

Hereditary Hemochromatosis (Clinical case)

Hemocromatose hereditária (Caso clínico)

Bruno Sousa ^{1,2,3}, Nelson Tavares ^{1,2*}

¹School of Sciences and Health Technologies, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal

²CBIOS – Universidade Lusófona's Research Center for Biosciences and Health Technologies, Lisboa, Portugal

³Health Service of Autonomous Region of Madeira, Madeira, Portugal

* corresponding author: nelson.tavares@ulusofona.pt

Received / Recebido: 10/07/2021

Accepted / Aceite: 24/10/2021

Electronic Edition: www.alies.pt

A sixty-eight-year-old retired man was sent for Nutrition Consultation by his family doctor due to hereditary hemochromatosis (homozygosity H63D) and other pathologies that require nutritional therapy. He was also sent to a Transfusion Medicine and Rheumatology Consultation.

Keywords: hereditary hemochromatosis, excess iron absorption, organ and tissue damage

Anthropometric assessment

Weight: 109.8 kg
Height: 170 cm
BMI: 38 kg/m²
Waist circumference: 129 cm

Body composition assessment (TANITA TBF 300®)

Body fat: 45.8%
Fat mass: 50.3 kg
Fat-free mass: 59.5 kg
Total body water: 43.6 kg

Analytical Parameters

Hematology

Leukocytes: $9.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ (4.5 - 11.0)
Erythrocytes: $4.59 \times 10^6/\mu\text{L}$ (4.50 - 6.50)
Hemoglobin: 14.9 g/dL (13.0 - 18.0)
Hematocrit: 44.0% (40.0 - 54.0)

Um homem de 68 anos, reformado, foi enviado à Consulta de Nutrição pela médica de família por hemocromatose hereditária (homozigotia H63D) e com outras patologias que necessitam de terapêutica nutricional. É enviado também para a Consulta de Medicina Transfusional e de Reumatologia.

Palavras-chave: hemocromatose hereditária, absorção excessiva de ferro, danos de órgãos e tecidos

Avaliação antropométrica

Peso: 109,8 kg
Estatura: 170 cm
IMC: 38 kg/m²
Perímetro da cintura: 129 cm

Avaliação da composição corporal (TANITA TBF 300®)

Gordura corporal: 45,8%
Massa gorda: 50,3 kg
Massa isenta de gordura: 59,5 kg
Água corporal total: 43,6 kg

Parâmetros analíticos

Hematologia

Leucócitos: $9,0 \times 10^3/\mu\text{L}$ (4,5 - 11,0)
Eritrócitos: $4,59 \times 10^6/\mu\text{L}$ (4,50 - 6,50)
Hemoglobina: 14,9g/dL (13,0 - 18,0)
Hematócrito: 44,0% (40,0 - 54,0)

Glycated hemoglobin (A1C): 5.8% (4.0 - 6.0)

Prothrombin time: 27.9 sec (9.4 - 12.5)
INR: 2.34 (0.9-1.2)

Biochemistry

Glucose: 97 mg/dL (82.0 - 115.0)
Urea: 43 mg/dL (8.0 - 50.0)
Creatinine: 1.07 mg/dL (0.70 - 1.20)
Uric acid 6.4 mg/dL (4.8 - 8.0)
Total cholesterol: 180 mg/dL (<200.0)
HDL cholesterol: 32.0 mg/dL (>40.0)
LDL cholesterol: 120.8 mg/dL (<115.0)
Triglycerides: 136.0 mg/dL (<150.0)
Alanine Aminotransferase: 55.7 U/L (17.0 - 63.0)
Aspartate Aminotransferase: 40.6 U/L (10.0 - 50.0)
Gamma-glutamyltransferase: 45.6 U/L (7.0 - 50.0)
Iron: 130.0 µg/dL (45.0 - 182.0)
C-reactive protein: 2.98 mg/L (< 6.10)

Hormonology

Thyroid function:
Free T4: 1.3 ng/dL (0.6 - 1.7)
TSH: 1.39 µUI/mL (0.30 - 4.70)

Anemias

Ferritin: 286.0 ng/mL (30.0 - 400.0)
Folic acid: 5.45 ng/mL (>3.89)
Vitamin B12: 563 pg/ml (197 - 771)

Clinical evaluation

Personal background

- Acute myocardial infarction approximately three years ago
- Mixed dyslipidemia
- Severe hepatic steatosis
- Atrial Fibrillation
- HTA
- Class II obesity
- Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Medication

Omeprazol 20 mg; Paracetamol 1 g; Atorvastatina 20 mg; Enalapril/hidroclorotiazida 20 mg/12,5 mg; Sintrom 4 mg; Bisoprolol 2,5 mg; Fenofibrato 145 mg; Metformina 850 mg.

