

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00519&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00519. Гемохроматоз

Автор: Perttu Arkkila
Редактори оригінального тексту: -
Дата останнього оновлення: 2014-03-20

Основні положення

- При спадковому гемохроматозі порушення регуляції всмоктування заліза призводить до його накопичення в організмі.
- Класичний гемохроматоз слід запідозрити насамперед у чоловіків середнього віку з підвищеною втомлюваністю, зниженням лібідо, випадінням волосся на тілі, цукровим діабетом, гепатомегалією, суглобовими симптомами, пігментацією шкіри або незрозумілим підвищенням концентрації амінотрансфераз у плазмі крові.
- Діагностика базується на визначенні показників обміну заліза в сироватці або плазмі і виявленні генної мутації, що сприяє розвитку захворювання.
- На сьогодні для підтвердження діагнозу і диференційної діагностики рідко виникає потреба у біопсії печінки.
- Повторні кровопускання є ефективним, недорогим і безпечним методом лікування.
- При своєчасно встановленому діагнозі та початку лікування можна попередити розвиток пізніх ускладнень захворювання.
- Вторинний гемохроматоз зазвичай спостерігається при хронічних анеміях, пов'язаних зі зниженням еритропоезу і необхідністю повторного переливання еритроцитарної маси.

Термінологія

- Гемохроматоз означає надмірне і шкідливе накопичення заліза в організмі.
- В даний час спадковий гемохроматоз поділяють на 5 типів (таблиця [табл. |Т1]).
- Типи 1, 2, 3 і 4В характеризуються надмірним всмоктуванням заліза відносно його загального вмісту в організмі. Це призводить до накопичення великої кількості заліза в тканинах з подальшим розвитком фіброзних змін, перш за все в печінці, підшлунковій залозі і серці.
- При 4А і 5 типі порушується вивільнення заліза з клітин, що призводить до його накопичення, особливо в макрофагах. Клінічна картина і лікування є іншими, ніж при класичному гемохроматозі.
- Вторинний гемохроматоз зазвичай спостерігається у пацієнтів з хронічною анемією (наприклад, сидеробластною анемією або таласемією) та після повторних гемотрансфузій з причин, непов'язаних із залізодефіцитною анемією.
 - Причини вторинного гемохроматозу
 - Накопичення заліза, обумовлене
 - анемією (наприклад, таласемія [настанова |Таласемія], сидеробластна анемія [01080])
 - гемотрансфузіями
 - дієтичними факторами
 - хронічними захворюваннями печінки (наприклад, гепатит С, алкогольний цироз печінки, неалкогольний стеатогепатит [НАСГ])
 - Пізньою шкірною порфірією (зображення [зображення |Porphyria cutanea tarda ...]) [01391]

Генетика гемохроматозу

- Класифікація спадкового гемохроматозу на 5 типів наведена в таблиці [табл. |Т1]. Гемохроматоз успадковується за аутосомно-рецесивним типом, за винятком 4 типу (феропортинова хвороба), що відрізняється аутосомно-домінантним типом успадкування.
- Більшість випадків гемохроматозу виникають внаслідок трьох генетичних мутацій (С282Y, Н63D та S65С) білка HFE.

- Гетерозиготи, тобто носії дефектного гена, зазвичай є здоровими.
- 2-5 типи гемохроматозу зустрічаються значно рідше 1 типу, але поширеність захворювання ще не до кінця вивчена.

Таблиця Т1. Класифікація спадкового гемохроматозу [джерело|R1]

	Тип	Мутований білок	Клінічна картина
1	Класичний гемохроматоз	HFE	Типова
2A	Ювенільний гемохроматоз	Гемоювелін	Поява симптомів у віці до 30 років
2B	Ювенільний гемохроматоз	Гепсидин	Поява симптомів у віці до 30 років
3	Гемохроматоз	Рецептор трансферину 2	Типова
4B	Гемохроматоз	Феропортин	Типова
4A	Гемохроматоз	Феропортин	Депозити заліза в макрофагах
5	Ацерулоплазмінемія	Церулоплазмін	Анемія, неврологічні симптоми

Ознаки та симптоми

- Симптоми та ознаки класичного гемохроматозу: див. таблицю [табл. |T2].
- Гепатомегалія
 - Ознаки хронічного захворювання печінки, такі як жовтяниця, асцит та портальна гіпертензія є менш поширеними.
- У 2/3 пацієнтів розвивається цукровий діабет, який може призвести до ретинопатії, нефропатії або нейропатії.
- Пігментація шкіри. Шкіра може набути металево-сірого відтінку ("бронзовий діабет").
- Зниження лібідо, атрофія яєчок. У рідкісних випадках може розвинути недостатність гіпофіза, щитоподібної або паращитоподібних залоз. Крім того, іноді може виникати хвороба Аддісона.
- Втома
- Залучення серця: правошлуночкова недостатність, аритмії
- Артралгії
 - Типовим суглобовим проявом є біль або запалення другого і третього п'ястково-фалангового суглоба, але можливим є залучення практично будь-якого суглоба.
- При прогресуванні захворювання до цирозу печінки є підвищений ризик розвитку гепатоми.

