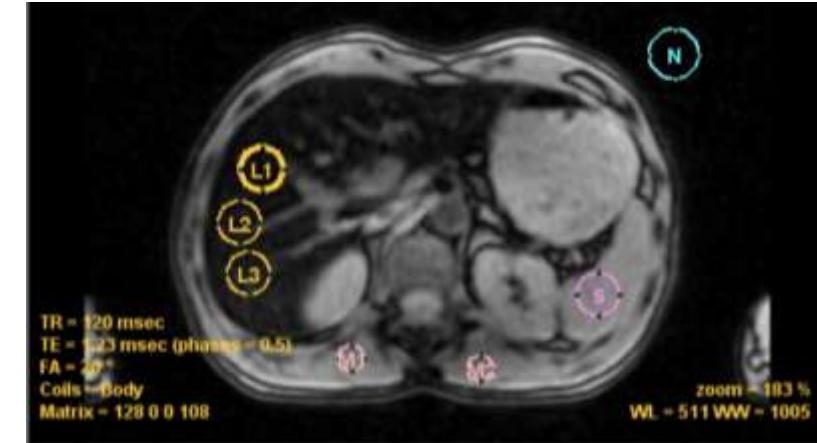
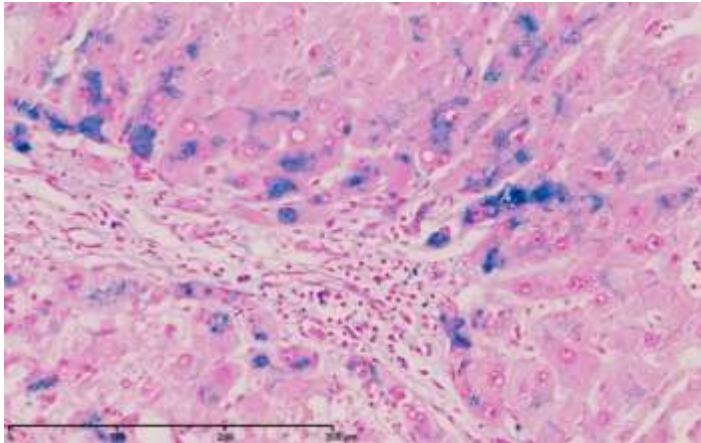
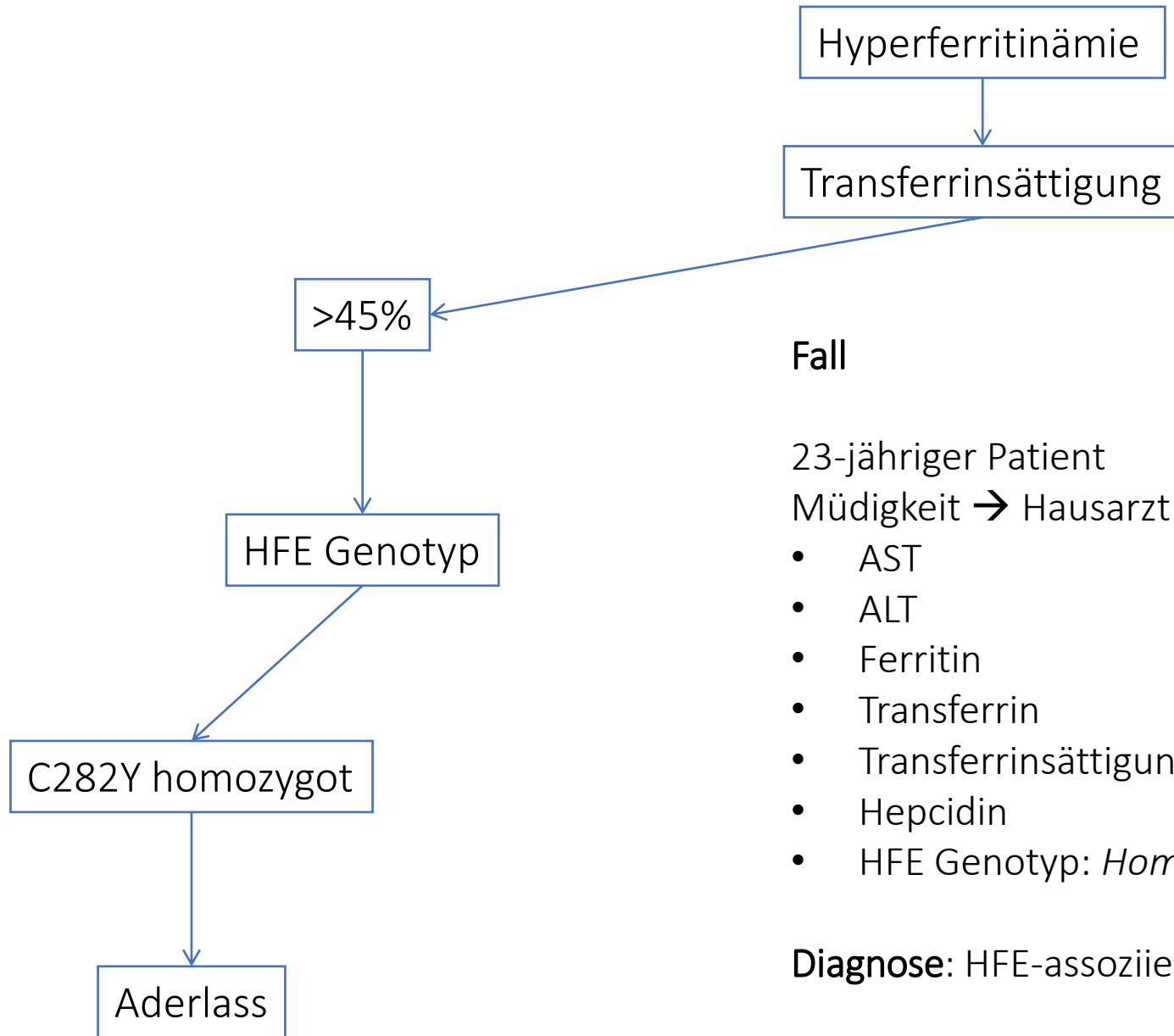


