

Dagcurve van de hepcidine spiegels in serum van *gezonde* controles tijdens één dag van ijzervrij dieet en één dag van ijzervrij dieet + orale ijzersupplementatie: een cross-over studie.

Gepubliceerd: 24-12-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Door middel van dit onderzoek willen we een deel van het mechanisme van de dagcurve van serum hepcidine achterhalen. We zullen onderzoeken wat de rol van ijzer in het dieet is op de dagcurve van serum hepcidine.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34323

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ijzer en dagritme van hepcidine

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Bloedarmoede/ijzerstapeling

Aandoening

Ijzerstofwisselingsstoornis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, BV www.hepcidinanalysis.com

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dagritme, Dieet, Hepcidine, Ijzer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hepcidine

Secundaire uitkomstmaten

Hemoglobine (Hb)

Mean Corpuscular Volume (MCV)

C-Reactive Protein (CRP)

Ijzer (Fe)

Totale ijzerbindings capaciteit (TIBC)

Tranferrine Saturatie (TS) --> wordt berekend uit ijzer en totale

ijzerbindingscapaciteit Ferritine

Alanine Aminotransferase (ALAT)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hepcidine is een ijzerregulerend hormoon dat in 2001 voor het eerst beschreven is en waarvan slechts sinds kort een serum assay is beschreven. Hepcidine wordt geproduceerd door hepatocyten in de lever, uitgescheiden in het plasma en is een negatieve regulator van de ijzerabsorptie. Wanneer het hepcidine hoog is zal

er weinig ijzer worden opgenomen door de darm en zal er weinig ijzer vrijkomen uit de macrofagen. Wanneer het hepcidine laag is zal er veel ijzer opgenomen worden door het duodenum en zal er veel ijzer vrijkomen uit de macrofagen. Hpcidine levels zijn hoog in een status van ijzerstapeling en inflammatie en laag in een status van ijzerdeficiëntie en hypoxie. De serum hepcidine meting is een veelbelovende meting in de diagnostiek van patiënten met een stoornis in het ijzermetabolisme. Uit eerder onderzoek is gebleken dat serum hepcidine in gezonde personen een biologische variatie (een dagcurve) heeft. Bij een normaal dieet is er een significante toename van de serum hepcidine levels naarmate de dag vordert. Het mechanisme van de dagcurve is tot nu toe nog onbekend.

Doel van het onderzoek

Door middel van dit onderzoek willen we een deel van het mechanisme van de dagcurve van serum hepcidine achterhalen. We zullen onderzoeken wat de rol van ijzer in het dieet is op de dagcurve van serum hepcidine.

Onderzoeksopzet

2 weken voor de start van het onderzoek :

Om te bepalen of de proefpersoon geïnccludeerd kan worden in het onderzoek voeren we een pre-screening uit. In deze pre-screening wordt bij de proefpersoon (nuchter) een stolbuis met 5mL bloed en EDTA buis met 5 ml bloed afgenomen. M.b.v. deze buizen wordt de hepcidine concentratie, c-reactive protein (CRP), Alanine Aminotransferase (ALAT), serum ijzer (Fe), totale ijzer bindingscapaciteit (TIBC), ferritine en hemoglobine (Hb) bepaald. Daarnaast wordt de body mass index (BMI) berekend en worden er vragen gesteld met betrekking tot transfusie en chemotherapie in de anamnese.

Dag 1:

De patiënten volgen een ijzervrij dieet. Dit dieet is samengesteld door het onderzoeksteam met behulp van de nevotabel. Het dieet zal bestaan uit de volgende producten:

Dranken:

Zwarte thee

Cola

Zuivelproducten:

Halfvolle melk

Magere kwark

Karnemelk

Brood/(ontbijt)granen:

Cornflakes huismerk

Overig:
Drop
Zoetstof

Gedurende de dag wordt bij de proefpersonen 1x 15mL en 3x 10mL bloed afgenomen volgens het volgende schema:

8.00u 10.30u 13.00u 16.00u

Parameter

Hb x

MCV x

CRP x

Fe x x x x

TIBC x x x x

Ferritine x

ALAT x

Hepcidine x x x x

Buis

5ml EDTA (vol-bloed) x

10 ml Stolbuis (serum) x x x x

De TS wordt voor elk tijdstip berekend als ratio van Fe en TIBC.

Voor het eerste tijdstip (8.00uur) moet de proefpersoon nuchter zijn, na 8 uur vasten. Zwarte thee (zonder suiker en melk) en water is wel toegestaan.

De proefpersonen kunnen er voor kiezen om 4x per dag geprikt te worden of *s ochtends een Venflon in te laten brengen waarbij er 4x bloed afgetapt wordt. Mochten de patiënten er voor kiezen om een Venflon in te laten brengen, dan zal er voor elke bloedafname een dummy afgenomen moeten worden om er voor te zorgen dat het bloed in de stolbuis niet verdund is.

In het bloed en serum van de afname van 8.00u worden Hb, MCV, CRP, ALAT, Fe, TIBC en ferritine via routinebepalingen gemeten om na te gaan of de proefpersoon nog steeds een gezonde ijzerstofwisseling heeft. De hepcidine concentratie in het serum wordt bepaald met behulp van onze Matrix Assisted Laser Desorption/Ionisation Time-of-Flight Massa Spectrometrische (MALDI-TOF MS) methode.^{4,5}

Dag 2 (één week na dag 1):

De patiënten volgen hetzelfde ijzervrije dieet als op dag 1, aangevuld met 2x 65 mg ferrofumaraat (zie sectie D5). De ferrofumaraat zal gegeven worden in de vorm van tabletten van 200mg, die 65 mg ferrofumaraat bevatten. De tabletten moeten een half uur voor het ontbijt (één tablet) en een half uur voor de lunch (één tablet) ingenomen worden.

De bloedafname en laboratoriumbepalingen volgen het zelfde protocol als op dag

1.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen zullen op dag 1 een ijzervrij dieet volgen De proefpersonen zullen op dag 2 een ijzervrij dieet volgen en 2 tabletten met 65mg ferrofumaraat slikken. Er zal 9x bloed afgenomen worden.

Inschatting van belasting en risico

Bij de proefpersonen wordt voor de voorscreening 1x 10 mL veneus bloed afgenomen om te testen op hepcidine en de ijzerparameters te bepalen.

Op de studiedagen zal bij de proefpersonen 2x 15 mL en 6x 10 mL veneus bloed afgenomen worden. Deze prikinterventie kan vervelend zijn voor de betreffende proefpersonen.

De proefpersoon kan een hematoom/blauwe plek in de arm ontwikkelen, maar dit risico is minimaal voor het inzicht in de biologische variatie van hepcidine dat met dit onderzoek verkregen wordt.

Als de proefpersoon er voor kiest om een venflon in te laten brengen, bestaat er een risico dat de venflon dicht gaat zitten. De proefpersonen zullen dan nog een keer geprikt worden.

Het slikken van de 2 tabletten ferrofumaraat kan maag/darm klachten veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 8
6525 GA Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 8
6525 GA Nijmegen
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)

Leeftijd tussen 20-60 jaar

Na vasten hepcidine concentraties > detectielimiet (0.5 nM)

Hb in referentiegebied

ferritine, TIJBC, CRP en ALAT in referentiegebied

BMI<30

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Transfusies (> 2 eenheden) in de anamnese

Chemotherapie in de anamnese

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding:

Open / niet geblindeerd

Controle:

Geen controle groep

Doel:

Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 10-01-2011
Aantal proefpersonen: 25
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-12-2010
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	ID
CCMO	NL33198.091.10