



Samenvatting van het proefschrift

W. Moris

"Recent advances in genetic iron overload-related disorders - With special focus on ferritin and HFE-related hemochromatosis"

Promotiedatum: 29 juni 2022

Universiteit: Universiteit Maastricht

Promotores:

Prof. Dr. A. A. M. Masclee

Dr. G. H. Koek

Copromotor:

Dr. C.T.B.M. van Deursen

In de algemene bevolking wordt bij 12% een verhoogd serum ferritine gehalte aangetroffen. Deze hyperferritinemie is niet erg specifiek en kan gerelateerd zijn aan een overmaat aan ijzer maar kan ook wijzen op de aanwezigheid van ontsteking, infectie of kanker. Hierdoor is het voor behandelen een uitdaging om de oorzaak van de hyperferritinemie vast te stellen. Deel één van dit proefschrift richt zich op de diagnostische problemen bij de analyse van hyperferritinemie en deel twee op *HFE*-gerelateerde hemochromatose, de meest voorkomende oorzaak van ijzer overmaat in het lichaam.

In deel één werd gezocht naar de oorzaken van een vaak voorkomende hyperferritinemie bij patiënten met een niet-alcoholische leververvetting, zijnde de meest voorkomende leveraandoening in de Westerse samenleving. Op basis van onze systematische literatuur review kan worden geconcludeerd dat in de meerderheid van de gevallen hyperferritinemie een uiting is van ontsteking. De aangewezen behandeling hiervoor zijn dan ook niet aderlatingen maar leefstijlinterventies zoals gewicht reductie. Daarnaast werd de lever ijzer index geïntroduceerd om vast te stellen bij welke patiënten een evidente overmaat aan ijzer aanwezig is. De lever ijzer index

is nodig om de lever ijzer concentratie gemeten middels MRI, als onderdeel van de diagnostiek naar hyperferritinemie, goed te interpreteren.

In deel twee wordt aan de hand van een op de populatie gebaseerd cohort van 360 patiënten uit de regio Zuid-Limburg inzicht verkregen over de epidemiologie, fenotypische expressie, ziekteverschijnselen en complicaties van hemochromatose. Er werd opvallend minder frequent en minder uitgesproken orgaanbetrokkenheid gevonden in vergelijking met eerdere rapportages. Dit verschil berust waarschijnlijk op meer vroegtijdige diagnose en behandeling van hemochromatose. Daarnaast werd een index ontwikkeld, ter inschatting van de mate van fenotypische expressie van hemochromatose om te voorspellen wie ≥ 3 aderlatingen per jaar nodig heeft. Zo kan men vooraf bepalen wie baat gaat hebben bij een minder frequente therapie zoals erythrocytaferese.