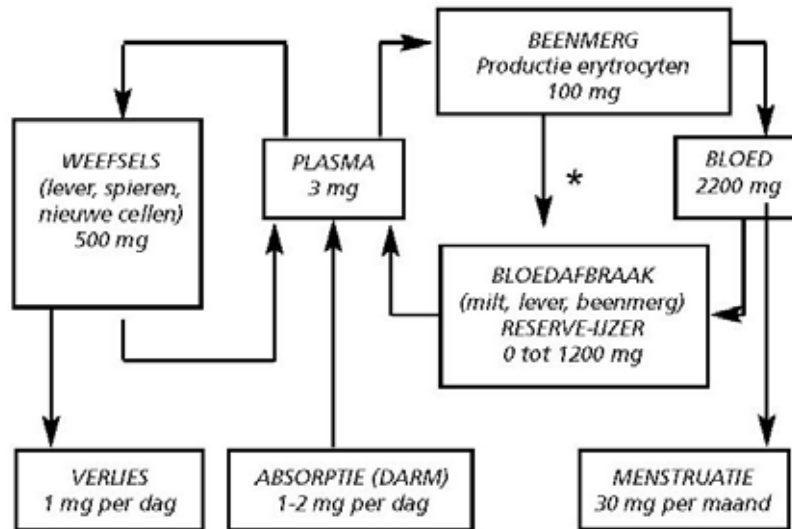
Het lichaam kan te veel ijzer binnenkrijgen als het hiervan meer uit de voeding opneemt dan normaal (bijvoorbeeld bij de erfelijke aandoening hemochromatose). Wie langdurig te veel ijzer binnenkrijgt, slaat te veel ijzer in het lichaam op, waardoor op de lange duur schade aan de lever en andere organen kan ontstaan. Ook neemt de kans op leverkanker, hart- en vaatziekten en diabetes toe.

Aard en herkomst van ijzer in de voeding

IJzer wordt geabsorbeerd in de dunne darm (zie figuur 1). De hoeveelheid ijzer die het lichaam opneemt uit de voeding, hangt vooral af van de ijzerhoeveelheid in het lichaam. Voor ijzer bestaat namelijk geen actief uitscheidingsmechanisme. IJzerverlies treedt vooral op via de ontlasting, door verlies van huidschilfers, zweet en bloed. De hoeveelheid verlies bedraagt ongeveer 0,5-1,5 mg per dag voor mannen en 1-2,5 mg per dag voor vrouwen. Voor het handhaven van de ijzervoorraad in het lichaam worden deze ijzerverliezen via de voeding gecompenseerd. Wanneer de ijzerbehoefte toeneemt (bijvoorbeeld tijdens de groei, zwangerschap en menstruatie) neemt de ijzeropname toe.

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 bloed-armoede.



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.*

Werking van ijzer

Het ijzer in het lichaam kan worden onderverdeeld in:

- Werkend ijzer: dit bevindt zich als hemoglobine in rode bloedcellen.
- Myoglobine: zuurstofbindend eiwit in spiercellen
- Heem eiwitten in enzymen en cofactoren
- Transferrine als de transportvorm van ijzer.

De ijzervoorraad is opgeslagen in de vorm van het eiwit ferritine in de lever, milt en het beenmerg. Normaal gesproken bevindt circa 30% van de totale hoeveelheid ijzer in het lichaam (ongeveer 3 gram voor een volwassene) zich in de voorraad. Deze reserve wordt aangeboord in periodes van verhoogde ijzerbehoefte, bijvoorbeeld bij zwangerschappen.

Wat gebeurt er met een overschot aan ijzer?

Wanneer 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 het lichaam namelijk niet op een andere manier verlaten. In het begin heeft dit geen ernstige gevolgen, door de aanmaak van ferritine wordt het ijzer op een veilige manier in de cellen opgeslagen.

Blijft de stapeling echter doorgaan, dan kan er zoveel ijzer in de cellen terecht komen 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.

Risico van ijzerstapeling

Als het lichaam meer ijzer opneemt dan nodig is, bestaat het risico van ijzerstapeling of hemochromatose. Primaire hemochromatose is een erfelijke aandoening waarbij de ijzeropname (absorptie) is verhoogd. Dit leidt tot ijzerstapeling, eerst in de lever, vervolgens ook in andere organen. Als gevolg daarvan kunnen uitgebreide orgaanbeschadigingen optreden, waaronder levercirrose (levercellen sterven af en vormen littekenweefsel) en een verhoogde kans op leverkanker.