# Hämochromatose



49. Lebertag im Rahmen der  
12. Jahrestag der Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie in  
Berlin und Brandenburg

Heinz Zoller  
Medizinische Universität Innsbruck



### Fall

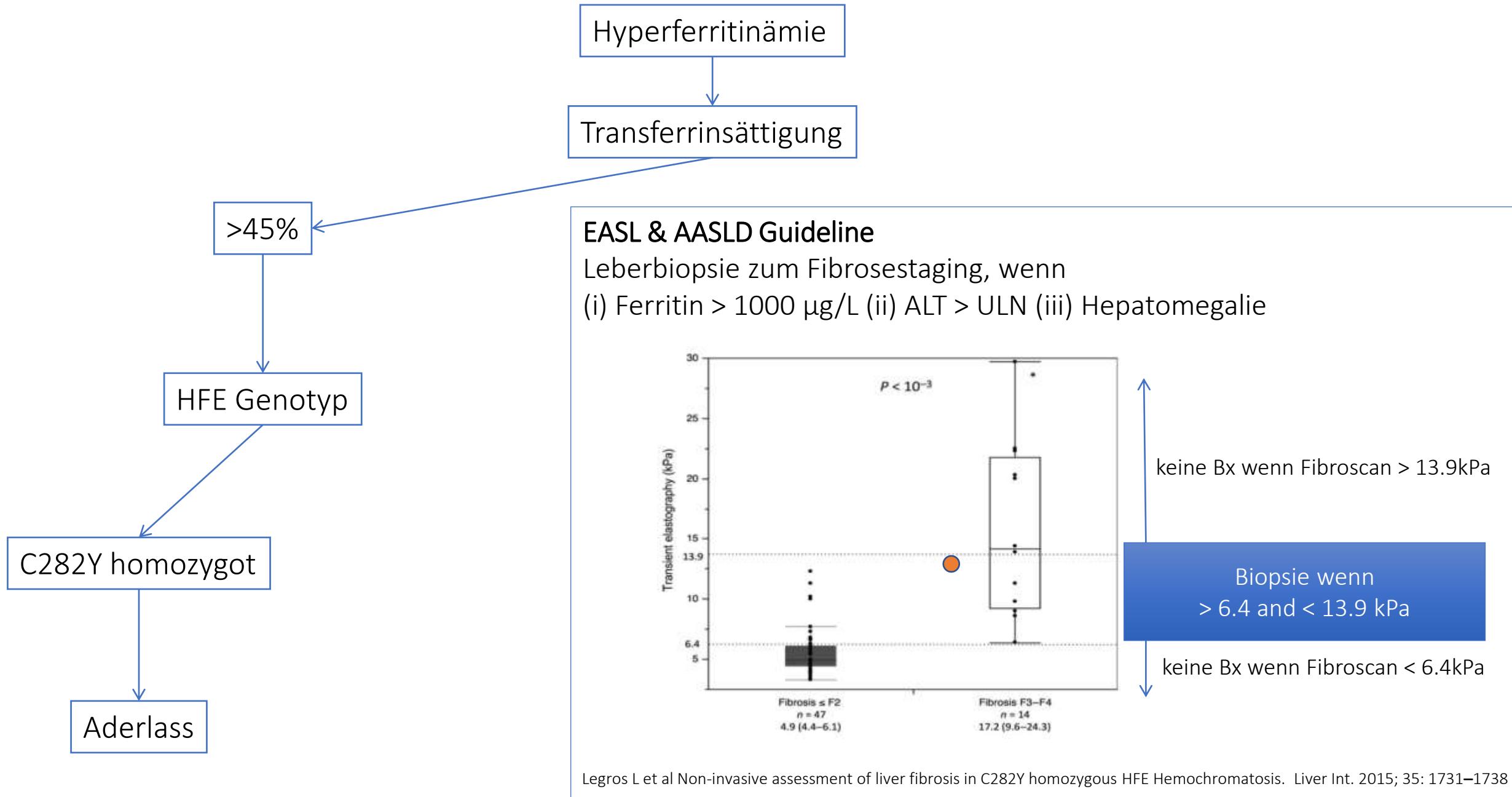
23-jähriger Patient

Müdigkeit → Hausarzt

- AST 62 IU/ml (< 50)
- ALT 81 IU/ml (< 50)
- Ferritin 1345 µg/L (15-300)
- Transferrin 198 mg/dl (200-360)
- Transferrinsättigung 78 % (15-45%)
- Hepcidin 45 ng/mL (29-254)
- HFE Genotyp: *Homozygotie für C282Y*

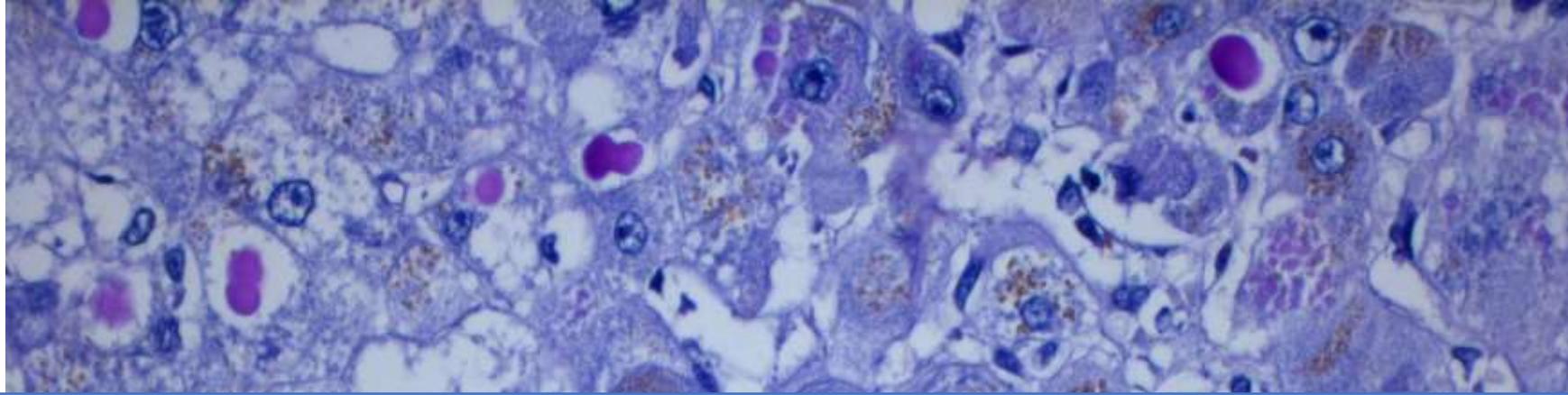
**Diagnose:** HFE-assoziierte Hämochromatose

Leberbiopsie? – EKG? – Echokardiographie? – Elastographie?

