

Optimaliseren van ijzersuppletie na Roux-en-Y Gastric bypass.

Gepubliceerd: 23-04-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Deel 1: Primaire doel: Prospectieve evaluatie van het serum ferritine gehalte na suppletie met Ferrofumaraat, Losferron of Ferinject bij patiënten met een ijzerdeficiëntie na een primaire RYGB. Welke therapie is het meest effectief om het ferritine...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Ijzer- en sporenelementenmetabolismestoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41030

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ijzertrial

Aandoening

- Ijzer- en sporenelementenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

ijzerdeficientie, ijzertekort

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Rijnstate Ziekenhuis

Overige ondersteuning: eigen financiering

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ijzer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel1:

Primaire parameter: ferritine, Fe, hemoglobine, transferrine saturatie en transferrine gehalte in het bloed na 6, 12 en 52 weken na toediening van of Ferrofumaraat, Losferron of Ferinjet.

Deel2:

Het ijzergehalte in het bloed (in microgram/dl) voor en 1,2,3,4,5 en 6 uur na toediening van orale ijzerpreparaten.

Secundaire uitkomstmaten

Deel 1:

Evaluatie van de patiënttevredenheid over de manier van toediening: oraal (Ferrofumaraat/Losferron) of intraveneus (Ferinjet).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deel 1:

Het aantal mensen met overgewicht en morbide obesitas in de Westerse wereld is de afgelopen tien jaar sterk gestegen. In deze periode is ook het aantal bariatrische ingrepen in Nederland? sterk gestegen van 1000 ingrepen in 2000 naar 9000 ingrepen in 2012. Bariatrische ingrepen kunnen worden onderverdeeld

in restrictieve technieken, malabsorptieve technieken of een combinatie van deze technieken. De Adjustable Gastric Band (AGB) en de Gastric Sleeve (GS) behoren tot de restrictieve ingrepen, de Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) behoort tot de gecombineerde techniek, met een gemiddelde excess weight loss van 60-70%. Helaas zijn vitamine en mineralendeficiënties een veel voorkomend gevolg van de malabsorptie en verminderde intake na deze ingrepen. Ijzerdeficiëntie komt in 14-66% van de gevallen voor in de eerste twee jaar na de operatie. Wanneer een ijzerdeficiëntie postoperatief wordt geconstateerd, wordt deze in eerste instantie gesuppleerd met orale ijzerpreparaten. Wereldwijd zijn er drie preparaten die gebruikt worden. De meest gebruikte orale preparaten zijn Ferrofumaraat en Losferron (ferrogluconaat). Indien de deficiëntie niet verbeterd met orale suppletie wordt Ferinject (ijzer(III)carboxymaltose) gegeven. Het is van belang om de ijzerdeficiëntie zo optimaal mogelijk te behandelen ter preventie van een microcytaire anemie en moeheid door ijzerdeficiëntie. Het risico op ontwikkeling van een ijzergebreksanemie na RYGB is het grootst bij premenopauzale vrouwen.

Deel 2:

Er zijn aanwijzingen dat de absorptie van orale ijzersuppletie verminderd is na het ondergaan van een RYGB. Toch worden orale preparaten als standaardtherapie bij ijzerdeficiëntie gebruikt, ook bij patiënten die een bariatrische ingreep hebben ondergaan zoals een RYGB. Om de absorptie van ijzer pre- en postoperatief beter in beeld te brengen, kan een ijzerabsorptietest (de hoeveelheid ijzer in het bloed na toediening van Losferron of Ferrofumaraat) pre- en postoperatief worden uitgevoerd. Dit deel zal alleen in het Rijnstate te Arnhem worden uitgevoerd. Hypothese: als de absorptietest postoperatief belangrijke veranderingen laat zien zou in de toekomst op basis van de verandering in ijzerabsorptie bij voorbaat al een inschatting gemaakt kunnen worden of orale ijzer therapie al dan niet werkzaam zal zijn.