Secundaire hemochromatose is niet erfelijk en treedt op als gevolg van bepaalde bloedziekten (bijvoorbeeld Thalassemie), maar het kan ook ontstaan door herhaalde bloedtransfusies. Verder treedt het op als patiënten langdurig ten onrechte ijzerinjecties hebben gehad, of als hun ijzerinname gedurende langere tijd veel te hoog is geweest.

Hoewel vaststaat dat hemochromatose een sterk verhoogde kans op leverkanker geeft, is de relatie tussen de hoeveelheid ijzer en andere soorten kanker (bijvoorbeeld darmkanker) niet duidelijk.

Symptomen van te hoge ijzerinname

Een acute hoge ijzerinname wordt gekenmerkt door maag- en darmklachten (braken en diarree). Symptomen van chronische ijzerstapeling zijn meestal vaag: chronische vermoeidheid, artritis of artritisachtige pijn, libidoverlies of impotentie, onvruchtbaarheid, huidverkleuringen, hartritmestoringen, verhoogde bloedglucose waarden, diabetes en verhoogde leverenzymen concentraties. Vaak ontstaan de verschijnselen pas als de ijzerstapeling al ver gevorderd is en er al sprake is van orgaanschade. Omdat de verschijnselen zo vaag en weinig specifiek zijn – zij passen ook bij andere ziekten – wordt vaak een onvolledige diagnose gesteld (bijvoorbeeld suikerziekte of hartklachten).

De eerste symptomen zijn niet specifiek voor hemochromatose, ze kunnen ook passen bij andere ziekten, daardoor kan het langer duren voordat de diagnose wordt gesteld. Deze symptomen 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.
- Gewrichtsklachten: bij meer dan de helft van de mensen met hemochromatose komen gewrichtsklachten voor, welke zeer belastend kunnen zijn. De klachten ontstaan meestal in de handen en polsen maar ook andere gewrichten zoals de voeten, heupen, ellebogen en schouders kunnen worden aangetast.
- Leververgroting en levercirrose: een deel van de patiënten heeft een vergrote lever als gevolg van de ijzeropslag. De leveraandoening kan variëren van alleen leverfunctiestoornissen tot blijvende schade zoals levercirrose.
- Diabetes Mellitus (suikerziekte): door de ijzerstapeling in de alvleesklier ontstaat bij 30 tot 60% van de patiënten met een hoge ijzerstapeling suikerziekte.
- Huidpigmentaties (brons, bruin of grijs gekleurde huid): bij ernstige stapeling is er vaak een overmatige pigmentatie van de huid aanwezig. Dit geeft een bronsachtige verkleuring van de huid.
- Hartaandoeningen (cardiale afwijkingen): doordat het ijzer zich stapelt in de hartspeer kan het hart verzwakt raken, waardoor bijvoorbeeld kortademigheid bij inspanning ontstaat. Er kan ook sprake zijn van hartritmestoornissen en andere vormen van hartproblemen.
- Libidoverlies en impotentie: ten gevolge van ijzerstapeling in de geslachtsorganen en de hersenen kunnen stoornissen in de aanmaak van de geslachtshormonen ontstaan.
- Infertiliteit (onvruchtbaarheid).
- Buikklachten: hemochromatose kan gepaard gaan met acute aanvallen van bovenbuikpijn. De oorzaak hiervan is nog niet bekend.

- 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 hemochromatose-gen. Deze blaarvorming bij patiënten met hemochromatose komt zelden voor.

Welke gewrichtsklachten zijn bekend bij hemochromatose?

Meer dan de helft van de mensen met hemochromatose heeft gewrichtsklachten. Van alle klachten belasten de gewrichtsklachten de hemochromatose patiënten het meest. Vaak zijn de gewrichten in de handen aangedaan, zoals de basisgewrichten van de wijs- en middelvingers en de polsen. Maar ook andere gewrichten kunnen opspelen, zoals de schouders, heupen en knieën.

Onder het totale aantal patiënten met gewrichtsklachten komen meer patiënten met hemochromatose voor dan onder de rest van de bevolking. Het is daarom belangrijk dat artsen de vaak specifieke gewrichtsklachten bij hemochromatose (her)kennen.

De effecten van hemochromatose op de gewrichten komen tot uiting in artrose (een aandoening van de gewrichten), chondrocalcinose (neerslag van calciumzouten in kraakbeenweefsel) en osteoporose (botontkalking).