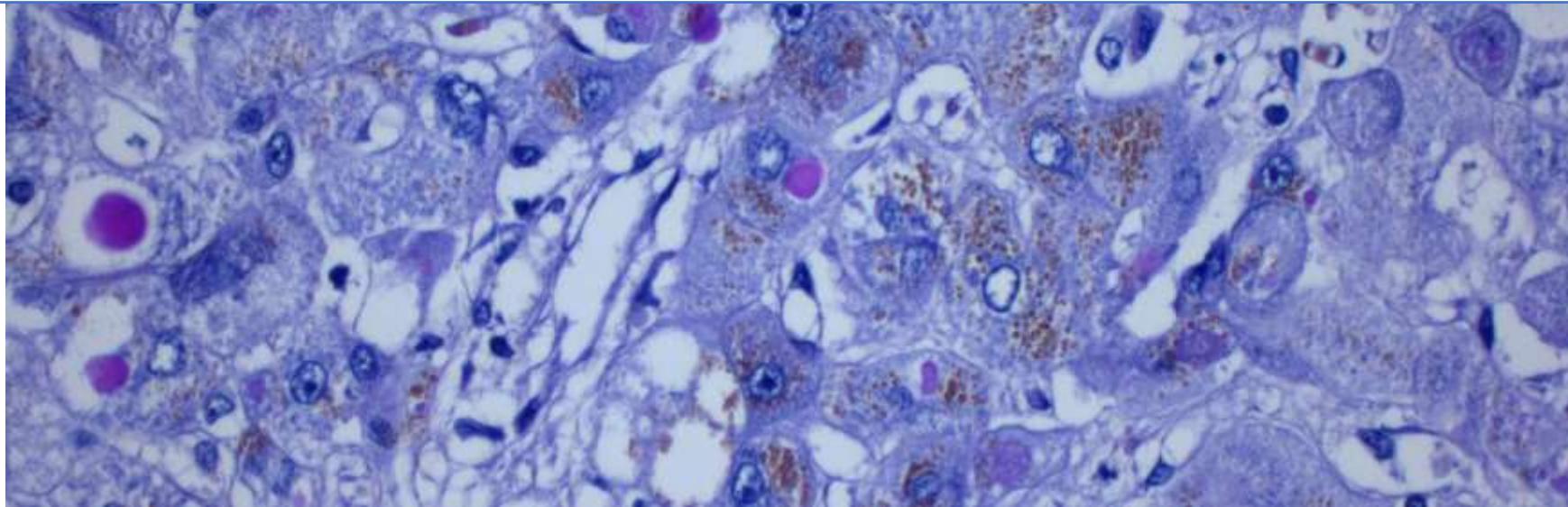


# Junge Patienten mit Hämochromatose im Zirrhosestadium: alpha-1 Antitrypsin Pi\*Z?

Schäfer B, Haschka D et al. Impaired hepcidin expression in alpha-1-antitrypsin deficiency associated with iron overload and progressive liver disease. Hum Mol Genet. 2015 Nov 1;24(21):6254-63



Der Alpha-1 Antitrypsinmangel ist die „Hepatitis delta der Hämochromatose“



# Wann sollte bei Patienten mit Hämochromatose eine Adelasstherapie beginnen?

Ong SY et al. Should HFE p.C282Y homozygotes with moderately elevated serum ferritin be treated? A randomised controlled trial comparing iron reduction with sham treatment (Mi-iron). BMJ Open. 2015; 5(8): e008938.

A



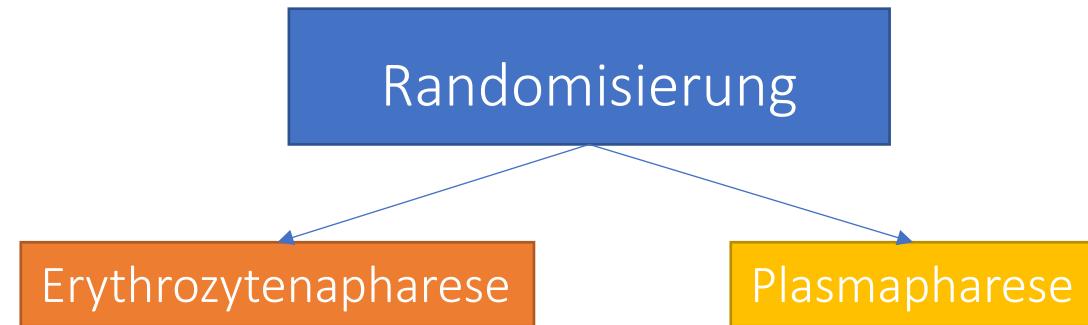
B



# Niedrige Penetranz der Hämochromatose – ab welchem Ferritin sollte der Aderlass beginnen?

Delatycki M et al. A Randomized patient blind study of true vs sham reduction of boy iron in HFE related hemochromatosis in patients with moderate iron overload reveals the benefit of treatment. Podium #46 IBIS, Los Angeles May, 2017 – AJH 2017; 92 (8): E233

