



Hemochromatose

Wat wilt U weten?

Herman G.
Kreeftenberg sr
UMCG Interne Kliniek

HVN Doetinchem 29 mrt 2025

HAEMOCHROMATOSIS

Our answers to your questions



Index

Haemochromatosis | Some fast facts 4

What it is and how to suspect of haemochromatosis 5

The Genetics of haemochromatosis 8

Clinical Symptoms 12

Treatment 14

The Family issue 18

Explaining some words | GLOSSARY 20

Help & support 22

Contact 24

Drafted by: Graça Porto, Pierre Brissot and Domenico Girelli

Reviewed by: Paul Adams, Barbara Butzeck, Sonia Distante, Patricia Evans, Robert Evans, Stephanie Finzel, Pascal Guggenbuhl, Daniel Johnstone, Gordon McLaren, Dianne Prince, Mayka Sanchez, Paulo Santos, Jeremy Shearman, Nathan Subramaniam, Dorine Swinkels, Zhang Wei, on behalf of the Joint Scientific Committee of Haemochromatosis International (HI)

Design by: Maria Cunha Alegre

Sponsored by: Haemochromatosis International (HI)

Haemochromatosis Some fast facts

Haemochromatosis is one of the most common genetic disorders in people of European origin, with a risk of approximately 1 in every 200-500 persons.

A person with haemochromatosis, if untreated, absorbs too much iron from their food. This excessive iron may accumulate in various parts of the body and cause damage in adults.

Symptoms such as fatigue, abdominal pain and joint aches, may occur around the age of 40. But early iron overload might have no symptoms at all, even if organ damage is already occurring.

Organs that may be damaged by iron overload include the liver, heart, pancreas, joints and pituitary/sex organs.

Iron overload can be detected by simple blood tests.

The genetic condition of haemochromatosis is also detected by a blood test.

Haemochromatosis is easily treated. Excess iron is removed from the body by taking blood in the same way as donating blood at a blood bank.

Haemochromatosis cannot be treated by diet alone.

Early diagnosis and treatment prevent complications and results in normal health and life expectancy.

Hemochromatose in het kort:

* Hemochromatose is een van de meest voorkomende genetische aandoeningen bij mensen van Europese afkomst, met een risico van ongeveer **1 op de 200-500 personen**.

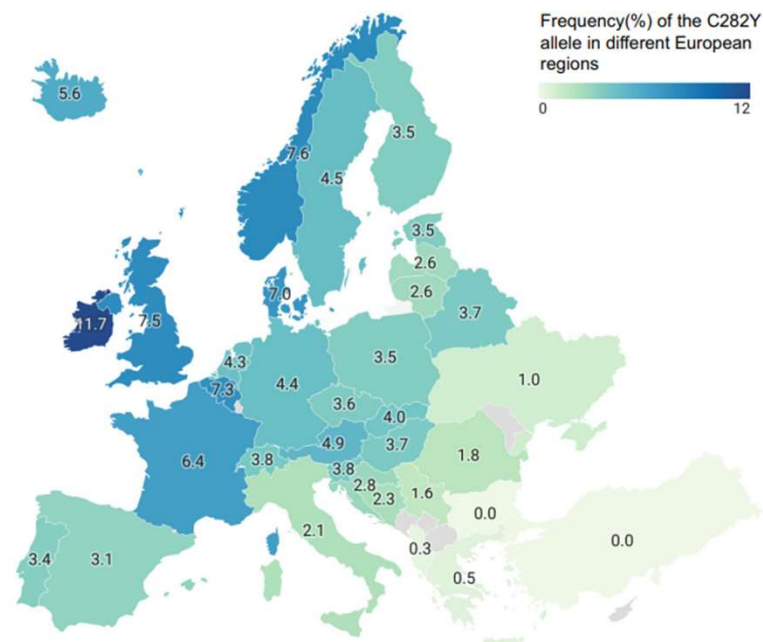
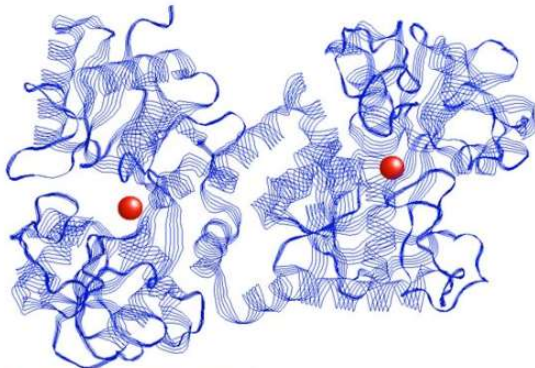


Fig. 2. Prevalence of the p.C282Y risk allele for haemochromatosis in Europe. Note that allele frequency is subject to significant variation in specific geographical regions. One example for such variation is Portugal, where the risk allele prevalence is 5.8% in the North compared to 0.9% in the South.¹⁸³

What it is and how to suspect
haemochromatosis

Serum transferrin transports ferric iron
in the circulation



NIH Eunice Kennedy Shriver National Institute
of Child Health and Human Development

Dennis Chasteen web page

What does "Transferrin Saturation" mean?

In the bloodstream, iron is transported by a molecule called "transferrin", which acts like a container ship, transporting iron to where it is needed. At any one time, the amount of available transferrin that is carrying iron is referred to as the "transferrin saturation". Normally, transferrin is only filled (or "saturated") to about one-third of its capacity – in other words, the normal transferrin saturation is around 30%. In haemochromatosis, the amount of iron absorbed from the diet into the bloodstream is increased; this extra iron is then carried by transferrin, thereby increasing the transferrin saturation, sometimes reaching values over 100%.

Wat is en wanneer vermoeden we hemochromatose

Wat is hemochromatose?

*Hemochromatose is een overgeërfde **genetische aandoening**.

Gekenmerkt door de **ophoping van ijzer in de lever (ijzerstapeling)** en **hoge niveaus van "transferrineverzadiging"**, maat voor ijzergehalte bloed. Meest voorkomende oorzaak: een genetische variant in een enkel gen.

Het gen heet HFE, de variant C282Y.

Hemochromatose als C282Y-variant aanwezig is op beide kopieën van HFE-gen (één van elke ouder).

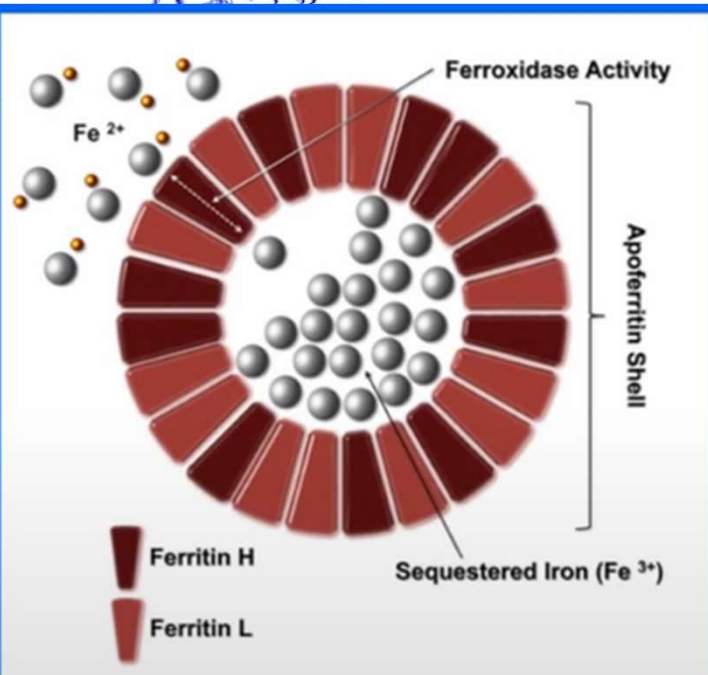
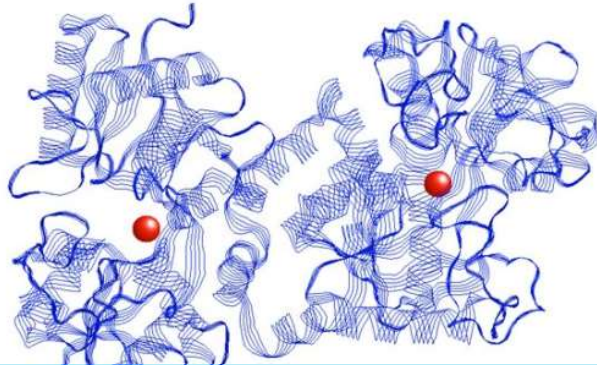
Bij mensen met een hoge transferrineverzadiging en tekenen van ijzerstapeling in de lever, kan een diagnose van HFE-gerelateerde hemochromatose gemakkelijk worden bevestigd door een genetische test om de C282Y-variant te detecteren.

* Wat bedoelen we met "Transferrine Saturatie" (Tfsat)?