Artrose

Ruim 1,2 miljoen Nederlanders hebben artrose, het is de meest voorkomende gewrichtsaandoening. Bij deze vorm van gewrichtsklachten, gaat vooral het kraakbeen in de gewrichten achteruit. Dit kraakbeen, het witte elastische weefsel dat de gewrichtskop en de gewrichtspan bedekt, wordt brozer, dunner en gaat afbrokkelen. Het botweefsel rond het gewricht groeit juist aan.

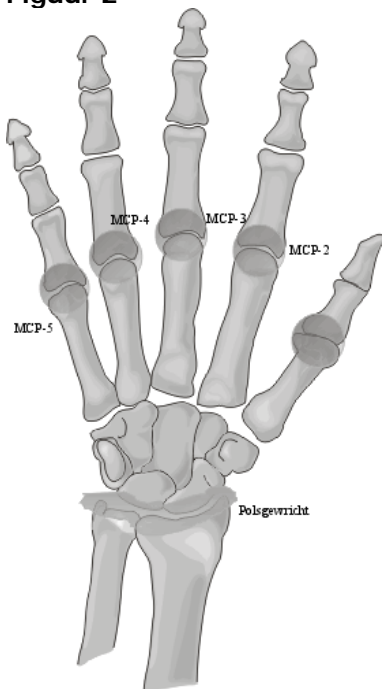
Deze botaangroei veroorzaakt een harde, benige verdikking en vergroeiing aan de randen van het gewricht. De botdelen passen niet langer tegen elkaar en het gewricht werkt niet meer optimaal. Omdat de geleidende- en beschermende functie van het kraakbeen wegvalt, krijgt men pijn. Dat is dan ook de eerste klacht die optreedt, vooral als men het gewricht beweegt of belast. De pijn ontstaat geleidelijk en kan in de loop van de dag toenemen. Bekend is ook de zogenaamde startpijn, dit is pijn die ontstaat wanneer men na een pijnloze periode van rust weer in beweging komt.

Als de artrose voortschrijdt, kan het nog moeilijker worden om het gewricht te bewegen. Men kan dan ook pijn hebben tijdens perioden van rust. Stijfheid van het aangedane gewricht is naast pijn een veel voorkomende klacht. In dit stadium van de aandoening kunnen de botten in het gewricht ten opzichte van elkaar een andere stand aannemen. Hieruit komt een heel andere lichaamshouding voort, die op haar beurt weer andere klachten van het bewegingsapparaat veroorzaakt.

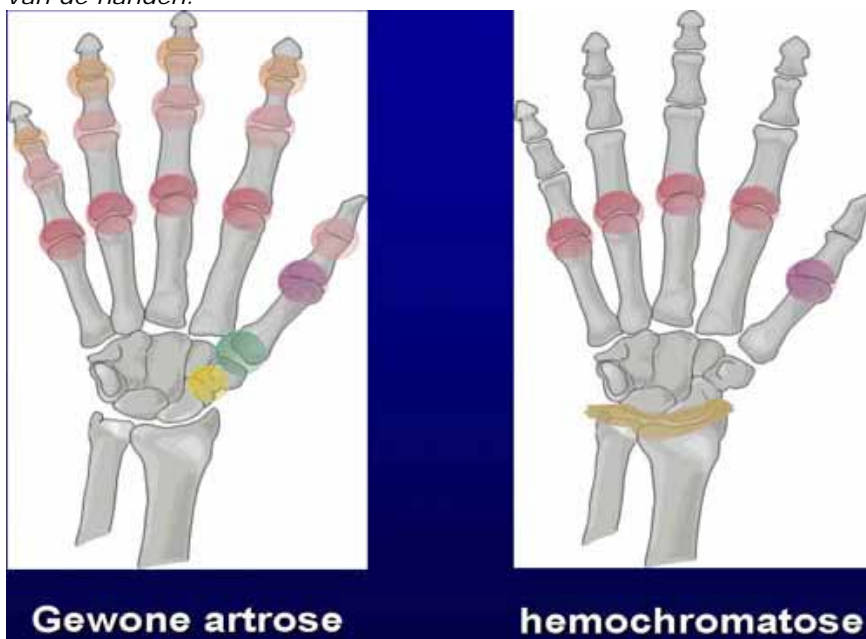
Artrose is niet te genezen. Wel worden pijnstillende behandelingen voorgeschreven, zoals medicamenten tegen de stijfheid of ontstekingsremmende medicijnen. Het ziekteproces is onomkeerbaar, dat wil zeggen dat kraakbeen dat eenmaal is aangetast zichzelf niet kan herstellen en dus beschadigd zal blijven.