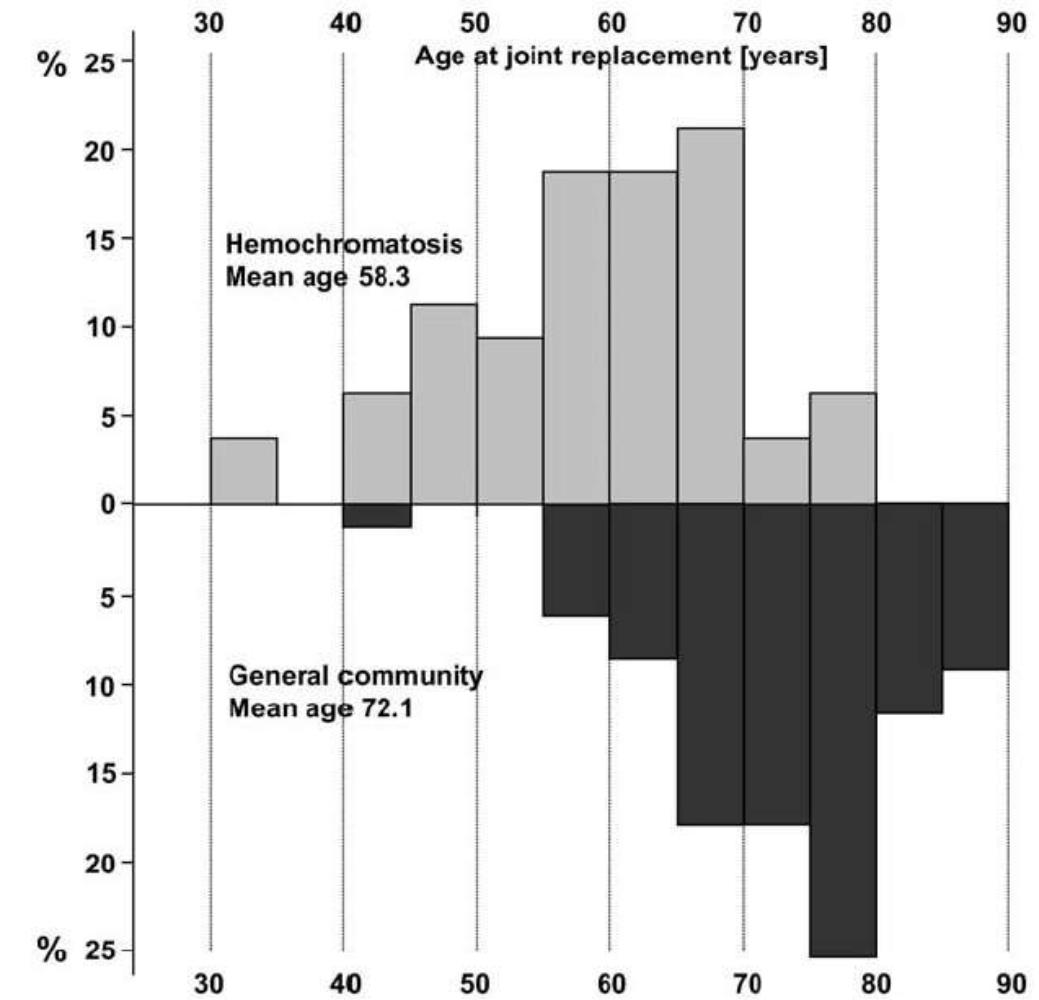
94 Patienten mit HFE Hämochromatose und Ferritin 300 - 1000 µg/dl



- Ergebnisse: unabhängig vom Ferritin vor Therapiebeginn
  - Ery-Apharese: weniger Müdigkeit
  - Ery-Apheresis: verbesserte cognitive Funktion
  - Ery-Apheresis: signifikant niedrigere F2 Isoprostanekonzentration  
(geringerer oxidativer Stress)

# Hämochromatose Arthropathie? Nationales Schwedisches Hämochromatoseregister

Elmberg M et al Increased Risk of Arthropathies and Joint Replacement Surgery in Patients With Genetic Hemochromatosis: A Study of 3.531 Patients and Their 11.794 First-Degree Relatives. *Arthritis Care & Research* 2013; 65(5): 678-685



# Nationales Schwedisches Hämochromatoseregister

Elmberg M et al Increased Risk of Arthropathies and Joint Replacement Surgery in Patients With Genetic Hemochromatosis: A Study of 3.531 Patients and Their 11.794 First-Degree Relatives. Arthritis Care & Research 2013; 65(5): 678-685