In de bloedbaan wordt ijzer getransporteerd door een molecuul genaamd "transferrine", dat werkt als een containerschip en ijzer transporteert naar de plaats waar het nodig is. Op elk moment wordt de hoeveelheid beschikbare transferrine die ijzer vervoert, de "transferrineverzadiging" genoemd. **Normaal** gesproken wordt transferrine slechts tot ongeveer een derde van zijn capaciteit gevuld (of "verzadigd") - met andere woorden, de normale transferrineverzadiging is **ongeveer 30%**.

Bij hemochromatose wordt de hoeveelheid ijzer die uit de voeding in de bloedbaan wordt opgenomen, verhoogd; Dit extra ijzer wordt vervolgens gedragen door transferrine, waardoor de transferrineverzadiging toeneemt en **soms waarden van meer dan 100% worden bereikt**.

Serum transferrin transports ferric iron in the circulation



Mijn transferrineverzadiging is 80%: betekent dit dat mijn lichaam bijna vol ijzer zit?

Nee - het betekent gewoon dat het systeem dat ijzer door je lichaam transporteert op 80% van zijn capaciteit is. Het duurt jaren van zeer hoge transferrineverzadiging voordat ijzerstapeling in het lichaam optreedt, en zelfs langer voordat overtollig ijzer schadelijk wordt voor de organen en ziekte veroorzaakt.

Je kunt dus heel lang een hoge transferrineverzadiging hebben zonder dat de organen (de lever, de alvleesklier, het hart) overbelast raken met ijzer. De transferrineverzadiging vertelt ons alleen dat er te veel ijzer wordt opgenomen.

Om vast te stellen of er overtollig ijzer in de organen is afgezet, moet het **serumferritine** gemeten worden, een maat voor de hoeveelheid overtollig ijzer in de organen.

In combinatie met transferrineverzadiging kan het **ferritine zeer nuttig** zijn als **maat voor de om ijzervoorraad** (mits er geen andere aandoeningen zijn die het ferritine kunnen verhogen)

Bijvoorbeeld:

als een **Tfsat 80% is en ferritine 50 $\mu g/L$** , is er geen ijzerstapeling
als **ferritine >1000 $\mu g/L$** is, dan **aanzienlijke ijzerstapeling**

I have increased ferritin levels: does it mean that I have haemochromatosis?

Not necessarily – high levels of serum ferritin are extremely common in the population, and in most cases are **not** due to iron overload. The most common cause of high serum ferritin is “metabolic syndrome”, which is characterized by increased weight (especially abdominal circumference), high blood pressure, high blood sugar levels, high blood lipid levels (cholesterol, triglycerides), and sometimes a personal (or family) medical history of cardiac or vascular problems. In this setting transferrin saturation is typically not increased. Other common causes of increased ferritin are inflammation and alcohol abuse. In such situations ferritin levels will decrease when inflammation subsides, or alcohol abstinence is achieved. In conclusion, iron overload caused by haemochromatosis is suspected when serum ferritin is high and *transferrin saturation is also high*.

Ik heb een verhoogd ferritinegehalte: betekent dit dat ik hemochromatose heb?

Niet noodzakelijkerwijs – hogere waarden van serumferritine komen zeer vaak voor bij de bevolking en zijn in de meeste gevallen niet te wijten aan ijzerstapeling.

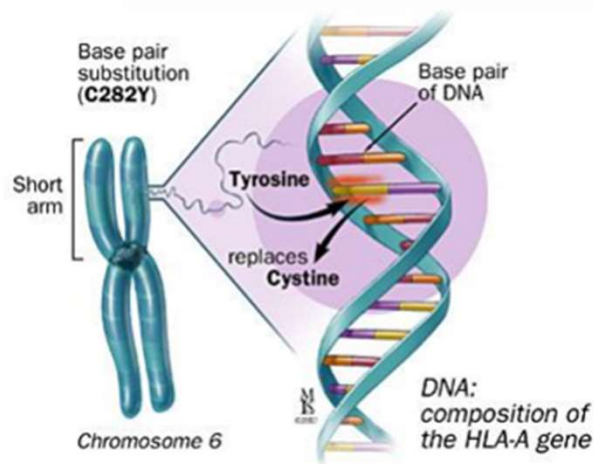
De meest voorkomende oorzaak van hoog serumferritine is het **"metabool syndroom"**, dat wordt gekenmerkt door een verhoogd gewicht (vooral buikomtrek), hoge bloeddruk, hoge bloedsuikerspiegels, hoge bloedlipidespiegels (cholesterol, triglyceriden) en soms een persoonlijke (of familie) medische geschiedenis van hart- of vaatproblemen. **In deze setting is de transferrineverzadiging doorgaans niet verhoogd.**

Andere veel voorkomende oorzaken van verhoogd ferritine zijn **ontstekingen en alcoholmisbruik**. In dergelijke situaties zullen de ferritinespiegels afnemen wanneer de ontsteking afneemt of onthouding van alcohol wordt bereikt.

Concluderend kan worden gesteld dat ijzerstapeling veroorzaakt door hemochromatose wordt vermoed wanneer serumferritine hoog is en de transferrineverzadiging ook hoog is.

The Genetics of haemochromatosis

C282Y



How does having two copies of the C282Y variant influence the development of iron overload?

The liver produces a hormone, called hepcidin, that responds to the body's iron needs by controlling the amount of iron absorbed from the diet and released into the bloodstream. For example, if the body needs more iron, hepcidin levels are reduced and more iron is absorbed from the diet. However, if the body has too much iron, hepcidin levels increase and limit the amount of iron absorbed from the diet. The *HFE* gene plays an

De genetica van hemochromatose

Ik heb hemochromatose: heb ik deze aandoening van mijn ouders geërfd?

Ja – als genetische ziekte wordt hemochromatose geërfd van je ouders. Onze genen zijn gerangschikt op chromosomen, we erven één chromosoom van elke ouder. Als gevolg hiervan hebben we **twee kopieën van elk gen (één van elke ouder)**.

Om HFE-gerelateerde hemochromatose te hebben, moet een persoon **de C282Y-variant in beide kopieën van het HFE-gen hebben**.

Dit type genetische aandoening, waarbij je twee kopieën van het variant gen nodig hebt om de aandoening te ontwikkelen, wordt **"autosomaal recessief"** genoemd.

Mensen die de C282Y-variant in beide HFE-genen hebben zijn **"homozygoot"**,

Mensen met de C282Y-variant in slechts één van hun HFE-genen: **"heterozygoot" of drager**.

Je ouders kunnen homozygoot zijn voor de C282Y-variant of, vaker, heterozygoot. In het laatste geval hebben ze geen hemochromatose.

Hoe beïnvloedt het hebben van twee exemplaren van de C282Y-variant de ontwikkeling van ijzeroverbelasting?

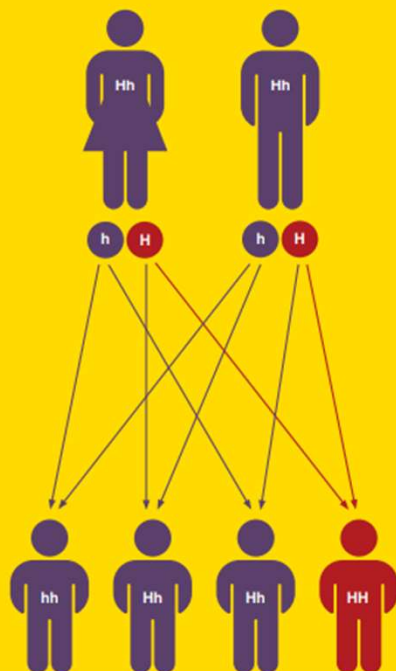
De lever produceert een hormoon, **hepcidine** genaamd, dat reageert op de ijzerbehoefte en **regelt de hoeveelheid ijzer die uit de voeding wordt opgenomen in de bloedbaan**.

Voorbeelden:

Als het lichaam bijvoorbeeld **meer ijzer nodig** heeft, wordt het **hepcidinegehalte verlaagd** en wordt er meer ijzer uit de voeding opgenomen.

Als het lichaam **te veel ijzer** heeft, **stijgt het hepcidinegehalte** en **remt** de ijzeropname uit de voeding.

important role in how hepcidin responds to the body's iron needs. When body iron levels are high, HFE acts as an iron sensor and signals to the liver to produce more hepcidin, reducing iron absorption. However, the *C282Y* variant prevents HFE the protein from functioning and it loses its capacity to influence hepcidin production. This is not a problem for people with only one copy of the *C282Y* variant, as the second normal copy of the *HFE* gene can compensate for this dysfunction. But, when both copies of the *HFE* gene have the *C282Y* variant, the HFE iron sensing mechanism fails and the body continues to absorb too much iron from the diet. Over time, this leads to accumulation of iron in the liver and other parts of the body.