Typend voor mensen met hemochromatose zijn verschijnselen in de wijs- en middelvinger (zie figuur 2) die op artrose lijken en die zich op relatief jonge leeftijd aandienen. Bij andere reumapatiënten blijven de basisgewrichten van de vingers meestal vrij van artrose. Bovendien komt artrose vooral bij ouderen voor. Als een arts een patiënt van tussen de veertig en zestig jaar oud op zijn spreekuur krijgt met artrose-achtige klachten in de basisgewrichten van de vingers, moet aan hemochromatose worden gedacht.

Figuur 2



Typisch bij hemochromatosepatiënten zijn ontstekingen en pijnklachten aan de MCP 2 en 3 gewrichten van de handen.



Chondrocalcinose

Als in het kraakbeen van gewrichten kalk neerslaat, spreken we van chondrocalcinose. Soms treedt daarbij ook 'pseudo-jicht' op. Chondrocalcinose is een late complicatie van hemochromatose en komt bij ongeveer de helft van de patiënten voor. Vooral het kraakbeen van de schouders, polsen, heupen en knieën, wordt aangetast. Als uit het aangetaste kraakbeen kalkzouten (calciumpyrofosfaat kristallen) vrijkomen in de gewrichtsholte, kunnen ze een acute, op jicht lijkende ontstekingsreactie veroorzaken. Dit noemt men dan een aanval van pseudo-jicht.

Osteoporose

Hemochromatosepatiënten hebben vaak een agressieve vorm van botontkalking (osteoporose). Die ontstaat door secundaire hormoonveranderingen, hypofyseproblemen, of leversynthese problemen in de hormonen. Anders gezegd: door de hemochromatose kan men leverproblemen krijgen. Deze leverproblemen kunnen hormoonveranderingen tot gevolg hebben en hierdoor kan weer osteoporose ontstaan.

Hoe ontstaan gewrichtsafwijkingen bij hemochromatose (pathogenese)?

Een goede verklaring voor het ontstaan van gewrichtsafwijkingen bij hemochromatose is er niet. IJzerneerslagen in gewrichten komen ook voor bij hemofilie en bij reumatoïde artritis, maar deze patiënten hebben geen voortijdige artrose zoals die bij hemochromatose-patiënten voorkomt.

Een succesvolle behandeling van ijzerstapeling, waardoor de totale hoeveelheid lichaamsijzer tot normale waarden teruggebracht wordt, leidt vaak niet tot herstel van de aangedane gewrichten. Meestal neemt de artrose verder toe, ook na ontijzering.

Er lijkt er een verband te bestaan tussen aanwezigheid van bepaalde vormen van ijzer in het gewricht en het ontstaan van kalkneerslagen in het kraakbeen (chondrocalcinose). Verder is bekend dat chondrocalcinose het ontstaan van artrose en artritis (gewrichtsontsteking) bevordert.

Oorzaken

Secundaire hemochromatose is steeds het gevolg van een andere ziekte. De mate van ijzerstapeling varieert van zeer licht tot zeer ernstig en kan tot onherstelbare schade leiden. Meestal ligt de oorzaak in de productie van de afwijkende rode bloedcellen. Als de 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 behoorlijk oplopen en wordt ijzeruitdrijvende therapie noodzakelijk. Secundaire hemochromatose kan ook optreden bij langdurige toediening van ijzertabletten of ijzerinjecties bij vormen van bloedarmoede, die (vaak achteraf gezien) niet het gevolg zijn van een ijzertekort.

Behandeling

- Aderlatingen: dit kan uiteraard alleen maar als de bloedarmoede niet ernstig is. De aderlatingen moeten onder zorgvuldige laboratoriumcontrole plaatsvinden om ernstige toename van de bloedarmoede te voorkomen.
- Desferral: bij ernstige bloedarmoede kan ijzer toch uit het lichaam verwijderd worden met behulp van Desferral. Dit is een stof met een zeer hoge aantrekkingskracht voor ijzer (een zogenaamde 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 Desferral gebonden ijzer verlaat het lichaam via de nieren, waardoor de urine een rode kleur krijgt óf via de galwegen, in de ontlasting. Langdurige behandeling met Desferral is zeer belastend voor de patiënt: 20 dagen door middel van infuus.
- Deferiprone (ook bekend als L1): dit middel wordt ingegeven door injecties. 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 wanneer minimaal één maal per 4 weken bloedcontrole plaatsvindt.