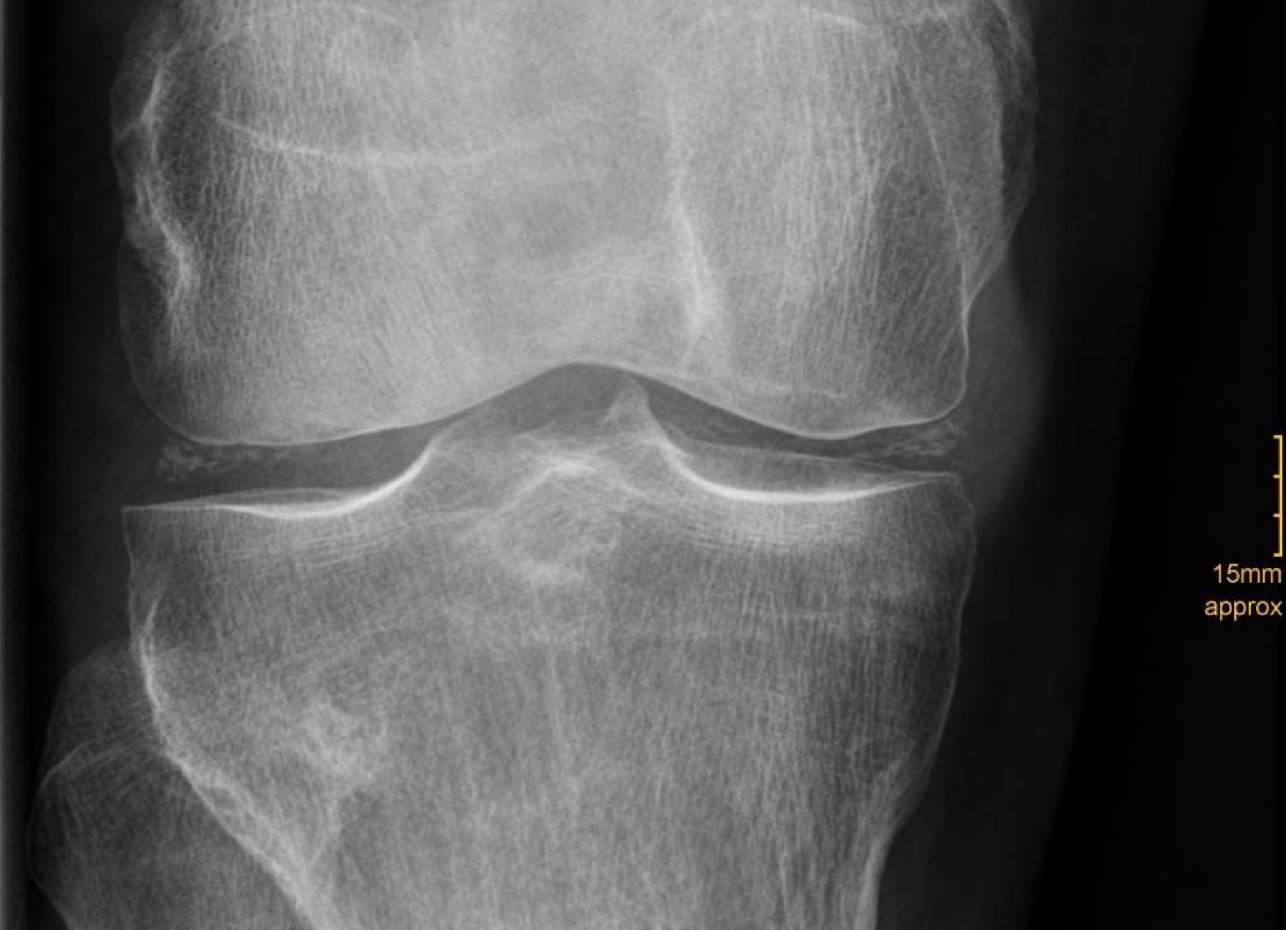
## Hämochromatose Arthropathie - auch als Entzündung?

	Hämochromatose Patienten n = 3531	Kontrollen n = 37369	HR
Osteoarthritis & undifferentiated arthritis	11.5%	6.1%	2.38 (2.14–2.64)
Reactive & infectious Arthritis	0.3%	0.1%	2.4 (1.17–4.92)
