

Ziekteactiviteit en ijzerstatus bij kinderen met chronisch inflammatoire darmziekten

Gepubliceerd: 16-04-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primair: Het onderzoeken van de relatie tussen ziekteactiviteit en ijzertekort (waarbij absoluut en functioneel ijzertekort worden gecombineerd) bij kinderen met een chronisch inflammatoire darmziekte (IBD). Secundair: 1. Het vaststellen van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Niet-hemolytische anemieën en beenmergdepressie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50423

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DISIRO-IBD studie

Aandoening

- Niet-hemolytische anemieën en beenmergdepressie
- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Chronisch inflammatoire darmziekte, colitis ulcerosa, ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HagaZiekenhuis

Overige ondersteuning: De onderzoeker is in dienst van het HagaZiekenhuis. Het HagaZiekenhuis maakt daarbij gebruik van een samenwerkingsovereenkomst met

Nutricia; waarbij Nutricia gedurende 3 jaar een vast bedrag ter beschikking stelt aan het HagaZiekenhuis. Dit geldbedrag moet aan voedingsgerelateerd wetenschappelijk onderzoek worden besteed. Nutricia heeft geen invloed op de inhoud en de uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronisch inflammatoire darmziekten, IJzer, Kinderen, Ziekteactiviteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ijzertekort: combinatie van absoluut en functioneel ijzertekort. Absoluut

ijzertekort: serum ferritine (SF) $<12 \mu\text{g/l}$ indien leeftijd <5 jaar, en $<15 \mu\text{g/l}$

indien leeftijd ≥ 5 jaar. Deze definitie zal worden toegepast in de afwezigheid

van acute infectie (i.e. CRP $<10 \text{ mg/l}$). Functioneel ijzertekort: zink

protoporfyrine/heem ratio (ZnPP/H) $>61 \text{ mmol/mol heem}$ indien leeftijd <5 jaar,

en $>70 \text{ mmol/mol heem}$ indien leeftijd ≥ 5 jaar en/of rode bloedcel distributie

breedte (RDW) $>14\%$. Functioneel ijzertekort zal worden bepaald in patiënten

zonder absoluut ijzertekort.

De aanwezigheid van ziekteactiviteit zal worden bepaald op basis van het

FC-level: geen ziekteactiviteit: FC $<250 \mu\text{g/g}$, ziekteactiviteit: FC $\geq 250 \mu\text{g/g}$.

Secundaire uitkomstmaten

Anemie wordt gedefinieerd als hemoglobine >2 standaard deviaties onder het

gemiddelde van kinderen met dezelfde leeftijd, volgens de criteria van de

Wereldgezondheidsorganisatie. Ijzergebreksanemie (IDA): absoluut ijzertekort in

combinatie met anemie. Anemie van de chronische ziekte (ACD): functioneel

ijzertekort in combinatie met anemie. De vitamine D status zal worden bepaald

aan de hand van 25[OH] vitamine D. Vitamine D deficiëntie: 25[OH]D <50 nmol/l (20 ng/ml).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kinderen met een chronisch inflammatoire darmziekte (IBD), zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van een ijzertekort. Studies verricht bij kinderen met IBD rapporteren prevalenties van ijzertekort tussen de 20% en 88%. Echter, resultaten van studies verricht naar het voorkomen van ijzertekort bij kinderen met IBD zijn lastig te vergelijken omdat gebruik wordt gemaakt van verschillende definities, ijzerparameters en afkapwaarden. IJzertekort bij kinderen met IBD kan zowel een absoluut als een functioneel ijzertekort zijn. Beide typen ijzertekort reflecteren twee verschillende vormen van een gestoorde ijzerhomeostase. Bij een absoluut ijzertekort is sprake van een uitgeputte ijzervoorraad als gevolg van onvoldoende voedselinname, intestinale malabsorptie van ijzer en/of chronisch intestinaal bloedverlies (ten gevolge van (chronische) inflammatie van het intestinale epitheel). IJzergebreksanemie (IDA) treedt op als de ijzervoorraden zijn uitgeput en de beschikbaarheid van ijzer voor de erytropoëse is aangetast. In geval van een functioneel ijzertekort, induceren pro-inflammatoire cytokinen veranderingen in de ijzerhomeostase door de productie van hepcidine. Hepcidine is een hormoon dat voornamelijk in de lever wordt gevormd. Hepcidine belemmert de uitstroom van ijzer vanuit enterocyten en macrofagen, en veroorzaakt een verhoogde opname en retentie van ijzer in het reticuloendotheliaal systeem. Dit leidt tot een verminderde beschikbaarheid van ijzer voor erythroïde voorlopercellen. Uiteindelijk kan dit leiden tot de zogenaamde anemie van de chronische ziekte (ACD). Gezien de pathofysiologie van beide typen ijzertekort, is de verwachting dat naarmate sprake is van meer ziekteactiviteit, de kans op het ontwikkelen van een ijzertekort toeneemt. Naar de relatie tussen (de mate van) ziekteactiviteit (met gebruikmaking van het feces calprotectine) en ijzertekort bij kinderen met IBD is eerder geen onderzoek verricht. Daarnaast hebben patiënten met IBD een verhoogde kans op het ontwikkelen van een vitamine D tekort in vergelijking met de algemene populatie, omdat vaak sprake is van een verminderde voedselinname, verminderde absorptie en/of verlies van vitamine D. Studies verricht bij kinderen met IBD rapporteren prevalenties van een vitamine D tekort tussen 6% en 62%. De co-existentie van een vitamine D tekort en ijzertekort is eerder beschreven in verschillende populaties. Er zijn verschillende mogelijke mechanismen beschreven voor het tegelijk voorkomen van zowel een vitamine D- als een ijzertekort. Echter, informatie met betrekking tot de relatie tussen vitamine D status en ijzerstatus bij kinderen met IBD is

nagenoeg niet beschikbaar.