- При ювенільному гемохроматозі накопичення заліза починається у ранньому віці і швидко прогресує, що зазвичай призводить до появи симптомів у віці до 30 років. До ранніх симптомів належать біль у животі, цукровий діабет, гіпогонадизм та серцеві прояви, тоді як ознаки та симптоми ураження печінки можуть бути менш помітними.
- Клінічна картина 4В типу є типовою. Однак при типі 4А залізо накопичується в макрофагах і селезінці, тоді як насичення трансферину залізом може залишатися нормальним, принаймні на ранніх стадіях захворювання, незважаючи на підвищення рівня феритину. Також можлива легка анемія.
- Клінічна картина 5 типу включає анемію та неврологічні симптоми на додаток до проявів накопичення заліза.

Таблиця Т2. Симптоми та ознаки класичного гемохроматозу

Симптоми	Клінічні прояви	Дані лабораторних досліджень
<p>Втома</p> <p>Відчуття слабкості</p> <p>Втрата маси тіла</p> <p>Апатія</p> <p>Суглоби</p> <ul style="list-style-type: none"> • Біль <p>Печінка</p> <ul style="list-style-type: none"> • Біль у верхній частині живота <p>Серце</p> <ul style="list-style-type: none"> • Аритмії • Симптоми серцевої недостатності <p>Гормональні</p> <ul style="list-style-type: none"> • Діабет • Зниження лібідо • Імпотенція • Аменорея • Гінекомастія 	<p>Суглоби</p> <ul style="list-style-type: none"> • Запалення • набряк <p>Печінка</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гепатомегалія <p>Селезінка</p> <ul style="list-style-type: none"> • Спленомегалія <p>Шкіра</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гіперпігментація <p>Гормональні</p> <ul style="list-style-type: none"> • Діабет • Атрофія яєчок • Гіпогонадизм • Гіпотиреоз <p>Серце</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дилатаційна кардіоміопатія • Серцева недостатність 	<p>Кров</p> <ul style="list-style-type: none"> • Підвищені показники обміну заліза: залізо плазми, насичення трансферину залізом натще і/або концентрація феритину в сироватці • Підвищені концентрації амінотрансфераз (АЛТ і/або АСТ плазми) <p>Біопсія печінки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Збільшення кількості заліза у зафарбованому зразку тканини • Підвищений вміст заліза в печінці (ВЗП) і/або печінковий індекс заліза (ПІЗ) • Фіброз, цироз • ГЦК (гепатоцелюлярна карцинома)
<p>Джерело: Hannuksela J, Färkkilä M, Parkkila S. Perinnöllinen hemokromatoosi [Hereditary haemochromatosis]. Duodecim 2008;124(9):1019-27</p>		

Симптоми	Клінічні прояви	Дані лабораторних досліджень
<ul style="list-style-type: none"> • Випадіння волосся на тілі 		
<p>Джерело: Hannuksela J, Färkkilä M, Parkkila S. Perinnöllinen hemokromatoosi [Hereditary haemochromatosis]. Duodecim 2008;124(9):1019-27</p>		

Діагностика

- Діагностика вродженого гемохроматозу: див. зображення [\[зображення 01392\]](#) | [Diagnosis of hereditary ...](#)
- Ознаки класичного гемохроматозу: див. таблицю [\[табл. |T2\]](#)
- Концентрація заліза в плазмі крові вище 27 мкмоль/л та насичення трансферину залізом більше 60% у чоловіків і 50% у жінок переконливо свідчать про гемохроматоз.
- При гемохроматозі також підвищується концентрація феритину в сироватці (350–500 мкг/л). Феритин є гострофазовим білком, тому його концентрація також підвищується при багатьох інших захворюваннях, зокрема запальних, і при захворюваннях печінки.
- Визначення концентрації печінкових ферментів є малокорисним в діагностиці за відсутності прогресування захворювання до цирозу. Амінотрансферази сироватки зазвичай підвищуються незначно, < 100 Од/л (АЛТ > АСТ).
- У даний час діагноз підтверджують генним тестуванням; у пацієнта зазвичай визначають мутацію гена HFE.
- Якщо діагноз не можна підтвердити генотипуванням HFE або неможливо виявити іншу причину надмірного накопичення заліза, проводять біопсію печінки. Це також може бути необхідним для виключення інших захворювань печінки (наприклад, НАСГ).
 - При гемохроматозі концентрація заліза в печінці зазвичай становить понад 150 мкмоль/г сухої маси (нормальний референтний діапазон 5–40 мкмоль/г). Вміст заліза в печінці можна також оцінити за допомогою магнітно-резонансної томографії.
- Родичам пацієнтів першого ступеня, які є гомозиготами за C282Y або складними гетерозиготами (C282Y/H63D, C282Y/S65C), потрібно проводити скринінг на мутації гена HFE. Проте слід враховувати етичні міркування, що стосуються скринінгу.