Genetic carrier for
haemochromatosis

Een belangrijke rol van hepcidine is dus: reageren op de ijzerbehoeften van het lichaam.

Wanneer het ijzergehalte in het lichaam hoog is, werkt het **HFE als een ijzersensor** en geeft het een signaal aan de lever om meer hepcidine te produceren, waardoor de ijzeropname wordt verminderd.

De HFE-C282Y-variant voorkomt echter dat het HFE eiwit functioneert en het verliest zijn vermogen om de productie van hepcidine te beïnvloeden.

Dit is geen probleem voor mensen met slechts één kopie van de C282Y-variant, omdat de tweede normale kopie van het HFE-gen deze disfunctie kan compenseren.

Maar **wanneer beide kopieën van het HFE-gen de C282Y-variant hebben, faalt het HFE-ijzerdetectiemechanisme** en blijft het lichaam te veel ijzer uit de voeding opnemen.

Na verloop van tijd leidt dit tot **ophoping van ijzer** in de lever en andere delen van het lichaam.

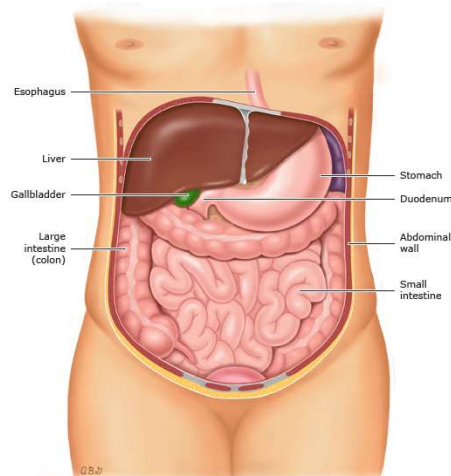
5mg ijzer

in 500ml
bloed

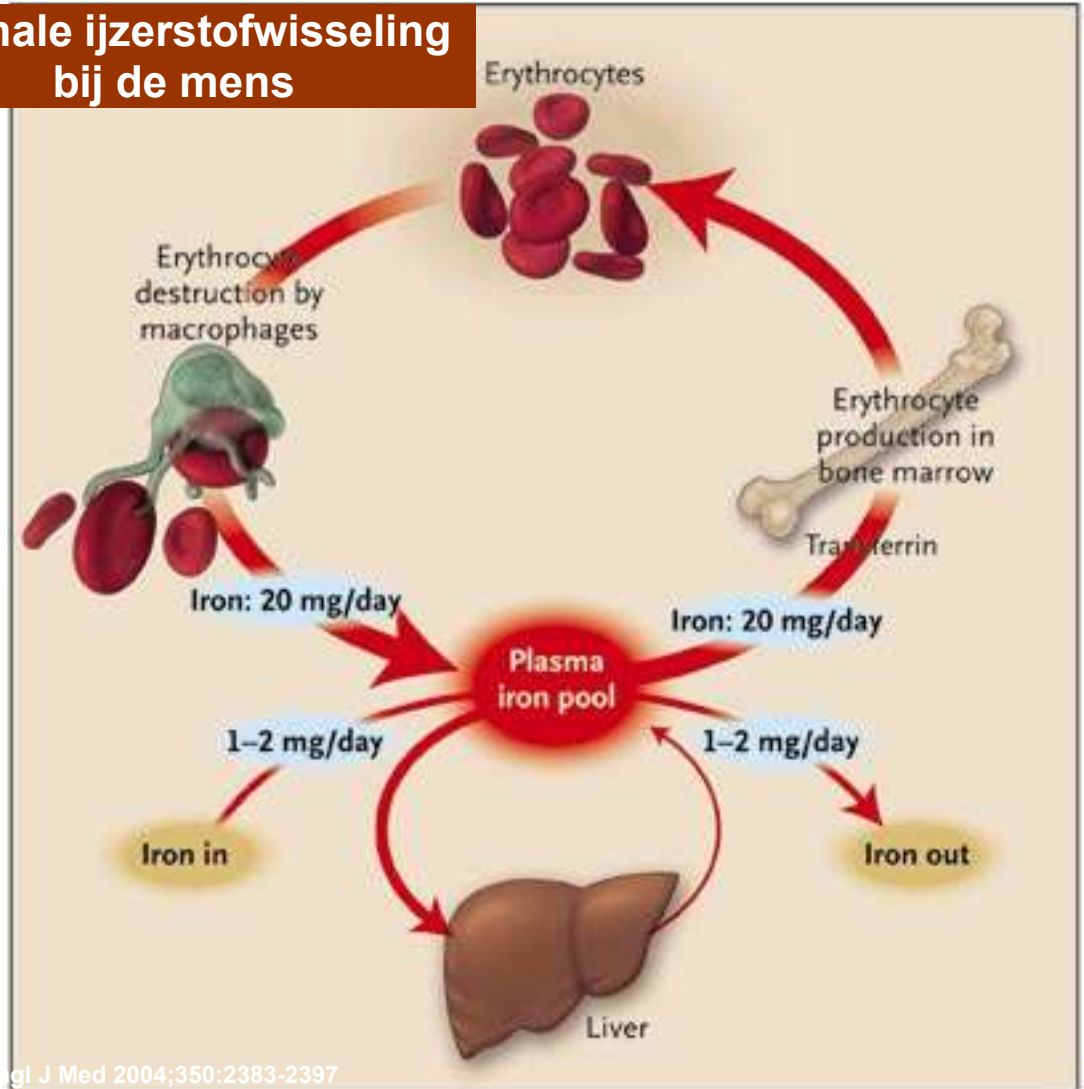
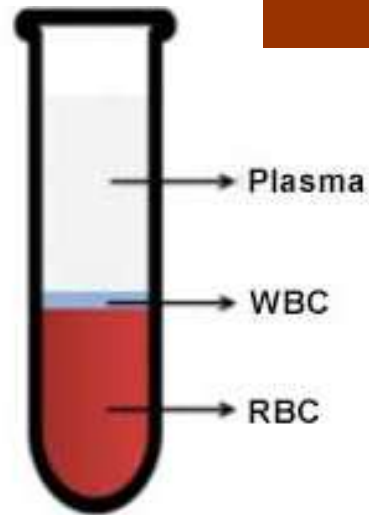
250 mg
ijzer