Hemoglobina glicada (A1C): 5,8% (4,0 - 6,0)

Tempo de protrombina: 27,9 seg (9,4 - 12,5)
INR: 2,34 (0,9 - 1,2)

Bioquímica

Glicose: 97 mg/dL (82,0 - 115,0)
Ureia: 43 mg/dL (8,0 - 50,0)
Creatinina: 1,07 mg/dL (0,70 - 1,20)
Ácido úrico: 6,4 mg/dL (4,8 - 8,0)
Colesterol total: 180 mg/dL (<200,0)
Colesterol HDL: 32,0 mg/dL (>40,0)
Colesterol LDL: 120,8 mg/dL (<115,0)
Triglicéridos: 136,0 mg/dL (<150,0)
Alanina Aminotransferase: 55,7 U/L (17,0 - 63,0)
Aspartato Aminotransferase: 40,6 U/L (10,0 - 50,0)
Gamma-glutamiltransferase: 45,6 U/L (7,0 - 50,0)
Ferro: 130,0 µg/dL (45,0 - 182,0)
Proteína C-reativa: 2,9 mg/L (<6,10)

Hormonologia

Função tiroideia:
T4 livre: 1,3 ng/dL (0,6 - 1,7)
TSH: 1,39 µUI/mL (0,30 - 4,70)

Anemias

Ferritina: 286,0 ng/mL (30,0 - 400,0)
Ácido fólico: 5,45 ng/mL (>3,89)
Vitamina B12: 563 pg/mL (197 - 771)

Avaliação clínica

Antecedentes pessoais:

- Enfarte agudo do miocárdio há cerca de 3 anos
- Dislipidemia mista
- Esteatose hepática severa
- Fibrilação Auricular
- HTA
- Obesidade classe II
- Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono

Medicação:

Omeprazol 20 mg; Paracetamol 1 g; Atorvastatina 20 mg; Enalapril/hidroclorotiazida 20 mg/12,5 mg; Sintrom 4 mg; Bisoprolol 2,5 mg; Fenofibrato 145 mg; Metformina 850 mg.

Complementary diagnostic tests

- NMR (2013): Left sacroiliitis
- Joint ultrasound (October 2017): no signs of active synovitis
- Electrocardiogram (July/2018): no significant changes
- Echocardiogram (July/2018): examination made difficult by poor acoustic window, mild mitral-aortic degenerative changes + slight left ventricular hypertrophy with preserved systolic function.

Intestinal transit: regular

Eating habits

Wake up at 7 am

Breakfast: 7:30 am

1 cup of semi-skimmed milk (240 ml) with instant blended coffee + 1 dessert spoon of sugar
2 buns + 1 slice of cheese + 1 slice of ham

Lunch: 1:00 pm

Plate: Half a plate of white rice or 3 potatoes + meat or fish (120 g) + cooked vegetables (about 100 g)
Drink beer or water

Afternoon snack: 4:30 pm

1 cup of semi-skimmed milk (240 ml) with instant blended coffee + 1 dessert spoon of sugar
2 buns + 1 slice of cheese + 1 slice of ham

Dinner: 8:00 pm

Identical to lunch

Bedtime snack: 10:30 pm

1 glass of semi-skimmed milk (200 ml)
3 Maria cookies

Go to bed at 11:00 pm

Water consumption: about 1 liter per day

Alcohol habits: about 6 beers a day

Smoking habits: Stopped smoking approximately five years ago

Exames complementares de diagnóstico

- RMN (2013): Sacroileíte esquerda
- Ecografia articular (outubro/2017): sem sinais de sinovite ativa
- Electrocardiograma (julho/2018): sem alterações significativas
- Ecocardiograma (julho/2018): exame dificultado por má janela acústica, ligeiras alterações degenerativas mitro-aórticas + ligeira hipertrofia do ventrículo esquerdo com função sistólica preservada.

Trânsito intestinal: regular

Hábitos alimentares

Acorda às 7h

Pequeno-almoço: 7h30

1 chávena de leite meio gordo (240 ml) com café de mistura solúvel + 1 colher de sobremesa de açúcar
2 pães + 1 fatia de queijo + 1 fatia de fiambre

Almoço: 13h

Prato: Meio prato de arroz branco ou 3 batatas + carne ou peixe (120 g) + verdura cozidas (cerca de 100 g)
Bebe cerveja ou água

Lanche da tarde: 16h30

1 chávena de leite meio gordo (240 ml) com café de mistura solúvel + 1 colher de sobremesa de açúcar
2 pães + 1 fatia de queijo + 1 fatia de fiambre

Jantar: 20h

Idêntico ao almoço

Ceia: 22h30

1 copo de leite meio gordo (200 ml)
3 bolachas Maria

Deita-se às 23h

Consumo de água: cerca de 1 litro por dia

Hábitos etílicos: cerca de 6 cervejas diárias

Hábitos tabágicos: deixou de fumar há cerca de 5 anos.

Environment, behavior and social

He is married and lives with his wife.

He spends most of his time at home, where he takes his meals, and is not in the habit of socializing with people other than his household.