- В теперішній час проведення скринінгу на гемохроматоз з ДНК-тестуванням серед безсимптомної загальної популяції не рекомендується.

Лікування

- Концентрація феритину вище 300 мкг/л у чоловіків та вище 200 мкг/л у жінок вважається пороговим значенням для початку терапії при спадковому гемохроматозі.
- Лікування спрямоване на виведення надлишкового заліза з організму. Кількість надлишкового заліза коливається від 10 до 45 г.
- При класичному гемохроматозі кровопускання є найефективнішим і найбезпечнішим видом лікування. Лікування починають у спеціалізованій медичній допомозі, а подальше ведення може здійснюватись на первинній медичній допомозі.
- Кровопускання проводять один або два рази на тиждень (500 мл крові одномоментно) до досягнення концентрації феритину в сироватці < 50 мкг/л і насичення трансферину залізом натще < 30%.
 - Моніторинг показників крові (загальний аналіз крові один раз на тиждень) і показників вмісту заліза (залізо плазми крові, насичення трансферину кожні 3 місяці)
- Оскільки 500 мл крові містить 250 мг заліза, потрібно 2–3 роки для зниження концентрації заліза в крові і гемоглобіну при виведенні надлишкового заліза щотижневими кровопусканнями. Феритин сироватки слід підтримувати в межах 25–50 мкг/л. За необхідності повне виведення надлишкового заліза можна підтвердити результатами біопсії печінки.
- 2–4 кровопускання на рік зазвичай достатньо для підтримуючої терапії.
- Важка анемія, симптоми з боку серця та гіпопротеїнемія можуть бути перешкодою для проведення кровопускань. У такому випадку можна проводити парентеральне введення деферіоксаміну для хелатування заліза. Це дозволяє виводити 10–20 мг заліза щоденно. Крім того, доступні пероральні хелатори заліза (деферасірокс, деферипрон).

Коментар експерта. Лікарський засіб деферипрон станом на 30.05.2019 в Україні не зареєстрований.

Коментар експерта. Лікарський засіб деферіоксамін станом на 30.05.2019 в Україні не зареєстрований.

- Необхідно уникати використання препаратів заліза.
- Необхідно уникати використання надмірної кількості вітаміну С (підвищує абсорбцію заліза) та алкоголю (підвищує гепатотоксичність заліза).

Спостереження та прогноз

- Спостереження пацієнтів з вродженим гемохроматозом
 - Загальний аналіз крові з кількістю тромбоцитів, феритин сироватки, насичення трансферину натще
 - Мета лікування: концентрація феритину сироватки < 50 мкг/л, насичення феритину < 30%
 - Ультразвукова діагностика
 - При цирозі: сироватковий АФП та ультразвукове дослідження кожні 6–12 місяців
- Найважчими ускладненнями є інсулінозалежний діабет, захворювання серця, цироз та гепатома.
- Прогноз пацієнтів, які не отримують лікування, є несприятливим, але значно покращується при лікуванні. П'ятирічна виживаність становить 70–90%.
- Виведення надлишкового заліза не зменшує ризик розвитку гепатоми у пацієнтів з гемохроматозом, що прогресував до цирозу.

Пов'язані джерела

- Кокранівські огляди [\[пов'язані|00360|Haemochromatosis – Relat...\]](#)
- Література [\[пов'язані|00360|Haemochromatosis – Relat...\]](#)

Джерела інформації

R1. Brissot P, Troadec MB, Bardou-Jacquet E, Le Lan C, Jouanolle AM, Deugnier Y, Loréal O. Current approach to hemochromatosis. Blood Rev 2008 Jul;22(4):195-210. [\[PubMedID|18430498\]](#)

R2. European Association For The Study Of The Liver.. EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis. J Hepatol 2010;53(1):3-22. [\[PubMedID|20471131\]](#)

R3. Bacon BR, Adams PC, Kowdley KV et al. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology 2011;54(1):328-43. [\[PubMedID|21452290\]](#)

Настанови

- [Настанова 01080](#). Таласемія.