Doel van het onderzoek

Deel 1:

Primaire doel: Prospectieve evaluatie van het serum ferritine gehalte na suppletie met Ferrofumaraat, Losferron of Ferinject bij patiënten met een ijzerdeficiëntie na een primaire RYGB. Welke therapie is het meest effectief om het ferritine gehalte zo optimaal mogelijk te suppleren? Tevens wordt gekeken wat het interval is tussen start van therapie en adequate correctie van de ijzerdeficiëntie.

Secundaire doelen:

- Hoe lang is een eenmalige injectie Ferinject effectief na RYGB?
- Prospectieve evaluatie om inzicht te krijgen in de patiënttevredenheid over de manier van suppletie: orale ijzer inname (Ferrofumaraat/Losferron) of intraveneuze toediening van ijzer (Ferinject).

Deel 2:

Analyse of de ijzerabsorptie van orale ijzersuppletie verstoord is bij patiënten die een RYGB ondergaan hebben en hiermee dus orale ijzersuppletie insufficiënt is na een RYGB.]

Secundaire doel: analyseren of het falen van orale ijzersuppletie voorspelbaar is op grond van de ijzerabsorptietest op T=0 (baseline).

Onderzoeksopzet

Deel 1:

Prospectieve multicentre randomised controlled trial met 240 patiënten die een primaire RYGB hebben ondergaan en postoperatief een ijzerdeficiëntie hebben ontwikkeld. In de studie wordt onderscheid gemaakt tussen vrouwen (groep 1) en mannen (groep 2); 120 patiënten in beide groepen. De ijzerdeficiëntie is postoperatief geconstateerd tijdens de standaard controlemomenten (standaard controles: 6, 12, 24 en 36 maanden) of tussen deze controles door. Groep 1 en 2 worden vervolgens elk in 3 groepen geloot, die worden behandeld met Ferrofumaraat, Losferron of Ferinject, waarbij het effect op het serum ferritine met elkaar wordt vergeleken.

- Groep 1A: het ferritine tekort bij deze vrouwen wordt gesuppleerd middels Ferrofumaraat, 3 maal daags 200mg.
- Groep 1B: het ferritine tekort bij deze vrouwen wordt gesuppleerd middels Losferron 2 maal daags 695mg.
- Groep 1C: het ferritine tekort bij deze mannen wordt gesuppleerd middels Ferinject, de dosering wordt bij elke patiënt individueel beoordeeld. Deze toediening vindt plaats op de klinische dagopname.
- Groep 2A: het ferritine tekort bij deze mannen wordt gesuppleerd middels Ferrofumaraat, 3 maal daags 200mg.
- Groep 2B: het ferritine tekort bij deze mannen wordt gesuppleerd middels Losferron 2 maal daags 695mg.
- Groep 2C: het ferritine tekort bij deze mannen wordt gesuppleerd middels Ferinject, de dosering wordt bij elke patiënt individueel beoordeeld. Deze toediening vindt plaats op de klinische dag opname.

Het effect van de verschillende ijzersuppleties op het serum ferritine gehalte wordt 6 weken na het starten van de ijzersuppletie gemeten. Indien het ijzergehalte niet genormaliseerd is na minimaal 6 weken suppletie, in welke groep dan ook, wordt de patiënt verder poliklinisch behandeld en vervolgd middels de reguliere controles. Indien de ijzerdeficiëntie behandeld is na 6 weken, vindt er na 12, 26 en 52 weken na het starten van ijzersuppletie poliklinisch contact plaats inclusief bepaling van o.a. het ferritinegehalte. Tijdens de poliklinische controles wordt tevens een vragenlijst afgenomen waarin de voorkeur voor therapie(oraal/intraveneus) wordt geëvalueerd.

Deel 2:

Monocentrische prospectieve studie welke alleen in het Rijnstate Arnhem wordt uitgevoerd. Vierentwintig patiënten ondergaan pre- en postoperatief een ijzerabsorptietest. Er zal gerandomiseerd worden tussen 2 groepen, elk van 12 patiënten. Groep 1 ontvangt eenmalig een dagdosering van 600mg ferrofumaraat (komt overeen met 195mg elementair ijzer) en groep 2 gebruikt eenmalig een dagdosis van 1390mg Losferron (komt overeen met 160mg elementair ijzer). Voor inname vindt een nuchtere Fe- bepaling plaats (serum ijzer inclusief ferritine, transferrine en transferrine saturatie) en vervolgens wordt 1, 2, 3, 4, 5 en 6 uur na inname de Fe- waarde bepaald. Een stijging van 80 microgram/dL is representatief voor een sufficiënte ijzerabsorptie.

