

Proton pomp remmers bij de preventie van ijzerstapeling bij patienten met erfelijke hemochromatose.

Gepubliceerd: 16-08-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het belangrijkste doel van de studie is het vaststellen van de effectiviteit en kosten/baten verhouding bij de toevoeging van PPI aan de standaardbehandeling in de vorm van aderlatingen, voorkoming van hernieuwde ijzerstapeling bij patienten met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ijzer- en sporenelementenmetabolismestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38058

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Proton pomp remmers en erfelijke hemochromatose

Aandoening

- Ijzer- en sporenelementenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

erfelijke hemochromatosis/ ijzerstapelingsziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Annadal Stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aderlating, hemochromatose, ijzerstapeling, PPI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Wat is het verschil in aantal aderlatingen bij patienten met hereditaire hemochromatose die behandeld worden met PPI in vergelijking met placebo?

Secundaire uitkomstmaten

Wat is de kwaliteit van leven?

Wat is de kosteneffectiviteit bij het gebruik van PPI in de behandeling bij patienten met hemochromatose?

Wat is de patient tevredenheid?

Wat zijn de bijwerkingen bij het gebruik van PPI?

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hereditaire haemochromatose (HH) is een genetische aandoening van de ijzerstofwisseling leidend tot verhoogde opname uit de dunne darm. Dit geeft beschadiging van parenchymateuze organen, zoals de lever, het hart, het pancreas en de gewrichten, waar het ijzer wordt opgeslagen. Complicaties en symptomen kunnen door intensieve behandeling afnemen omdat de ijzer overbelading verminderd wordt (Adams et al, Pietrangelo et al, van der Plas et al).

Verschillende genen spelen een rol in de pathofysiologie van de toegenomen ijzerresorptie. Een klinisch belangrijk HFE gen mutatie is de C282Y, gelokaliseerd op chromosoom 6. In Nederland wordt de homozygote mutatie bij een op 200-400 mensen gevonden, met een variabele penetrantie voor de klinisch HH van 10%, hetgeen betekent dat tussen 4.000-8.000 personen het risico hebben de aandoening te ontwikkelen en behandeling nodig hebben. (Swinkels et al, Jacobs et al).

Aderlating is momenteel de standaard behandeling en bestaat uit het afnemen van 500ml volbloed een keer per week bij nieuwe patiënten met een hoog ferritine

gehalte bij diagnose. Hiermee wordt circa 250mg ijzer per keer verwijderd. Gemiddeld hebben naïeve patiënten tussen 20 en 100 aderlatingen nodig om het ferritine streefniveau van 50 µg/L te bereiken. Als onderhoudsbehandeling worden jaarlijks tussen 2 en 6 aderlatingen uitgevoerd. Voor de absorptie van ijzer uit de voeding (70%) is reductie nodig door maagzuur waardoor Fe³⁺ naar de Fe²⁺ wordt omgezet. In een observationele van Hutchinson werd aangetoond dat HH patiënten die behandeld werden met zuurremmende medicatie (protonpompremmers, (PPI)) minder frequent aderlatingen moesten ondergaan. Een reductie van 2.5 liter (SEM 0.25) naar 0.5 (SEM 0.25) liter per jaar werd aangetoond, hetgeen een 80% reductie is van het aantal aderlatingen (Hutchinson, Geissler et al. 2007). Daar PPI's veel voorgeschreven worden voorzien we binnen korte tijd een toename van het aantal voorschriften voor HH patiënten. Echter voordat dit gaat plaatsvinden is een gestructureerde evaluatie van het effect, de kosten en de compliantie noodzakelijk om tot een juiste indicatie stelling te komen.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van de studie is het vaststellen van de effectiviteit en kosten/baten verhouding bij de toevoeging van PPI aan de standaardbehandeling in de vorm van aderlatingen, voorkoming van hernieuwde ijzerstapeling bij patiënten met hereditaire hemochromatose.

Onderzoeksopzet

Multi-centrum trial uitgevoerd in 2 ziekenhuizen in Zuid-Limburg (Atrium medisch Centrum, Maastricht universitair medisch centrum) en in 1 ziekenhuis in België (Universiteits ziekenhuis Gasthuisberg).

De studie is dubbel-blind en er zal worden gerandomiseerd (placebo/ PPI). Patiënten zullen een jaar vervolgd worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie: patiënten worden gerandomiseerd of voor de groep die PPI krijgt of placebo. Iedere 2 maanden wordt het ferritine gehalte bepaald en besloten of patiënt een aderlating moet ondergaan (Ferritine >50 µg/L).

Inschatting van belasting en risico

De patient moet 1 tablet per dag innemen (placebo/PPI). Twee keer per jaar is er een poliklinisch bezoek gepland, wat niet afwijkt van normale standaardcontrole. Elke twee maanden zal er bloed worden afgenomen. Wanneer ferritine > 100µg/l dan zal er een aderlating worden gepland. Elke twee maanden zal aan de patient gevraagd worden een vragenlijst in te vullen. Bij inclusie van het onderzoek zal patient lichamelijk worden onderzocht.

Bijwerkingen tgv PPI zijn zeldzaam. Meest genoemde zijn (1-10%) pijn in bovenbuik, diarree, obstipatie, flatulentie en hoofdpijn. Data over lange termijn complicaties zijn spaarzaam. Verhoging van het hormoon Gastrine wordt gevonden en kan leiden tot vergroting van enterochromafinlike cellen zonder risico op kanker. In kleine studies werd gevonden dat er sprake was van bacteriele overgroei als gevolg van de sterke zuurremming. De patienten hebben een licht verhoogde kans op bacteriele gastro-intestinale infecties.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

p de Beyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

p de Beyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

patienten met hemochromatose, homozygoot voor C282Y, die momenteel met flebotomie als onderhoudstherapie worden behandeld voor minimaal 12 maanden met ≥ 3 flebotomien per jaar

Op moment van inclusie een ferritine gehalte van 50-100ug/l

leeftijd > 18 jaar - < 75 jaar

gewicht > 50 kg

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

patienten, die een alternatieve behandeling krijgen zoals chelatie therapie of een geforceerd dieet.

obesitas (BMI > 35)

wilsonbekwame patienten

zwangerschap; te verwachten/ geplande zwangerschap ten tijde van studieduur

patienten met een maligniteit

patienten die reeds PPI gebruiken

patienten die bijwerkingen van PPIs rapporteerden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-09-2013

Aantal proefpersonen: 28
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Pantomed
Generieke naam: Pantoprazol
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-08-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 27-08-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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	EUCTR2012-000603-32-NL

Register

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT01524757

NL33644.096.12