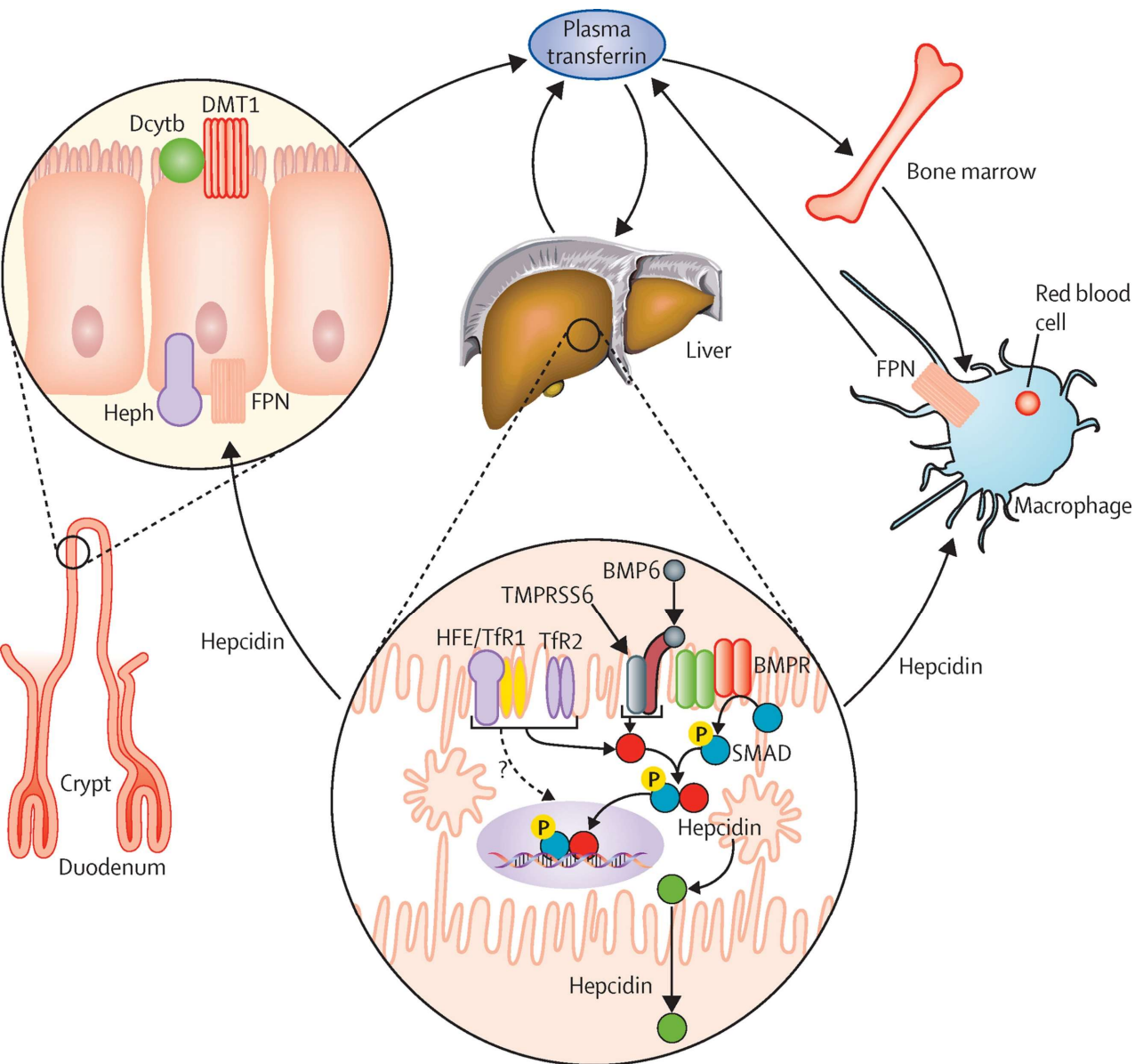
Plasma / serum Fe
transferrine

rode
bloed
cellen
Hemoglobine
=Hb



Normale ijzerstofwisseling bij de mens





transferrine voor
Fe-transport

Fe in hemoglobine
rode bloedcel voor
zuurstoftransport

ferritine
Fe-voorraad/opslag

hepcidine (Hp)
regelt ("remt")
Fe-opname in darm
en macrofaag

Erythroferron
(ERFE) onderdrukt Hp

ontsteking (IL6)
verhoogt Hp

Is haemochromatosis always *HFE*-related?

No. In very rare cases, haemochromatosis may be caused by dysfunction of other genes, such as hemojuvelin, transferrin receptor 2 or hepcidin, which also affect hepcidin production or function. These rare forms of haemochromatosis are referred to as non-*HFE*-related haemochromatosis. They also follow an autosomal recessive pattern of inheritance, and are usually more severe with symptoms appearing early in life. In particular, the hemojuvelin and hepcidin related cases are also referred to as "juvenile haemochromatosis".

What if I have the *C282Y/C282Y* genotype but do not have iron overload?

Many people with the *C282Y* variant in both copies of the *HFE* gene (i.e. *C282Y/C282Y* genotype) do not develop iron overload. It is still not well understood why some people with this genotype develop serious iron overload and disease while others do not. Nonetheless, as the *C282Y/C282Y* genotype increases the risk of iron overload, it is important for your doctor to be aware of the situation and monitor your iron levels. If they remain within the normal range, there is no need to take any other action.

Is hemochromatose altijd *HFE*-gerelateerd?

Nee. In zeer zeldzame gevallen kan hemochromatose worden veroorzaakt door disfunctie van andere genen, zoals **hemojuvelin, transferrinereceptor 2 of hepcidine, die ook de productie of functie van hepcidine beïnvloeden.** Deze zeldzame vormen van hemochromatose worden niet-*HFE*-gerelateerde hemochromatose genoemd. Ze volgen ook een autosomaal recessief overervingspatroon en zijn meestal ernstiger met symptomen die vroeg in het leven verschijnen. In het bijzonder worden de hemojuvelin- en hepcidine-gerelateerde gevallen ook wel "**juvenile hemochromatose**" genoemd.

Wat als ik het *C282Y/C282Y*-genotype heb maar geen ijzerstapeling?

Veel mensen met de *C282Y*-variant in beide kopieën van het *HFE*-gen (d.w.z. *C282Y/C282Y*-genotype) ontwikkelen geen ernstige ijzerstapeling.

Het is nog steeds niet goed begrepen waarom sommige mensen met dit genotype ernstige ijzerstapeling en ziekte ontwikkelen en anderen niet. Desalniettemin, aangezien het *C282Y/C282Y*-genotype het risico op ijzerstapeling verhoogt, is het belangrijk dat uw arts op de hoogte is van de situatie en uw ijzergehalte controleert. Als ze binnen het normale bereik blijven, is het niet nodig om andere actie te ondernemen

**My genetic test shows C282Y/H63D:
Do I have haemochromatosis?**

No – *H63D* is another variant in the *HFE* gene very common in the general population and does not cause the same decrease in function of the gene as the *C282Y* variant does. People with a *C282Y/H63D* genotype (commonly referred to as “compound heterozygotes”) are no longer classified as having *HFE*-related haemochromatosis. While people with a *C282Y/H63D* genotype may show some increase in their measures of iron overload, particularly when combined with risk factors such as heavy alcohol consumption, chronic liver disease or metabolic syndrome, their iron levels do not become high enough to cause hemochromatosis. People with the *C282Y/H63D* genotype do not necessarily need the iron depletion treatments by phlebotomies (the standard treatment for haemochromatosis), and are generally advised to prevent liver iron accumulation by maintaining healthy lifestyle habits.

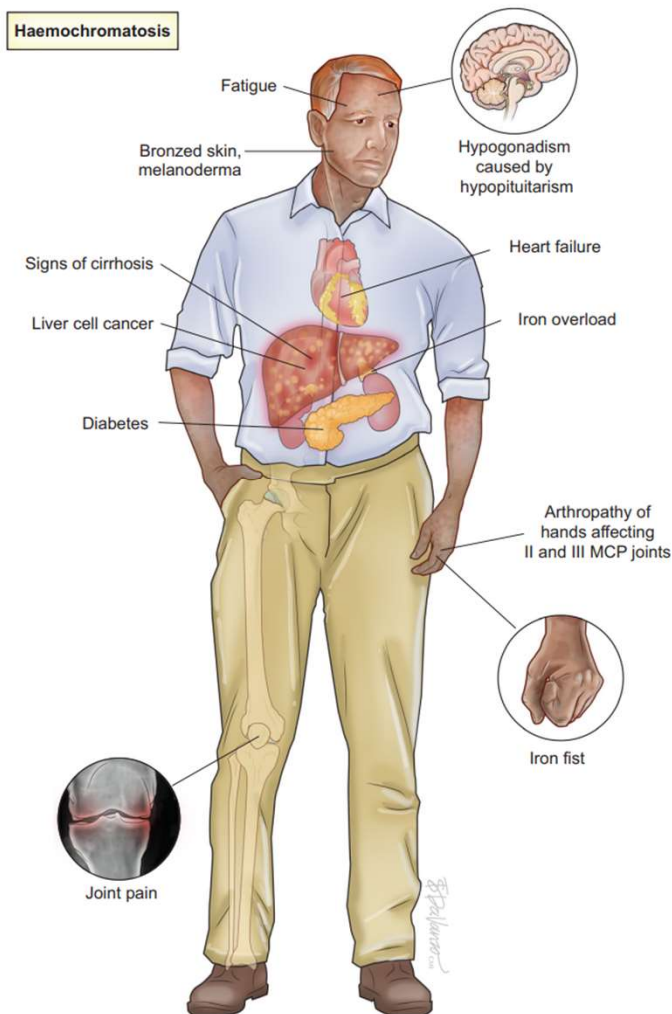
**Mijn genetische test toont C282Y/H63D:
Heb ik hemochromatose?**

Nee – *H63D* is een andere variant in het *HFE*-gen die veel voorkomt in de algemene bevolking en veroorzaakt niet dezelfde afname van de functie van het gen als de *C282Y*-variant.

Mensen met een *C282Y/H63D*-genotype, **compound heterozygotes** genoemd, worden niet meer geclassificeerd als mensen met *HFE*-gerelateerde hemochromatose.

Hoewel deze mensen enige toename van hun metingen van ijzerstapeling kunnen vertonen, vooral in combinatie met risicofactoren zoals zwaar alcoholgebruik, chronische leverziekte of metabool syndroom, worden hun **ijzerspiegels niet hoog genoeg** om hemochromatose te veroorzaken.

Mensen met het *C282Y/H63D*-genotype hebben niet noodzakelijkerwijs aderlatingen nodig en worden over het algemeen geadviseerd om ijzerophoping in de lever te voorkomen door een gezonde levensstijl aan te houden en zich als bloeddonor aan te melden



of the clinical manifestations of haemochromatosis. MCP, metacarpophalangeal.

Welke symptomen kan ik ervaren bij hemochromatose?