Rheumatoid arthritis	1.2%	0.9%	1.58 (1.16–2.17)
Non-gout arthritis with crystals	0.4%	0.1%	3.69 (2.08–6.55)
Gout	0.8%	0.4%	2.61 (1.77–3.87)
Other Arthritis	1.3%	0.4%	3.57 (2.50–4.82)
Osteoarthritis	8.8%	4.5%	2.43 (2.15–2.74)
Osteonecrosis	0.3%	0.1%	6.0(2.71–13.30)

R

pa





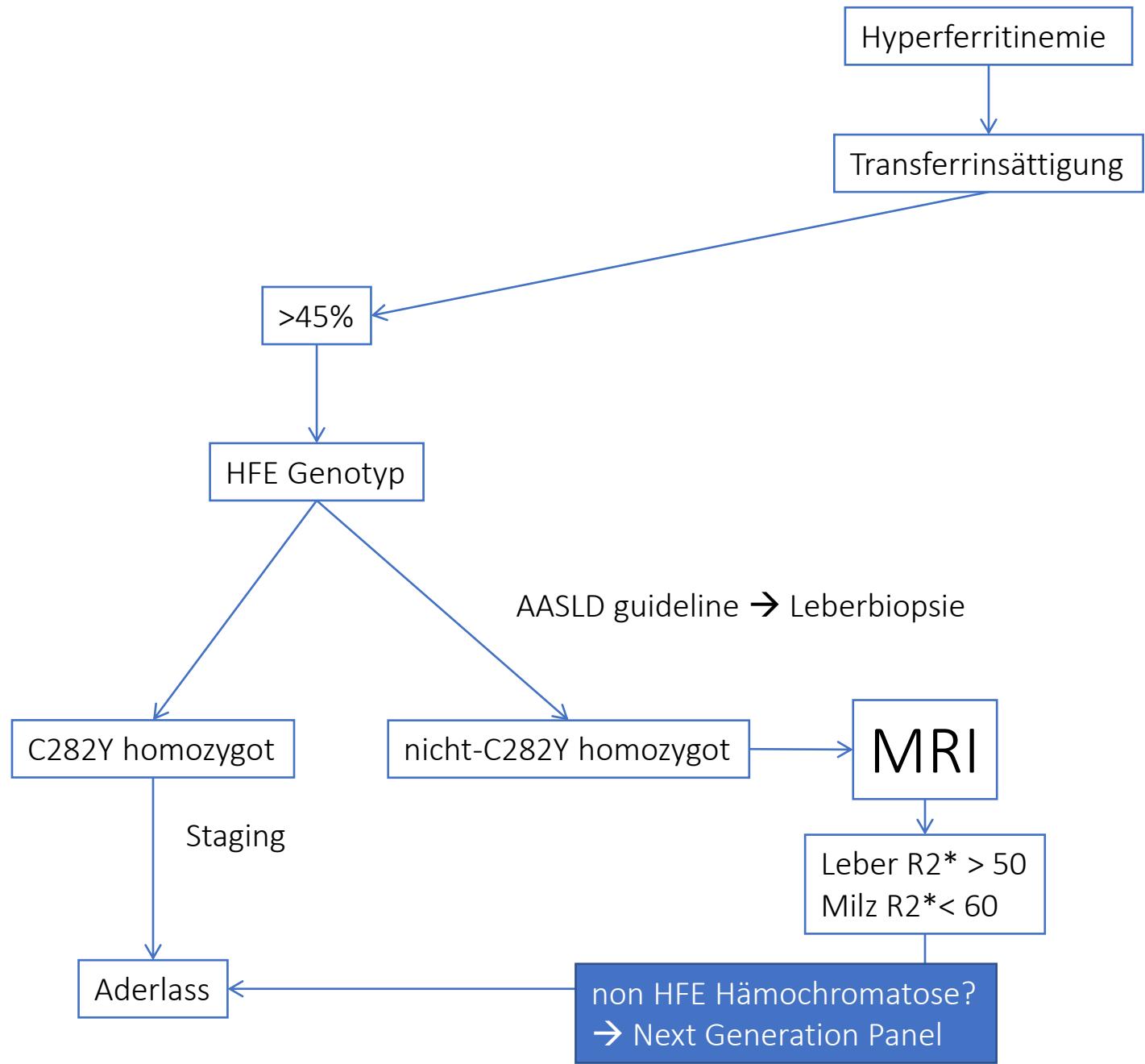
]