Doel van het onderzoek

Primair:

Het onderzoeken van de relatie tussen ziekteactiviteit en ijzertekort (waarbij absoluut en functioneel ijzertekort worden gecombineerd) bij kinderen met een chronisch inflammatoire darmziekte (IBD).

Secundair:

1. Het vaststellen van de prevalentie van ijzertekort (zowel absoluut als functioneel) en anemie (IDA en ACD) bij kinderen met IBD.

2. Onderzoeken of de volgende factoren bijdragen aan ijzertekort (zowel absoluut als functioneel) en anemie (IDA en ACD) bij kinderen met IBD:

- Geslacht
- Ethniciteit
- Opleidingsniveau ouders
- Socioeconomische status (SES)
- Ijzerinname middels diet
- Menstruele cyclus
- Ziekte gerelateerde factoren: gebruik en type medicatie, ziekte duur, IBD gerelateerde ingrepen

3. Het onderzoeken van de relatie tussen FC-waarden en verschillende ijzerparameters bij kinderen met IBD.

4. Onderzoeken of de verandering in ziekteactiviteit in beloop van de tijd effect heeft op de ijzerstatus bij kinderen met IBD. Verschillende parameters (SF, RDW, ZnPP/H en hepcidine) zullen worden gemeten ten tijde van inclusie (T0) en 6 maanden later (T1).

5. Het vaststellen van de prevalentie van vitamine D tekort bij kinderen met IBD, en het onderzoeken van de relatie tussen vitamine D status en ijzerstatus bij kinderen met IBD.

Onderzoeksopzet

Het betreft een multicenter prospectieve observationele studie.

Inschatting van belasting en risico

Voordelen: er worden geen voordelen verwacht voor de proefpersonen bij deelname aan deze observationele studie.

Risico*s en belasting:

- Ten tijde van inclusie, zal(/zullen) de (ouder(s)/voogd van de) IBD-patiënt worden gevraagd een vragenlijst in te vullen (Q1). Deze vragenlijst bevat vragen gerelateerd aan bekende dan wel veronderstelde factoren die van invloed zijn op onder andere de ijzerstatus, vitamine D status en de aanwezigheid van anemie, zoals burgerlijke status, educatieniveau en etniciteit. Deze vragenlijst zal slechts eenmalig worden afgenomen. Het invullen van de vragenlijst kost circa 5 minuten. Dit brengt mogelijk enig ongemak met zich mee, maar wordt beschouwd als een minimale belasting.
- Ten tijde van inclusie en na 6 maanden, zal(/zullen) de (ouder(s)/voogd van de) IBD-patiënt worden gevraagd een andere vragenlijst in te vullen (Q2). Deze vragenlijst bevat vragen gerelateerd aan bekende dan wel veronderstelde factoren die van invloed zijn op onder andere de ijzerstatus, vitamine D status en de aanwezigheid van anemie, zoals gebruik van medicatie/supplementen. Het invullen van de vragenlijst kost circa 10-15 minuten. Dit brengt mogelijk enig ongemak met zich mee, maar wordt beschouwd als een minimale belasting.
- Ten tijde van inclusie en na 6 maanden, zal 3 ml extra bloed worden afgenomen voor het bepalen van hepcidine, 25[OH] vitamine D, vitamine B12 en foliumzuur. Aangezien de extra hoeveelheid bloed dat in het kader van deze studie zal worden afgenomen, uit een bloedafname komt die wordt afgenomen in het kader van standaard zorg, vindt geen extra invasieve handeling plaats voor de deelnemende proefpersoon.
- Nadat informed consent is verkregen, zal(/zullen) de (ouder(s)/voogd van de) IBD-patiënt tweemaal (ten tijde van inclusie (T0) en na 6 maanden (T1)) worden gevraagd gedurende 3 dagen een voedseldagboek bij te houden om informatie te vergaren met betrekking tot de voedselinname van de patiënt. Het bijhouden van het voedseldagboek, kost circa 10-15 minuten per dag. Dit brengt mogelijk enig ongemak met zich mee, maar wordt beschouwd als een minimale belasting.

Groepsgebondenheid: het onderzoek kan alleen plaatsvinden met medewerking van de proefpersonen uit betreffende categorie (i.e. kinderen met IBD).

Contactpersonen

Publiek

HagaZiekenhuis

Els Borst-Eilersplein 275
Den Haag 2545 AA
NL

Wetenschappelijk

HagaZiekenhuis

Els Borst-Eilersplein 275
Den Haag 2545 AA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Kinderen (van het mannelijk en vrouwelijk geslacht) tot 18 jaar
- Diagnose van een chronisch inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn, colitis ulcerosa of IBD-ongeclassificeerd) op basis van conventionele endoscopische, histologische en radiologische criteria in overeenstemming met de Porto-criteria
- Schriftelijk verkregen informed consent van ouders/voogd en kinderen zelf indien leeftijd ≥ 12 jaar die in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake
- Ouders/voogd en pediatrische IBD-patiënten dienen de Nederlandse taal machtig te zijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Oncologische aandoening
- Bekende hemoglobinopathiën

- Congenitale malformaties
- IJzersuppletie gedurende de afgelopen 8 weken
- Bloedtransfusie gedurende de afgelopen 6 maanden
- Bekende leveraandoening
- Monogenetische IBD

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-08-2018

Aantal proefpersonen: 133

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-04-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-06-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-05-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

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
Ander register	ID new: NL6436/ID old: NTR7227
CCMO	NL64472.098.18