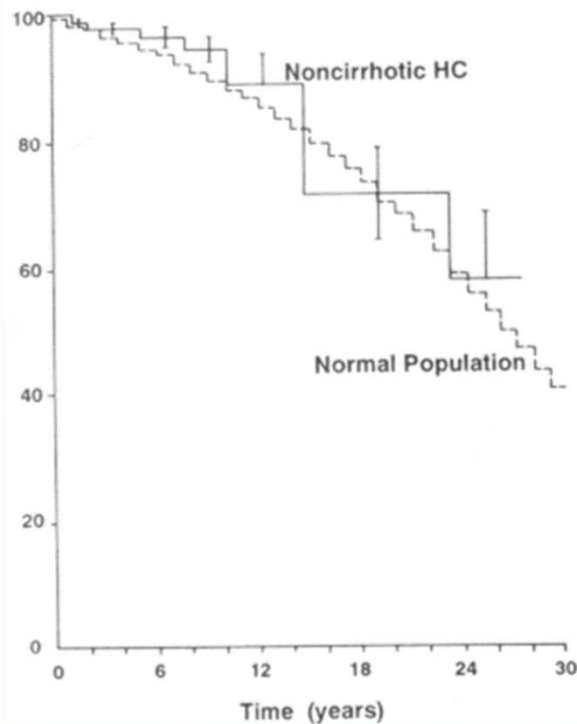
Als u HFE-gerelateerde hemochromatose heeft, heeft u mogelijk helemaal geen symptomen, vooral in de vroege volwassenheid. Symptomen verschijnen over het algemeen na de leeftijd van 30 jaar en kunnen **zeer divers en niet-specifiek** zijn;

Ze kunnen bestaan uit **onverklaarbare chronische vermoeidheid, seksuele disfunctie (impotentie), gewrichtspijn (vooral in de tweede en derde vinger en de enkels) of soms een abnormaal gebruide teint** (hoewel dit geen vroeg kenmerk is).

Bij de meest **gevorderde of ernstige vormen van hemochromatose** kunnen andere problemen optreden, zoals **diabetes, hartbeschadiging (ritmestoornissen, kortademigheid tijdens inspanning) of leverproblemen (zoals een vergrote lever en laboratoriumbewijs van leverschade)**.

In de zeldzame gevallen van niet-HFE-gerelateerde hemochromatose (bijv. juveniele hemochromatose) kunnen patiënten deze ernstigere tekenen en symptomen al in de adolescentie vertonen.

I was diagnosed and treated early on, am I free of any risk of complications?



Ik ben in een vroeg stadium gediagnosticeerd en behandeld, ben ik dan vrij van enig risico op complicaties?

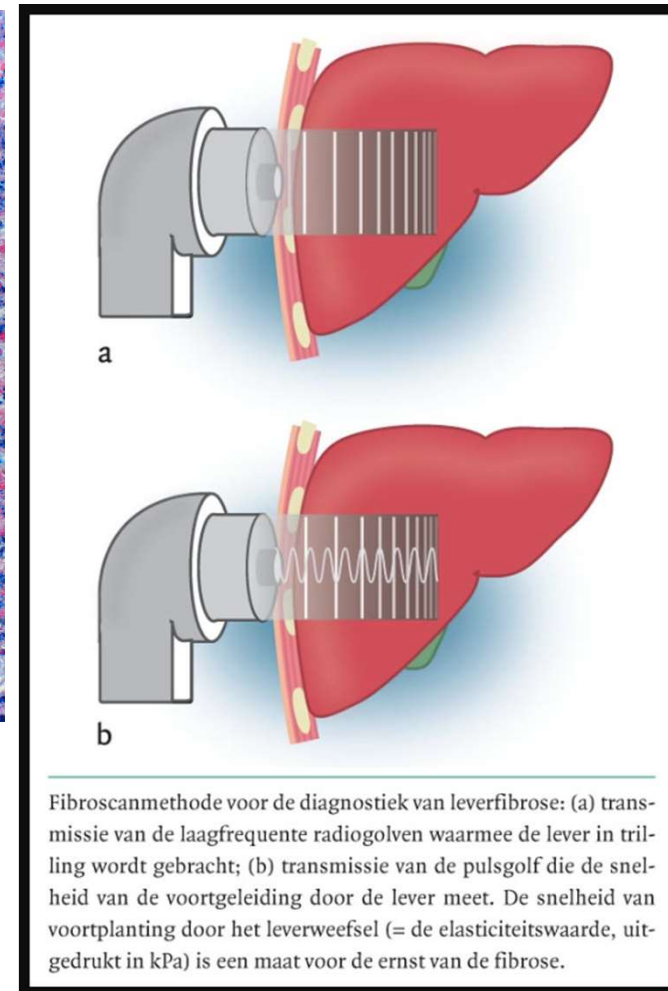
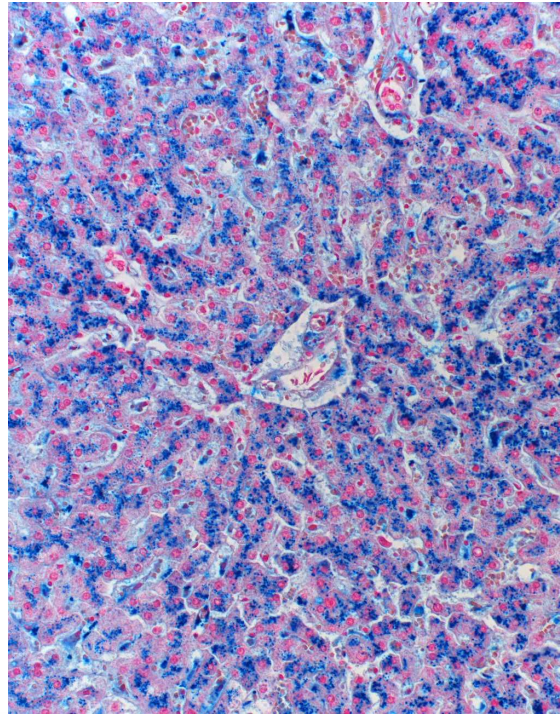
Als u vroeg werd gediagnosticeerd, vóór de ontwikkeling van onomkeerbare schade aan organen zoals de lever, de alvleesklier of het hart, en u behoudt veilige niveaus van serumferritine door regelmatige bloeddonthaties of aderlaten, zult u een gezond leven leiden zonder complicaties door ijzerstapeling.

Er is zelfs gemeld dat de levensverwachting in deze setting langer kan zijn dan die van de algemene bevolking. Het is echter **belangrijk dat u uw ijzergehalte gedurende het hele leven in de gaten blijft houden.**

De enige complicatie die niet effectief kan worden behandeld met aderlaten is gewrichtsaandoeningen (bijv. artritis). Als dit gebeurt, moet het mogelijk onafhankelijk worden beoordeeld en behandeld.

Diagnose

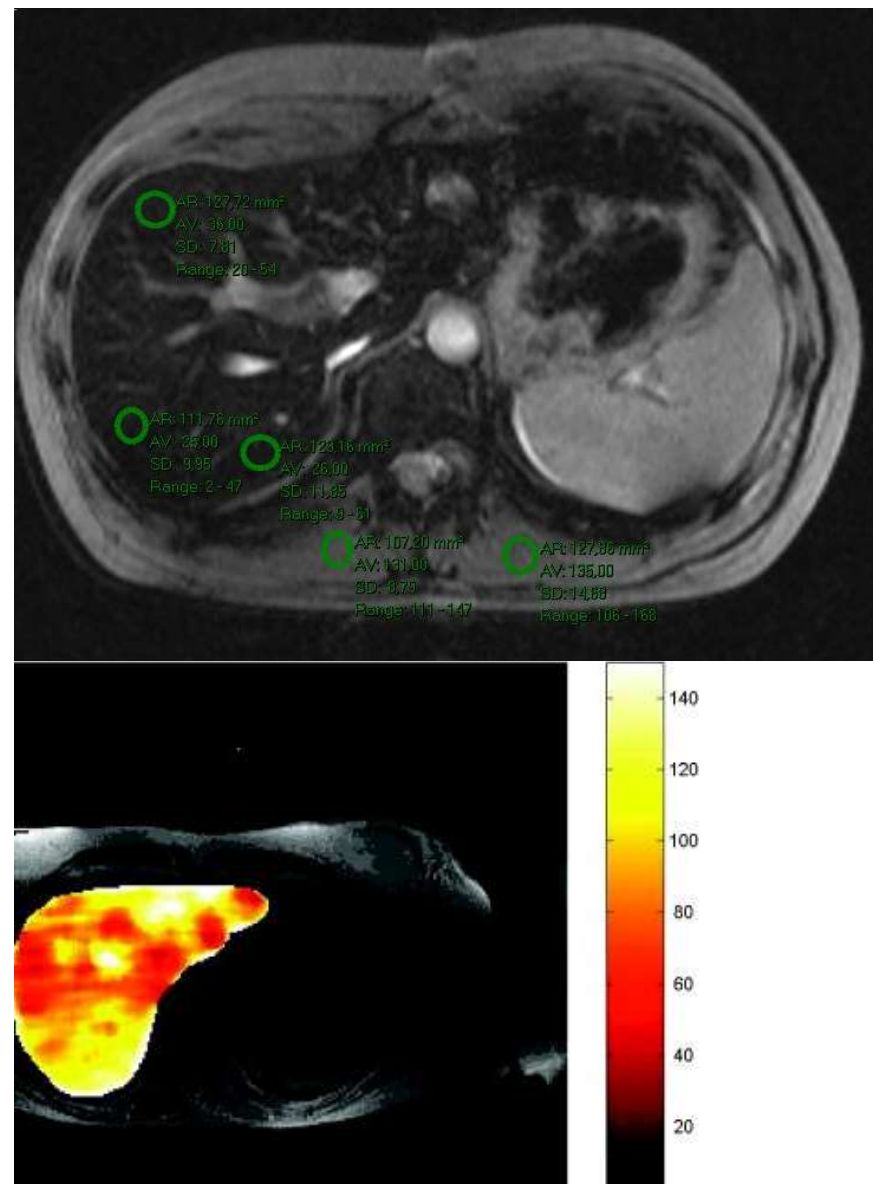
- Bloedonderzoek:
transferrineverzadiging, ferritine, CRP
DNA (erfelijke factoren)
- Weefselonderzoek:
ijzergehalte van leverweefsel; leverbiopsie
- Orgaanonderzoek:
MRI onderzoek van de lever, Ct-scan,
Echo van de lever
fibroscan; meet de elasticiteit van de lever = maat voor fibrose