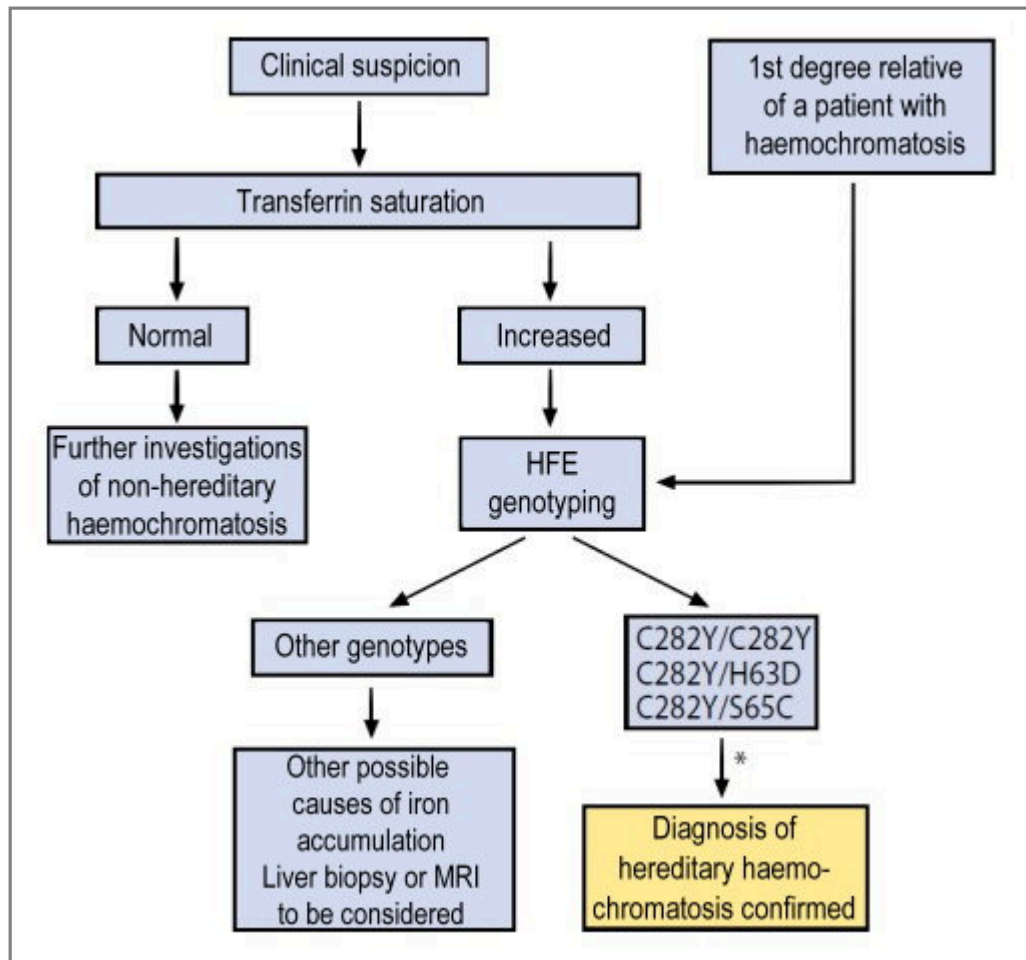
Зображення

- [Зображення 01391](#). Porphyrria cutanea tarda on the backs of the hands.



Автори та власники авторських прав: Raimo Suhonen Duodecim Medical Publications Ltd

- [Зображення 01392](#). Diagnosis of hereditary haemochromatosis.



Автори та власники авторських прав: Jocke Hannuksela Martti Färkkilä Seppo Parkkila Duodecim Medical Publications Ltd

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.
 Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.
 Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00519 Ключ сортування: 024.065 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2014-03-20

Автор(и): Perttu Arkkila Автор(и) попередніх версій статті: Matti Vuoristo Редактор(и):
 Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії
 EBM Guidelines Internal medicine Endocrinology Haematology

Ключові слова індексу
 mesh: haemochromatosis Hemochromatosis mesh: hemochromatosis, primary mesh: hemochromatosis, secondary
 mesh: Iron speciality: Endocrinology speciality: Haematology speciality: Internal medicine mesh: Ferritins
 mesh: HFE protein, human mesh: HFE gene mesh: Iron Overload mesh: Transferrin mesh: Transaminases
 mesh: venesection icpc-2: T99