

Amendement bij het protocol: Intraveneuze ijzer toediening bij ijzerdeficiënte patiënten met idiopathische pulmonale arteriële hypertensie. Titel amendement: Spierkracht in gezonde mensen en patiënten met pulmonale hypertensie.

Gepubliceerd: 09-11-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het onderzoeken van de effecten van intraveneuze ijzer behandeling in ijzerdeficiënte patiënten met IPAH. Amendement: Het vergelijken van inspanningscapaciteit en geïsoleerde spierkracht in gezonde proefpersonen (in vergelijking met IPAH patiënten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Spieraandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39402

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ijzerdeficiëntie in pulmonale hypertensie

Aandoening

- Spieraandoeningen
- Longvaataandoeningen
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk in de longvaten, pulmonale hypertensie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ijzerdeficiëntie, Inspanningscapaciteit, Pulmonale hypertensie, Spierkracht

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

zes-minuten loop test

Amendement: contratiekracht en structuur van quadriceps spiervezels

Secundaire uitkomstmaten

Maximale en submaximale fietstest, myoglobine concentratie in skeletspier (m. quadriceps), quadriceps biopsie histologie, serum ijzer parameters (serum ijzer, transferrine verzadiging, totaal ijzerbindende capaciteit, serum ferritine, vitamine b12, hemoglobine, hematocriet, cel indices), inflammatie markers (interleukine-6, tumor necrose factor alpha, serum hepcidine, c-reactive protein), kwaliteit van leven en NYHA functionele klasse, hartfunctie dmv MRI (cardiac output).

Amendement: Submaximale cardiopulmonale inspanningstest (75% van Wmax)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met idiopathische pulmonale arteriële hypertensie (IPAH) ontwikkelen progressief rechter hartfalen dat uiteindelijk tot de dood leidt. Tijdens progressie van de ziekte neemt de inspanningscapaciteit van deze patiënten af. Het op peil houden van de fysieke conditie is dan ook een belangrijke peiler in IPAH behandeling. Recent is door onze onderzoeksgroep gevonden dat 43% van de IPAH populatie ijzerdeficiënt is. Deze patiënten bleken ook een afgenomen zes-minuten looptest te hebben wat indiceert dat hun inspannings capaciteit verlaagd is. (manuscript in revisie) Behandeling met oraal ijzer liet zien dat het ijzer niet goed opgenomen wordt. Het behandelen van ijzerdeficiëntie met intraveneus ijzer heeft in patiënten met links hartfalen geleidt tot toename van de zes-minuten looptest en kwaliteit van leven. Het effect van intraveneus ijzer in patiënten met rechts hart falen en ijzer deficiëntie is echter nooit onderzocht.

Amendement: De eerste resultaten van de ijzerstudie (NL33043.029.10) laten zien dat het toedienen van ijzer de inspanningscapaciteit verbetert. Interessant genoeg, zijn er ex vivo geen veranderingen in maximale kracht, de calciumgevoeligheid en passieve kracht in quadricepsspierbiopten. Dit lijkt in tegenstelling te zijn tot wat er altijd gedacht is, namelijk dat deze kracht afneemt. Om dit verder uit te zoeken, vraagt dit amendement toestemming om 10 gezonde proefpersonen toe te voegen zodat er een goede vergelijking gemaakt kan worden tussen zieke en gezonde spiercellen.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de effecten van intraveneuze ijzer behandeling in ijzerdeficiënte patiënten met IPAH.