N.B. bij Fibrose / Cirrose:
1-2 x per jaar: Controle ECHO's



MRI Leverijzer meting



Treatment

How does the removal of blood by phlebotomies work to remove the iron stored in the body?

Our body contains about 5 liters of blood. The blood factory in the body is the bone marrow, and iron is the major nutrient to maintain this factory. Red blood cells have a lifespan of only 3 months so new blood cells are constantly produced to replace the old ones. When you remove red blood cells through phlebotomy, in the same way as making a blood donation in a blood bank, the bone marrow will increase the production of new red blood cells to replace that loss. To enable this process, iron is moved from the stores in the liver to the bone marrow, and is used there to create new red blood cells. In haemochromatosis, the red blood cells removed by phlebotomy can be easily replaced as long as there is still excessive iron in the liver. This process can be performed repeatedly, until all excess iron is depleted from the liver.

Are phlebotomies the sole treatment for haemochromatosis?

Yes. At the moment, the accepted treatment for haemochromatosis is iron depletion through phlebotomies. Following a diagnosis of haemochromatosis, the process of iron depletion involves two phases:

1. **Induction phase:** In this first phase, phlebotomies are performed intensively (usually as often as weekly) to remove excess iron from the organs as quickly as can be safely achieved. This phase may last from a few

Hoe werkt de verwijdering van bloed door aderlaten om het ijzer dat in het lichaam is opgeslagen te verwijderen?

Ons lichaam bevat ongeveer 5 liter bloed.

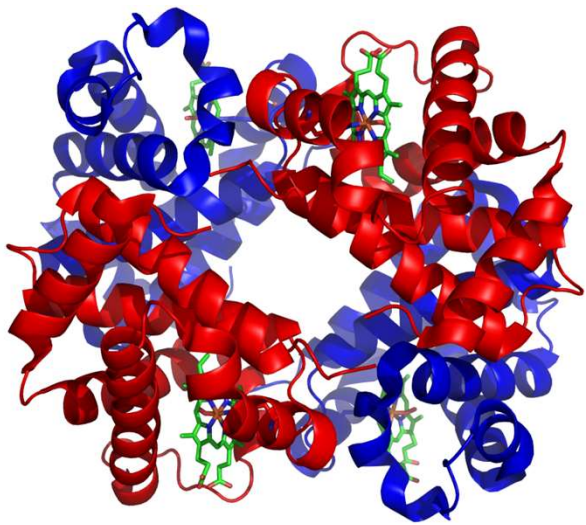
De bloedfabriek in het lichaam is het beenmerg en ijzer is de belangrijkste voedingsstof om deze fabriek in stand te houden.

Rode bloedcellen hebben een levensduur van 3 maanden, dus er worden constant nieuwe bloedcellen aangemaakt om de oude te vervangen.

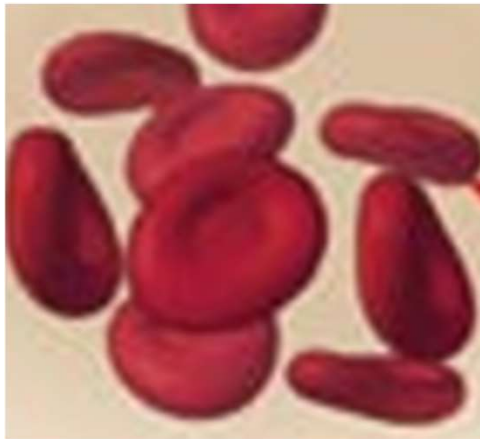
Wanneer u rode bloedcellen verwijdert door middel van aderlaten, op dezelfde manier als een bloeddonatie in een bloedbank, **zal het beenmerg de productie van nieuwe rode bloedcellen verhogen** om dat verlies te vervangen. Om dit proces mogelijk te maken, wordt **ijzer van de voorraden in de lever naar het beenmerg verplaatst** en daar gebruikt om nieuwe rode bloedcellen aan te maken.

Bij hemochromatose kunnen de rode bloedcellen die door aderlaten zijn verwijderd, gemakkelijk worden vervangen **zolang er nog een teveel aan ijzer in de lever is**.

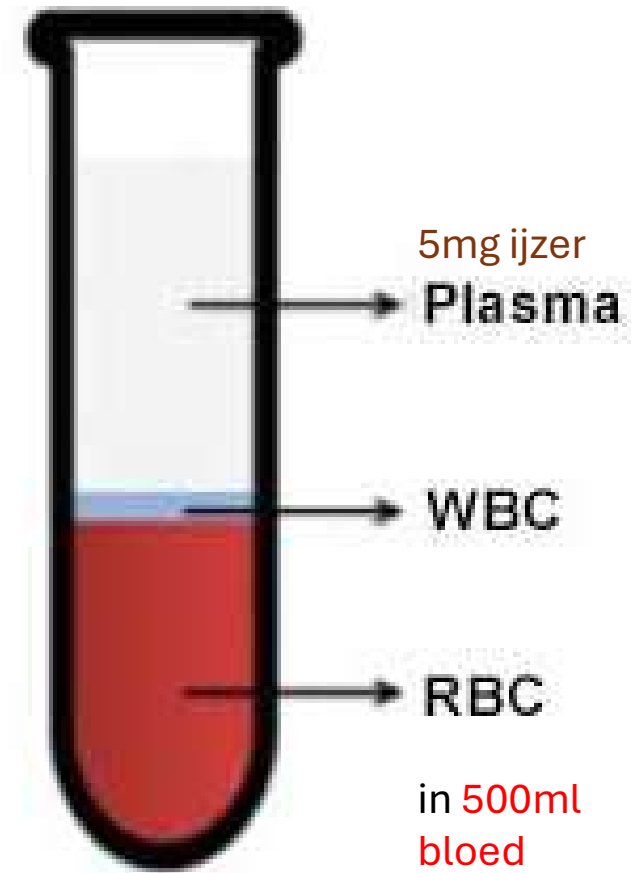
Dit proces kan herhaaldelijk worden uitgevoerd, totdat al het overtollige ijzer uit de lever is uitgeput.



Hemoglobine



rode bloedcellen (erythrocyten)



5mg ijzer

Plasma

WBC

RBC

in 500ml
bloed

250 mg
ijzer

Treatment

How does the removal of blood by phlebotomies work to remove the iron stored in the body?



Yes. At the moment, the accepted treatment for haemochromatosis is iron depletion through phlebotomies. Following a diagnosis of haemochromatosis, the process of iron depletion involves two phases:

1. **Induction phase:** In this first phase, phlebotomies are performed intensively (usually as often as weekly) to remove excess iron from the organs as quickly as can be safely achieved. This phase may last from a few

Is aderlaten de enige behandeling voor hemochromatose?

Ja. Op dit moment is de geaccepteerde behandeling voor hemochromatose ijzerdepletie door middel van aderlaten.

Het proces van ijzerdepletie bevat twee fasen:

Inductiefase: In deze eerste fase worden aderlaten intensief uitgevoerd (meestal wekelijks) om overtollig ijzer zo snel mogelijk uit de organen te verwijderen. Deze fase kan een paar jaar duren. Hoe werkt de verwijdering van bloed door aderlaten om het ijzer dat in het lichaam is opgeslagen te verwijderen? Van enkele maanden tot enkele jaren duren, afhankelijk van de hoeveelheid ijzer die zich in de organen heeft opgehoopt op het moment van diagnose.