15mm  
approx

# Erhaltungstherapie: Ferritin & Transferrinsättigung < 50

Bardou-Jacquet E et al. Worse Outcomes of Patients With HFE Hemochromatosis With Persistent Increases in Transferrin Saturation During Maintenance Therapy. Clin Gastroenterol Hepatol 2017 Oct;15(10):1620-1627.

Symptome	Ferritin & TfS < 50 OR	Ferritin < 50 µg/dl Transferrinsättigung > 50% OR (95% CI)	Ferritin & TfS > 50 OR (95% CI)
Arthralgie	1	3.6 (1.7-7.7)	4.6 (1.8-12)
Verminderte Leistungsfähigkeit	1	1.7 (0.9-3.2)	2 (0.9-4.2)
Verminderte Arbeitsfähigkeit	1	3.1 (1.5-6.6)	5.2 (2.1-13.0)
Verminderte Libido	1	3 (3.4-6.5)	2.5 (1.1-6.1)



- Hepatosidérosis
- Steatosis
- Quantification methods
- On-line iron quantification
- MRQuantif
  - Overview
  - MRI protocols
  - Download
  - User guide
    - Install & start
    - Browser
    - Viewer
    - Results
    - Report
    - Configuration
  - PACS integration
  - Validation

#### OxyMonitor

- Download

Google: MRQuantIF

## Viewer: place the ROIs

This screen displays a stack of images for each series selected and opened by the *Open selected images* button at the bottom of the DICOM browser screen. In the left-hand panel we find the information about the patient and the study, the circular (or oval) ROIs that we want to place with a simple click on one of the images and information about the current ROI.



# Zusammenfassung - Hämochromatose

## Diagnose

- bei erhöhter Transferrinsättigung
- HFE Homozygotie oder isoliert hepatische aber nicht lienale Siderose

