

Med dagens kunnskap kan populasjonsbasert screening for arvelig hemokromatose ikke anbefales. Skal tilstanden oppdages i tide, må legene kjenne tilstandens kliniske og biokjemiske ytringsformer.

Screening for arvelig hemokromatose?

Arvelig hemokromatose er en tilstand som skyldes for høy jernabsorpsjon fra maten, der den påfølgende jernavleiring i lever, pancreas, hjerte og andre organer hindrer funksjonen og skader strukturen i disse organene (1). Nesten alle pasienter med arvelig hemokromatose er homozygote for C282Y-mutasjonen i HFE-genet på kromosom 6. Denne mutasjonen er relativt hyppig forekommende blant hvite i Nordvest-Europa, og i Norge er ca. 7 per 1 000 homozygote (2). Hvordan en slik mutasjon kan forårsake for høy jernabsorpsjon, er ikke kjent (3).

Det tar tid å utvikle så store jernlagre at organer skades. Symptomer ses sjelden før 30-årsalder. Kliniske manifestasjoner er leddsmerter, tretthet, gonadesvikt (impotens hos menn), stor lever, buksmerter og økt hudpigmentering. Noen få pasienter utvikler levercirrhose med økt fare for levercellecancer og redusert levetid. Diabetes og hjertesvikt er sjeldne komplikasjoner. Biokjemisk ses høy serumtransferrinmetning hos de fleste, og mange har høye verdier av ferritin og transaminaser i serum (2). Hvis behandling med årelating settes i gang før pasienten har utviklet levercirrhose, er levetidsutsiktene normale. Hva sykkelighet angår, er behandlingsresultatene ikke så opplyttende (3).

Enkelte pasienter med arvelig hemokromatose har vært plaget av sykdommen i årevis før diagnosen endelig ble stilt og behandling påbegynt. Noen har endt opp med betydelige komplikasjoner. Når vi hører om slike tilfeller, kommer vi lett på den tanken at screening kunne forhindre liknende kalamiteter. Arvelig hemokromatose har flere karakteristika som skulle gjøre tilstanden egnet for screening: Den er relativt hyppig forekommende, kan forårsake betydelig lidelse og redusert levetid, kan oppdages i preklinisk stadium ved hjelp av en god screeningtest (serum-transferrinmetning) og kan effektivt forhindres i å nå det kliniske stadium ved hjelp av et enkelt tiltak, nemlig årelating.

Men ved nærmere ettertanke mangler vi kunnskap på flere felter: Hvor stor andel av de homozygote som ubehandlet kommer i klinisk stadium, vet vi ikke. Det er holdepunkter for at andelen er relativt liten. Klinisk hemokromatose er betydelig mer sjelden enn genotypen, og befolkningsstudier i Norge og andre land har vist liten oversykkelighet blant screeningoppdagede tilfeller (4, 5). Men vi skal ikke se bort fra at farlige manifestasjoner forekommer. I Nord-Trøndelag er levercirrhose påvist hos 4 % av menn med screeningoppdaget hemokromatose (2). Ingen kvinner hadde slike komplikasjoner. Kvinner i fertil alder synes å være delvis beskyttet mot klinisk hemokromatose, av naturlige grunner: De har mindre inntak av jern i kosten enn menn og større jerntap. Vår kunnskap om øvrige faktorer som disponerer for klinisk hemokromatose er begrenset (3).

Teknisk sett kunne vi identifisere alle dem som er homozygote for C282Y-mutasjonen ved å screene alle nyfødte, men vi ville ikke kunne si hvem som ubehandlet kommer i klinisk stadium, så alle måtte følges opp. Fenotypisk screening av unge voksne med måling av serum-transferrinmetning vil identifisere de fleste med biokjemisk uttrykk for tilstanden, men heller ikke i en slik populasjon kan vi identifisere dem som sikkert har nytte av forebyggende årelating. Likevel kan populasjonsbasert, fenotypisk screening av unge menn være nyttig og koste relativt lite forutsatt at tiltaket utføres som ledd

i annen helsekontroll (6). Kostnadsberegninger for videre oppfølging og behandling finnes ikke for norske forhold. Det er også uvisst og vanskelig å tallfeste hvilke psykiske og sosiale belastninger screening kan påføre personer som ellers kunne ha levd i «lykkelig uvitenhet». Med dagens kunnskap kan vi ikke sikkert anbefale populasjonsbasert screening for arvelig hemokromatose. Skal tilstanden oppdages i tide, må legene kjenne dens kliniske og biokjemiske ytringsformer og utrede pasienter med slike symptomer og funn. Viktig er det også at hemokromatosepasienter varsler nære slektninger.

I dette nummer av Tidsskriftet viser Mouland og medarbeidere at homozygoti for C282Y-mutasjonen forekommer med økt hyppighet blant personer som i allmennpraksis har fått påvist høye ferritinverdier i serum (7). Trolig ble serum-ferritin rekvirert mer på mistanke om jernmangel enn jernoverskudd hos disse pasientene. Helsegevinsten av å lete etter arvelig hemokromatose hos personer som på den måten hadde fått påvist høy verdi av ferritin i serum, kunne ikke kvantiteres, men ingen av de nyoppdagede homozygote hadde kliniske symptomer på hemokromatose. Ingen bør få det heller, nå som de er oppdaget i tide. Forfatterne viser at utredningen bør skje etter en gjennomtenkt plan for å begrense kostnaden. Men de viser også at slik ferritinmåling brukes i allmennpraksis, er den prediktive verdi av høyt ferritinnivå bare 4 % med tanke på diagnostikk av arvelig hemokromatose. De aller fleste med høye ferritinverdier har ikke hemokromatose, og utredningen må ikke begrenses til denne tilstanden. Til sammenlikning ble homozygoti for C282Y-mutasjonen påvist hos 43 % av kvinner og 64 % av menn som i en populasjonsbasert screening hadde to høye verdier av serum-transferrinmetning (2). Norske hematologer anbefaler da også serum-transferrinmetning som første test ved klinisk mistanke om hemokromatose (8).

Arne Åsberg

arne.asberg@stolav.no

Arne Åsberg (f. 1951) er spesialist i medisinsk biokjemi, dr.med., og arbeider som overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs Hospital, Trondheim.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Adams P, Brissot P, Powell LW. EASL international consensus conference on haemochromatosis. *J Hepatol* 2000; 33: 485–504.
- Åsberg A, Hveem K, Thorstensen K et al. Screening for hemochromatosis: high prevalence and low morbidity in an unselected population of 65,238 persons. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 1108–15.
- Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis – a new look at an old disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2383–97.
- Åsberg A, Hveem K, Kruger O et al. Persons with screening-detected haemochromatosis: as healthy as the general population? *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 719–24.
- Beutler E, Felitti VJ, Koziol JA et al. Penetrance of 845G→A (C282Y) HFE hereditary haemochromatosis mutation in the USA. *Lancet* 2002; 359: 211–8.
- Åsberg A, Tretli S, Hveem K et al. Benefit of population-based screening for phenotypic hemochromatosis in young men. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 1212–9.
- Mouland G, Bratland B, Hornnes M-B et al. Forhøyet serum-ferritinnivå og hemokromatose i allmennpraksis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 20–2.
- Norsk selskap for hematologi. Handlingsprogram for hemokromatose. http://www.legeforeningen.no/asset/22333/1/22333_1.doc (9.9.2004).