Sommige aderlatingsdiensten bieden een alternatieve behandelingsoptie die bekend staat als "**erythrocytaferese**", waarbij alleen rode bloedcellen (geen volbloed) worden verwijderd. Dit kan het aantal aderlatingen dat nodig is voor ijzerdepletie verminderen en kan de voorkeur genieten van mensen met bijzonder zware ijzerbelastingen. Deze behandeling is niet in alle ziekenhuizen beschikbaar.

Onderhoudsfase: Zodra ijzerdepletie is bereikt en het ijzergehalte binnen het normale bereik ligt, worden flebotomieën bij de meeste patiënten op regelmatige maar minder intensieve basis gehandhaafd (**2-6 per jaar**) om heraccumulatie van ijzer te voorkomen.

In **addition** to phlebotomy, people with haemochromatosis should aim to consume a healthy, nutritious diet, but in general can eat what they like. They should avoid consuming iron-enriched food, iron and vitamin C supplements, and moderate their consumption of red meat and alcohol. Fruit juices, especially citrus, are best consumed in moderation, and not in combination with other foods. However, these dietary recommendations only serve to reduce iron absorption from the gut and should never be considered an alternative to phlebotomy. These are guidelines only; the potential advantage to avoiding excess iron intake is that this may slightly reduce the frequency of phlebotomies needed to keep body iron stores from increasing.

Due to increased risk of infection by the harmful bacteria *Vibrio vulnificus*, people with haemochromatosis should avoid consuming raw or undercooked seafood (especially in the subtropical areas) and avoid contamination of open wounds with sea water.

Recent advances in knowledge about the regulation of iron absorption have led to development of new experimental drugs currently being tested in clinical trials. In the future, these drugs may provide novel alternative treatment options for haemochromatosis by decreasing dietary iron absorption. At present, these drugs have not yet been approved for use.

Dieet?

Over het algemeen kunnen ze eten wat ze willen.

Consumenten van met ijzer verrijkt voedsel, ijzer- en vitamine C-suppl vermijden; consumptie van rood vlees en alcohol matigen.

Vruchtensappen, vooral citrusvruchten, kunnen het beste met mate worden geconsumeerd en niet in combinatie met ander voedsel.

Deze voedingsaanbevelingen dienen echter alleen om de ijzeropname uit de darm te verminderen en zijn alternatief voor aderlaten. Dit zijn slechts richtlijnen;

Het potentiële voordeel van het vermijden van overmatige ijzerinname is dat dit de frequentie van aderlatingsziekten die nodig zijn om te voorkomen dat de ijzervoorraden in het lichaam toenemen, enigszins kan verminderen.

Vanwege het verhoogde risico op **infectie** door de schadelijke bacterie *Vibrio vulnificus*, moeten mensen met hemochromatose het consumeren van rauwe of onvoldoende verhitte zeevruchten vermijden (vooral in de subtropische gebieden) en besmetting van open wonden met zeewater vermijden.

Recente vooruitgang in de kennis over de regulatie van ijzerabsorptie heeft geleid tot de ontwikkeling van **nieuwe experimentele geneesmiddelen** die momenteel in klinische onderzoeken worden getest. In de toekomst kunnen deze geneesmiddelen nieuwe alternatieve behandelingsopties voor hemochromatose bieden door de ijzeropname via de voeding te verminderen. Op dit moment zijn deze medicijnen **nog niet goedgekeurd voor gebruik!**

Where can I have my phlebotomies performed?

Your family doctor, or the specialist to whom you were referred, will recommend a treatment program for you. Phlebotomies are standardized procedures and can be performed by any doctor or nurse with experience in phlebotomy, at a hospital or medical Centre. If you are exhibiting any features of haemochromatosis-related complications, you may want to seek an assessment by a specialist physician (haematologist, hepatologist or gastroenterologist).

In many countries you can donate blood at your blood transfusion service, provided you meet the general acceptance criteria for blood donation. Your blood can be used for transfusion (as approved by the Council of Europe, the Food and Drug Administration (FDA) in the United States, or the Australian Red Cross, for example).

How do I know if my treatment is working?

You should monitor your iron levels regularly in consultation with your doctor. Your serum ferritin level will provide the best indication of your iron stores. Once your serum ferritin has been reduced by intensive treatment to a safe level (near 50 µg/L), it is important to maintain this level (50-100 µg/L) through regular maintenance phlebotomies or blood donations. During treatment, your blood counts (such as haemoglobin level) must be maintained at your normal values, the only time point when they may decrease is at the end of intensive treatment. If for some reason your haemoglobin level drops below the reference range, your doctor might need to adjust your phlebotomy schedule to prevent anaemia.

Hoe weet ik of mijn behandeling werkt?

U moet uw ijzergehalte regelmatig controleren in overleg met uw arts. Uw **serumferritinespiegel is de beste maat** voor uw ijzervoorraden.

Zodra uw serumferritine door intensieve behandeling is teruggebracht tot een veilig niveau (in de buurt van 50 µg/l), is het belangrijk om dit **niveau (50-100 µg/l) te handhaven** door middel van regelmatige onderhoudsflebotomieën of bloeddonaties.

Tijdens de behandeling moet uw bloedbeeld (zoals het **hemoglobinegehalte) op peil worden gehouden** op uw normale waarden,

het enige tijdstip waarop het kan dalen is aan het einde van de intensieve behandeling. Als uw hemoglobinegehalte om de een of andere reden onder het referentiebereik daalt, moet uw arts mogelijk uw bloedafnameschema aanpassen om bloedarmoede te voorkomen.

I am now in my maintenance phase and my transferrin saturation returned to 80%: does it mean that my body is iron overloaded again?

No – Your transferrin saturation may remain high even when your serum ferritin level is low – this does not mean that you have body iron overload. As mentioned above, transferrin saturation tells us only that too much iron is being absorbed because of your genetic condition. If you try to reduce transferrin saturation through more frequent phlebotomies, you run the risk of developing anaemia. Currently, there is no strong clinical or scientific evidence to recommend target values for transferrin saturation.

Ik zit nu in mijn onderhoudsfase en mijn transferrineverzadiging is teruggekeerd naar 80%: betekent dit dat mijn lichaam weer overbelast is met ijzer?

Nee – Uw transferrineverzadiging kan hoog blijven, zelfs als uw serumferritinespiegel laag is

– dit betekent niet dat u last heeft van een ijzerstapeling in het lichaam.

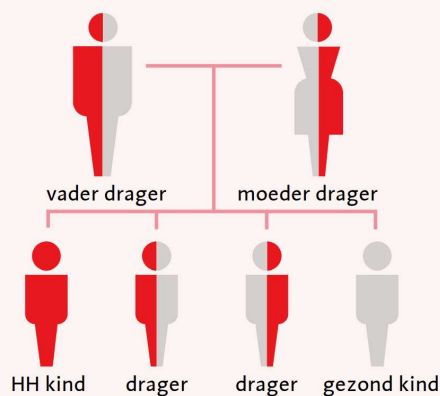
Zoals hierboven vermeld, vertelt transferrineverzadiging ons alleen dat er te veel ijzer wordt opgenomen vanwege uw genetische aandoening.

Als u de transferrineverzadiging probeert te verminderen door frequentere aderlaten, loopt u het risico bloedarmoede te ontwikkelen. Momenteel is er geen sterk klinisch of wetenschappelijk bewijs om streefwaarden voor transferrineverzadiging aan te bevelen.

The Family issue

Which family members do I need to inform and how do I go about it?

If you have haemochromatosis, your family members with the highest risk of having the condition are your brothers and sisters. You should inform them of your diagnosis and encourage them to seek testing. In some instances, it might be appropriate to also consider testing your parents as well, although they have a lower risk. The age and general health of your parents should be carefully considered before this is undertaken. Your children also have a lower risk but it is recommended that, when able to appropriately consent, they should also be tested. When considering the risk of very young children some doctors offer to test the patient's partner (i.e. the child's other parent). If he/she does not carry the haemochromatosis variant, their children are not at risk but will each be a carrier. If the child is still considered to be at risk, then it is



Als u hemochromatose heeft, zijn uw **familieleden** met het grootste risico om de aandoening te krijgen **uw broers en zussen**.

U moet hen op de hoogte stellen van uw diagnose en hen aanmoedigen om zich te laten testen. In sommige gevallen kan het gepast zijn om ook te overwegen om je ouders te testen, hoewel ze een lager risico hebben. De leeftijd en algemene gezondheid van je ouders moeten zorgvuldig worden overwogen voordat dit wordt ondernomen.

Uw **kinderen** hebben ook een lager risico, maar het wordt aanbevolen om, wanneer ze op de juiste manier toestemming kunnen geven, ook te worden getest.

Bij het overwegen van het risico op zeer jonge kinderen bieden sommige artsen aan om de **partner** van de patiënt (d.w.z. de andere ouder van het kind) te testen. Als hij/zij geen drager is van de hemochromatosevariant, lopen hun kinderen geen risico, maar zullen ze elk drager zijn.