## Staging

- Fibroscan
- Biopsie

## Aderlass beginnen

- Sobald Ferritin erhöht

## Arthropathie

- auch große Gelenke
- auch entzündliche Gelenkerkrankungen

## Erhaltungsphlebotomie

- Ferritin & Transferrinsättigung < 50

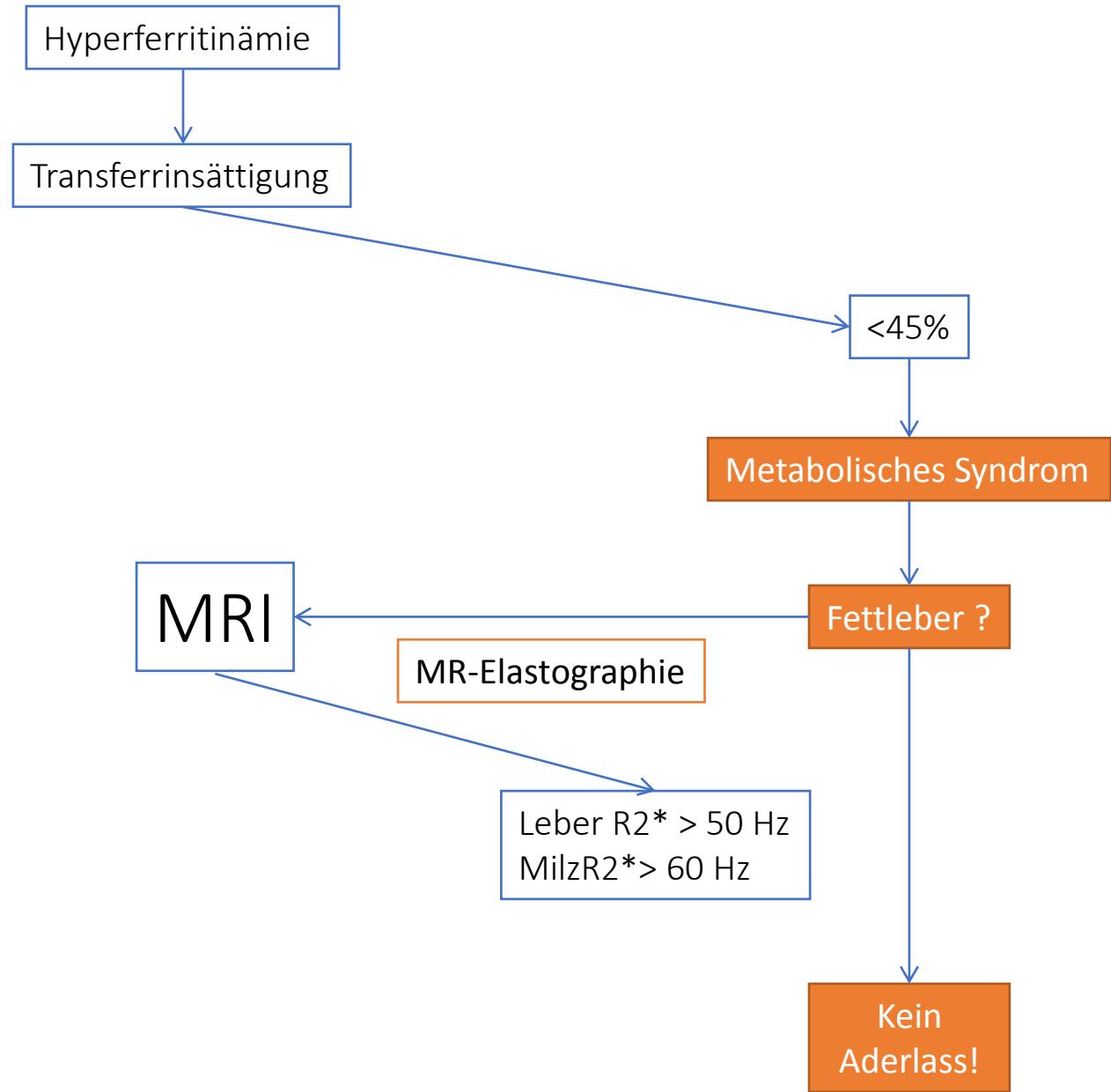
# Wie häufig ist eine Eisenüberladung und wie häufig eine Hämochromatose?

UK Biobank Study of Liver Iron Overload Shows Variable Penetrance of Different Genotypes. AASLD LiverLearning®. McKay A. Oct 21, 2017; 194360

Prävalenz einer pathologischen Eisenspeicherung erhöhtes Lebereisen im MRI (>1.8 mg/g):  
**4.8% (113 von 2348)**

	n = 1616	Penetranz
C282Y homozygot	8 (0.5%)	87.5%
C282Y/H63D comp.	43	32.5%
C282Y heterozygot	179	8.4%
H63D homozygot	38	7.9%
H63D heterozygot	349	5.2%
normal	999	2.1%

→ nur bei knapp 10% der Patienten mit Eisenüberladung ist die Ursache eine HFE1 Hämochromatose



# Aderlass ist nur die Therapie der Hämochromatose

Laine F et al. Metabolic and Hepatic Effects of Bloodletting in Dysmetabolic Iron Overload Syndrome: A Randomized Controlled Study in 274 Patients . Hepatol 2017; 65 (2): 465

## Studiendesign

- Randomisierte Studie n = 274 Patients
  - Keine Patienten mit Diabetes
  - 145 Patienten mit Aderlass
  - 122 Kontrollen
- DIOS definiert als Leber Eisenüberladung  
 $\text{MRI} > 50 \mu\text{mol/g}$
- Aderlass bis Ferritin  $< 50 \mu\text{g/L}$

## Resultate – Aderlass führt zu

- Geringere Gewichtsreduktion
- keine Effekte auf
  - Metabolische Endpunkte
  - Hepatologische Endpunkte
- Niedrigere Eisenparameter
- Mehr Müdigkeit & Synkopen

Aber Fettleber und höheres Ferritin = erhöhtes Fibroserisiko