Amendement: Het vergelijken van inspanningscapaciteit en geïsoleerde spierkracht in gezonde proefpersonen (in vergelijking met IPAH patiënten uit protocol NL33043.029.10)

Onderzoeksopzet

Het betreft een trial waarvoor 30 patiënten geïnccludeerd worden. Deze patiënten moeten ijzerdeficiëntie en stabiele IPAH hebben (ten minste 3 maanden stabiel zijn onder optimale behandeling). Op baseline wordt een zes-minuten looptest verricht, een maximale en submaximale (75% Wmax) fietstest en er wordt een biopt genomen van de quadriceps spier. Tevens worden ijzer parameters in het bloed bepaald evenals inflammatiemarkers (interleukine-6, tumor necrose factor alpha, serum hepcidine), een kwaliteit-van-leven vragenlijst wordt afgenomen en

de NYHA functionele klasse wordt bepaald. Het hart wordt in beeld gebracht met een MRI om de hartfunctie te meten. Patiënten krijgen daarna een infuus met hoge dosering ijzer (1000mg ijzer (20 ml Ferinject) in 250 ml NaCl 0.9%). Na 4 weken wordt een ijzerstatus geprikt bij de huisarts. Als de ijzervoorraad nog steeds ontoereikend is (serum ferritine <20ug/l) wordt opnieuw een ijzerdosis gegeven (500 mg ijzer (10ml Ferinject)). Het eindpunt is na 12 weken en alle baseline metingen worden dan herhaald.

Amendement: gezonde controles komen 1 dag naar het ziekenhuis. Daar wordt bloed afgenomen, doen zij een maximale en een submaximale fietstest en er wordt een quadricepsbiopsie gedaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ijzer wordt toegediend in een eenmalig infuus met 1000 mg ijzer (20 ml Ferinject) in 250 ml NaCl 0.9%. Na 4 weken wordt een ijzerstatus geprikt bij de huisarts. Als de ijzervoorraad nog steeds ontoereikend is (serum ferritine <20ug/l) wordt opnieuw een ijzerdosis gegeven (500 mg ijzer (10ml Ferinject)). Het eindpunt is na 12 weken en alle baseline metingen worden dan herhaald. Amendement: nvt

Inschatting van belasting en risico

De patiënten worden twee dagen opgenomen in het ziekenhuis op baseline en bij het eindpunt van de studie om alle testen te verrichten. Mogelijk vindt er tussentijds nog een bezoek plaats voor extra ijzertoeediening. De patiënten krijgen een infuus in de elleboog om het ijzer in te spuiten. Tevens kan uit dit infuus bloed worden afgenomen voor het bepalen van de ijzerstatus. Dit infuus kan wat ongemak geven voor de patiënt. Het is echter een zeer veel uitgevoerde procedure die, mits goed uitgevoerd, minimale pijnklachten hoeft te geven.

De beschreven bijwerkingen van ijzer infusie zijn hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts, hypotensie, spierpijn, pijn bij de infusieplaats en nog enkele zeer zeldzaam voorkomende reacties. Door echter voor Ferinject te kiezen worden deze bijwerkingen al verminderd omdat het minder afweerreacties geeft. Gedurende toediening van het ijzer worden de patiënten goed in de gaten gehouden (bloeddruk, hartslag, saturatie metingen).

De biopsie van de bovenbeenspier (m. quadriceps) is mogelijk pijnlijk. Dit wordt echter uitgevoerd door zeer ervaren artsen en onderzoekers die al langer ervaring hebben met deze techniek in ons centrum. Tevens is voor de microbiopsie methode gekozen die zo min mogelijk pijn doet.

Amendement: de gezonde proefpersonen moeten voor 1 dag naar het ziekenhuis komen voor de inspanningstesten, bloedafname en spierbiopsie.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Idiopathische pulmonale arteriële hypertensie en ijzerdeficiëntie
Amendement: Gezonde proefpersonen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Huidig of recente ijzerbehandeling
Huidig in geneesmiddeltrial voor PAH
Bekende voorgeschiedenis met anemie van andere oorzaak dan ijzerdeficiëntie
Chronische (inflammatoire) ziekte anders dan PAH
Amendement: Voorgeschiedenis met skeletspierproblemen en/of stollingsproblemen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-01-2011
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ferinject
Generieke naam:	Ferricarmaltose
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2010
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2010-023233-30-NL
CCMO	NL33043.029.10

Resultaten

Einddatum onderzoek:	01-03-2013
Totaal aantal deelnemers:	20