He likes to eat bread and mentions that he is careful in the preparation of food, namely, to avoid fried foods.

He has a sedentary activity. He reports difficulty in performing certain activities of daily living, namely putting on shoes.

Questions

1. What is hereditary hemochromatosis?
2. How can hereditary hemochromatosis be identified?
3. What are the symptoms of hemochromatosis?
4. How can complications from hereditary hemochromatosis be prevented?
5. What dietary changes will help prevent complications?

Authors Contributions Statement

The contribution to the preparation of this Case Study was identical for both authors.

Acknowledgements

The authors wish to express their thanks to the patient who allowed the elaboration of the case study.

Conflict of Interests

The authors declare there are no financial and personal relationships that could present a potential conflict of interests.

Ambiente, comportamento e social

É casado e vive com a esposa.

Passa a maior parte do tempo em casa, onde realiza as suas refeições, e não tem por hábito conviver com outras pessoas para além do seu agregado familiar.

Gosta de comer pão e refere que tem cuidados na confeção dos alimentos nomeadamente a evitar os fritos.

Apresenta uma atividade sedentária. Refere dificuldade em executar determinadas atividades da vida diária, nomeadamente calçar os sapatos.

Questões

1. O que é hemocromatose hereditária?
2. Como a hemocromatose hereditária pode ser identificada?
3. Quais são os sintomas da hemocromatose?
4. Como prevenir as complicações da hemocromatose hereditária?
5. Como as que mudanças dietéticas ajudarão a prevenir complicações?

Declaração sobre as contribuições do autor

A contribuição na preparação deste Caso de Estudo foi idêntica para os dois autores.

Agradecimentos

Os autores desejam expressar os seus agradecimentos ao paciente que permitiu a elaboração deste caso de estudo.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não há relações financeiras e pessoais que possam representar um potencial conflito de interesses.

Answers

1. Hereditary hemochromatosis is a hereditary disease characterized by excessive iron absorption (in the skin, heart, liver, pancreas, pituitary gland, and joints) due to hepcidin deficiency. Too much iron is toxic to the body. It results in tissue damage and can cause liver disorders such as cirrhosis and hepatocellular carcinoma, cardiomyopathy, arthropathy, cellular carcinoma, cardiomyopathy, arthropathy, diabetes and hypogonadism.
2. Through a biochemical analysis with the measurement of serum levels of ferritin and iron, and a molecular diagnostic test for hereditary hemochromatosis to confirm the diagnosis. Non-invasive tests such as MRI T2 can also be performed to quantify hepatic iron deposition.
3. Fatigue, joint pain, grayish hyperpigmentation of the skin, abdominal pain and loss of sexual desire.
4. Perform routine biochemical analysis with serum determination of ferritin and iron, and when necessary perform phlebotomy and iron chelation therapy.
5. A diet low in iron as well as alcohol abstinence. It is equally important to warn against vitamin supplementation, namely iron, vitamin C or multivitamins. Since it has other pathologies such as obesity, hypertension and dyslipidemia, it is important to have a low-calorie diet with low levels of sodium and saturated fat.

Respostas

1. Hemocromatose hereditária é uma doença hereditária caracterizada por absorção excessiva de ferro (na pele, coração, fígado, pâncreas, glândula pituitária e articulações) devido a deficiência de hepcidina. Demasiado ferro é tóxico para o corpo. Resulta em danos nos tecidos e pode causar doenças hepáticas como cirrose e carcinoma hepatocelular, cardiomiopatia, artropatia, diabetes e hipogonadismo.
2. Através de uma análise bioquímica com o doseamento dos níveis séricos de ferritina e ferro, e de um teste de diagnóstico molecular para a hemocromatose hereditária para confirmação do diagnóstico. Podem ainda ser realizados testes não invasivos como ressonância magnética T2 para quantificação da deposição hepática de ferro.
3. Fadiga, dores nas articulações, hiperpigmentação da pele, dor abdominal e perda do desejo sexual.
4. Fazer análises bioquímicas de rotina com doseamento sérico de ferritina e ferro, e quando necessário fazer flebotomia e terapia de quelação de ferro.
5. Uma alimentação pobre em ferro assim como abstinência alcoólica. É igualmente importante alertar para a não suplementação vitamínica, nomeadamente de ferro, vitamina C ou multivitamínico. Desde que apresenta outras patologias como a obesidade, HTA e Dislipidemia, é importante ter uma alimentação hipocalórica e com baixos teores em sódio e em gordura saturada.

References / Referências

1. Kowdley, K. V., Brown, K. E., Ahn, J., & Sundaram, V. (2019). ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochromatosis. *The American journal of gastroenterology*, 114(8), 1202–1218. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000315>
2. Porter, J. L., & Rawla, P. (2021). Hemochromatosis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.PMID: 28613612.
3. Raymond, J.L., Morrow, K. (2020). *Krause and Mahan's Food & the Nutrition Care Process* (15th ed). Saunders.