Als het kind nog steeds als risicovol wordt beschouwd, wordt aanbevolen om het te laten testen wanneer het kan instemmen met het testproces

WOORDENLIJST

Explaining some words GLOSSARY

HAEMOCHROMATOSIS

comes from the Greek terms *haemo* (blood) and *chroma* (color); refers to the color changes associated with iron accumulation in the body

CHROMOSOME

Threadlike structure, within the nucleus of cells, carrying genetic information

GENE

Unit of hereditary information, occupying a fixed position on a chromosome

HFE GENE

Gene encoding the HFE protein which plays a crucial role in iron metabolism

GENOTYPE

Genetic makeup of an organism (its composition in DNA)

PHENOTYPE

Observable expression of a genotype – essentially the "disease" or condition caused by a genetic variant

HAEMOCHROMATOSE: komt van de Griekse termen *haemo* (bloed) en *chroma* (kleur); Verwijst naar de kleurveranderingen die gepaard gaan met ijzerophoping in het lichaam

CHROMOSOOM: Draadachtige structuur, binnen de kern van cellen, die genetische informatie draagt

GEN: eenheid van erfelijke informatie, die een vaste positie op een chromosoom inneemt

HFE-GEN: dat codeert voor het HFE-eiwit dat een cruciale rol speelt in het ijzermetabolisme

GENO-TYPE: Genetische samenstelling van een organisme (de samenstelling ervan in DNA)

PHENOTYPE: Waarneembare expressie van een genotype - in wezen de "ziekte" of aandoening veroorzaakt door een genetische variatie

GENE VARIANT

A permanent change in the DNA sequence that makes up a gene. This type of genetic change used to be known as a gene mutation, but because changes in DNA do not always cause disease, the term gene variant is more accurate.

HETEROZYGOUS

The individual carries a variant of the gene in **one** chromosome

HOMOZYGOUS

The individual carries a variant of the gene in **both** chromosomes

COMPOUND HETEROZYGOUS

The individual carries a different variant of the gene in each chromosome

TRANSFERRIN

Protein carrying iron in the plasma

FERRITIN

Protein which stores iron within cells but is also present in the plasma

HEPCIDIN

Protein regulating iron balance of the body

PHLEBOTOMY

The therapeutic removal of blood including donation (previously known as "bloodletting")

GEN VARIANT: Een **permanente verandering in de DNA-sequentie** waaruit een gen bestaat.

Dit type stond **vroeger bekend als gen mutatie**, maar omdat veranderingen in het DNA niet altijd ziekte veroorzaken, is de term gen variant nauwkeuriger.

HETEROZYGOOT (dragerschap): Het individu draagt **één variant van het gen in één chromosoom**

HOMOZYGOOT: Het individu draagt **één variant van het gen in beide chromosomen**

COMPOUND HETEROZYGOOT: Het individu draagt **een andere variant** van het gen in elk chromosoom

TRANSFERRINE: **Transport eiwit voor ijzer** in het plasma

FERRITINE: **Eiwit dat ijzer opslaat in cellen, maar ook aanwezig is in het plasma**

HEPCIDINE: **Eiwit dat de ijzerbalans van het lichaam regelt**

PHLEBOTOMIE: therapeutische afname van bloed, met inbegrip van donatie (voorheen bekend als "**aderlating**")

Help & support

Where can I get further help and support?

In most countries where the prevalence of haemochromatosis is high, patients may join associations that are part of larger federations promoting awareness and help.

You can get more information through the official sites of those Federations, such as:

HI*

*Haemochromatosis International

EFAPH*

*European Federation of the Associations of Patients with Haemochromatosis

HI and EFAPH share a common Joint Scientific Committee (JSC) for scientific advice.

You may also get information in the websites of your national associations, as listed at:

Member organisations HI

Member organisations EFAPH

Patients' representatives of HI and EFAPH participated as Members of a Nomenclature Committee of the International Society for the Study of Iron in Biology and Medicine (BIOIRON Society) that published the updated recommendations for the classification of

Glossary

Index

22

haemochromatosis which were followed in the present informative booklet.

You may find more detailed information regarding classification, recommendations and clinical guidelines at:

Girelli D, Busti F, Brissot P, Cabantchik I, Muckenthaler MU, Porto G. [Haemochromatosis classification: update and recommendations by the BIOIRON Society](#). Blood. 2022 May 19;139(20):3018-3029.

Crawford DHG, Ramm GA, Bridle KR, Nicoll AJ, Delatycki MB, Olynyk JK. [Clinical practice guidelines on haemochromatosis: Asian Pacific Association for the Study of the Liver](#). Hepatol Int. 2023 Jun;17(3):522-541.

[EASL Clinical Practice Guidelines on haemochromatosis](#). J Hepatol. 2022 Aug;77(2):479-502.

Glossary

Index

23

Contact us

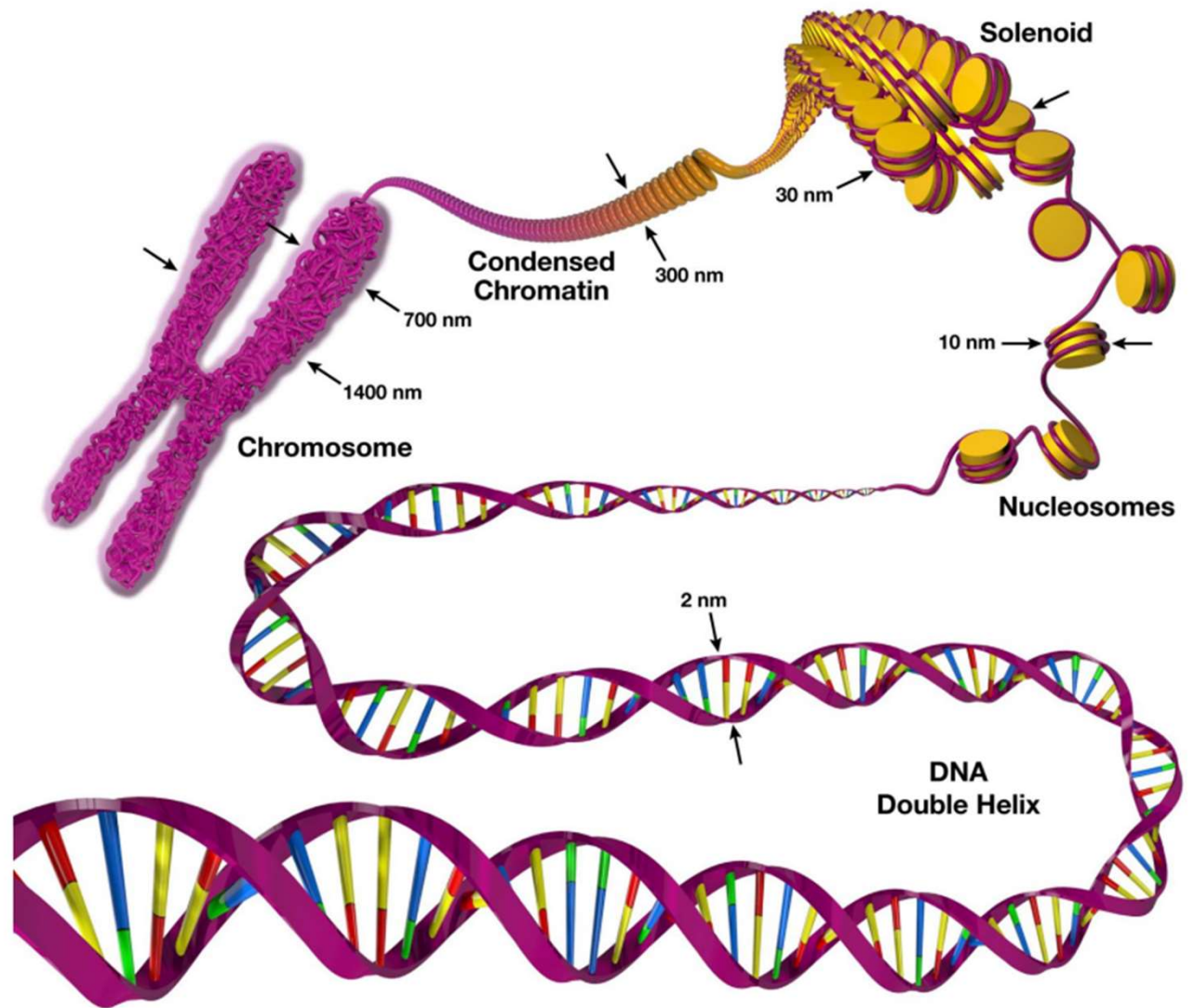
Any question?

Write us!
info@haemochromatosis-international.org

Follow us on social media:

@HaemochromatosisInternational

@IronMattersInt



Dank voor Uw aandacht!

Vragen?

N.B. ook graag Feedback