- Deferasirox (Exjade-tabletten): Deze tabletten worden gemengd in water of vruchtensap. Exjade vangt en verwijdert het overtollig ijzer, dat hierna via de ontlasting wordt uitgescheiden. Dagelijkse behandeling met doses van 20-30 mg/kg kunnen niet alleen het ijzergehalte in de lever verlagen, maar ook dat in het hart. Exjade wordt ook gebruikt wanneer andere geneesmiddelen bij bepaalde patiëntengroepen niet kan worden gebruikt of niet afdoende is. Aangezien het aantal patiënten met chronische ijzerstapeling laag is, is het een zeldzame ziekte. Exjade is op 13 maart 2002 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel dat bij zeldzame ziekten wordt gebruikt). Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. De meest voorkomende bijwerkingen zijn:
- Psychische stoornissen: angst en slaapstoornissen.
- Zenuwaandoeningen: hoofdpijn, duizeligheid.
- Oogaandoeningen: lenstroebelingen.
- Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen.
- Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum aandoeningen (pijn achter in de mond en keel).
- Maagdarmsstelsel aandoeningen: diarree, obstipatie, braken, misselijkheid, buikpijn, zwelling van de buik.
- Lever- en galblaasaandoeningen: stenen in de galblaas, hepatitis.
- Huid- en onderhuidaandoeningen: pigmentatiestoornissen.
- Nier- en urinewegaandoeningen.
- Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen: koorts, oedeem, moeheid.

Pijnstillers

Pijnstillers kunnen niet genezen, maar wel de pijn verminderen. In eerste instantie kan men paracetamol gebruiken als pijnstiller, bijvoorbeeld als men door de pijn niet goed kan bewegen of slapen. Paracetamol is een van de meest veilige pijnstillers. Een nadeel is dat deze pijnstiller relatief kort werkzaam is. Als paracetamol te weinig helpt kan men ook andere (sterkere) pijnstillers gaan gebruiken.

NSAID

NSAID's of niet-hormonale ontstekingsremmende pijnstillers, worden toegepast om de pijn en stijfheid van de aangedane gewrichten te verminderen. Pijn en stijfheid nemen vooral toe na belastingen, dus in de loop van de dag en soms de volgende dag. NSAID's verlichten deze klachten, maar veranderen niets aan de oorzaak ervan. Soms hebben ze (ernstige) bijwerkingen, zoals maagklachten en een verhoging van de bloeddruk.

Overigens worden NSAID's soms in plaats van paracetamol voorgeschreven, maar vaak ook samen met paracetamol gegeven. Er zijn ook crèmes verkrijgbaar waarin een NSAID is verwerkt. Deze crème wordt door de huid opgenomen en werkt op de plek waar hij wordt aangebracht.

Aanbevelingen en aanpassingen

- Verminder de belasting op de gewrichten, bijvoorbeeld door een rollator of wandelstok te gebruiken.
- Versterk de spieren die de gewrichten steunen met oefentherapie.
- Blijf fit en actief, bijvoorbeeld met fysio-fitness.
- Blijf in beweging, door bijvoorbeeld te wandelen, fietsen of zwemmen.
- Zorg voor balans tussen belasting en rust.
- Vermijd of corrigeer overgewicht.
- Draag gemakkelijke kleding. Draag bij voorkeur schoenen die uw voeten voldoende steun bieden en die schokdempend werken.
- Verander regelmatig van houding. Vermijd het om lang achter elkaar te blijven zitten of staan in dezelfde houding.
- Laat gewrichten in perioden van rust in een goede, ontspannen stand rusten.
- Neem bij tillen en sjoeven de juiste werkhouding in acht. Belast niet uw rug, maar ga door de knieën en houd de rug zoveel mogelijk recht.
- Vermijd bij artrose in de handen zoveel mogelijk bewegingen waarbij men moet wringen en draaien.
- Gebruik als het kan hulpmiddelen, zoals een stok, spalk of kraag.

Sociale Kaart

Hemochromatose Vereniging Nederland
Internet: www.hemochromatose.nl

Secundaire hemochromatose:
www.bloedziekten.nl à Medische info àtransfusies

Leverpatiënten vereniging:
<http://www.leverpatientenvereniging.nl>

Maag Lever Darm Stichting
Tel. 0900 20 25 625 (0,20 minuut)
www.mlds.nl

Stichting Voedingscentrum Nederland
Postbus 85700
2508 CK Den Haag
Tel: (070) 306 88 88 (werkdagen 9.00-17.00 uur)
Internet: www.voedingscentrum.nl