Een maand post-operatief wordt voor de tweede keer een ijzer absorptietest verricht bij dezelfde patiënten, middels dezelfde methode als hierboven beschreven.

Inschatting van belasting en risico

Deel 1:

De deelnemers die orale ijzersuppletie ontvangen in deze studie, zullen door deelname geen direct voordeel ondervinden, dit is de standaard behandeling, ten opzichte van de reguliere zorg. De studie is opgezet om in de toekomst de manier van ijzersuppletie te optimaliseren en wat de meeste voorkeur voor de patiënten heeft. Patiënten die een ijzerdeficiëntie hebben, worden standaard behandeld met Ferrofumaraat of Losferron (groep 1A, 1B en 2A en 2B). Groep 1C en 2C zijn de onderzoeksgroep die behandeld wordt met Ferinject. Deze patiënten kunnen het voordeel hebben dat na 1 intraveneuze toediening het ferritine gehalte weer op peil is en geen verdere behandeling nodig is en zij dus niet dagelijks ijzerpreparaten oraal hoeven in te nemen. Zij dienen wel een extra dagdeel in het ziekenhuis te verblijven voor de intraveneuze toediening. De mogelijke nadelen kunnen de gevolgen zijn van Ferinject (zie bijwerkingen Ferinject, hoofdstuk 9 in het protocol).

Deel 2:

De deelnemers aan deze studie zullen door deelname geen direct voordeel ondervinden. De studie is opgezet om in de toekomst de manier van ijzersuppletie te optimaliseren, gezien ijzerdeficiëntie frequent voorkomt na een bariatrische ingreep. De deelnemers krijgen pre- en postoperatief een eenmalige dosis Losferron/Ferrofumaraat. Er zal een infuus ingebracht worden waaruit in totaal 7 keer bloed wordt afgenomen pre- en postoperatief.

Contactpersonen

Publiek

Rijnstate Ziekenhuis

Wagnerlaan 55
Arnhem 6815AD
NL

Wetenschappelijk

Rijnstate Ziekenhuis

Wagnerlaan 55
Arnhem 6815AD
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)

Alle patiënten die een gatric bypass ondergaan en potoperatief een ijzerdeficiëntie ontwikkelen. Patiënten zijn tussen de 18 en de 65 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Preoperatief ijzerdeficiëntie (Ferritine < 20microgram/L)
- Bloedtransfusies tijdens studieperiode
- Gebruik van ijzer bevattende voedingssupplementen, uitzondering: de gestandaardiseerde

multivitamine supplementen die postoperatief na een RYGB worden geadviseerd.

- Verminderde nierfunctie gedefinieerd als een berekende renale klaring (GFS) < 30ml/min en/of serumkreatinine 50micromol/L
- Overmatige menstrueel bloed verlies zoals menorrhagie (cyclisch bloedverlies dat overvloedig is wat betreft hoeveelheid of duur in vergelijking met wat voor de vrouw gebruikelijk is) of metrorragie (niet-cyclisch bloedverlies waarbij de menstruatie niet meer afzonderlijk is te herkennen).
- Hb < 7.4 die niet is toe te schrijven aan ijzerdeficiëntie
- Aanwijzingen voor ijzerstapeling of stoornissen in het ijzerverbruik (ferritine > 300 ug/L of transferrine saturatie > 40%)
- IJzerinbouwstoornissen (refractaire anemie (myelodysplastisch syndroom), loodvergiftiging, thalassemie).
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in hulpstof(fen).
- Bekende ernstige overgevoeligheid voor parenterale toegediende ijzerproducten.
- Psychiatrisch ziektebeeld
- Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	05-12-2014
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2014-001444-37-NL

NL48939.091.14