

# Optimaliseren van ijzersuppletie na Roux- en -Y gastric bypass

Gepubliceerd: 16-06-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

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...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart                         |
| <b>Type aandoening</b>      | Ijzer- en sporenelementenmetabolismestoornissen  |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON40886

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Ijzersuppletie trial

## Aandoening

- Ijzer- en sporenelementenmetabolismestoornissen

### Synoniemen aandoening

anemie, ijzerdeficiëntie

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Rijnstate Ziekenhuis

**Overige ondersteuning:** eigen financiering

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** ijzer, suppletie

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

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

### **Secundaire uitkomstmaten**

-Secundaire parameter: Evaluatie van de patiënttevredenheid over de manier van toediening: oraal (Ferrofumaraat/Losferron) of intraveneus (Ferinject).

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

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%<sup>1-4</sup>. 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<sup>1, 5-9</sup>. Wanneer een ijzerdeficiëntie postoperatief wordt geconstateerd, wordt deze in eerste instantie gesuppleerd met orale ijzerpreparaten<sup>8</sup>. 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 ijzerdeficientie. Het risico op ontwikkeling van een ijzergebreksanemie na RYGB is het grootst bij premenopauzale vrouwen.

### **Doel van het onderzoek**

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).

## Onderzoeksopzet

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), tussen deze controles door of tijdens de jaarlijkse follow-up na. De patiënten worden dus op verschillende tijdstippen na de operatie geincludeerd, op het moment waarop er een ijzerdeficiëntie is ontstaan.

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 vrouwen 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. Daarna volgt jaarlijks een controle waarbij gescreend wederom wordt gescreend op vitamine- en mineralentekorten (standaard behandeling). Tijdens de poliklinische controles wordt tevens een vragenlijst afgenomen waarin de voorkeur voor therapie(oraal/intraveneus) wordt geëvalueerd.

### **Inschatting van belasting en risico**

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 en wat de meeste voorkeur voor de patiënten heeft. Patiënten die een ijzerdeficiëntie hebben, worden standaard behandeld met Ferrofumaraat of Losferron (groep 1A, 2A, 1B en 2B). Groep 1C en 2C worden behandeld met Ferinject, waarbij het voordeel kan optreden dat na 1 intraveneuze toediening het serum ferritine gehalte weer op peil is en geen verdere behandeling nodig is en zij dus niet dagelijks ijzerpreparaten oraal hoeven in te nemen. Het mogelijke nadeel is de injectie die hiervoor nodig is en de tijd die nodig is voor de dagopname.

## **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 in een roux- en -y gastric bypass hebben ondergaan, hierdoor een ijzerdeficiëntie hebben ontwikkeld en tussen de 18-65 jaar zijn.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria vrouwen (groep 1):

- Preoperatief onbehandelde ijzerdeficiëntie (Ferritine <20microgram/L)
- Bloedtransfusies tijdens studieperiode
- Gebruik van ijzer bevattende voedingssupplementen, uitzondering: de gestandaardiseerde multivitamine supplementen die postoperatief na 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 menstruaties niet meer afzonderlijk zijn te herkennen).
- Hb < 7.4 die niet is toe te schrijven aan ijzerdeficiëntie
- Aanwijzingen van 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
- lever insufficiëntie
- acute en chronische ontsteking
- andere actieve intsteking; Exclusiecriteria mannen (groep 2):

- Preoperatief onbehandelde ijzerdeficiëntie (Ferritine <20microgram/L)
- Bloedtransfusies tijdens studieperiode
- Gebruik van ijzer bevattende voedingssupplementen, uitzondering: de gestandaardiseerde multivitamine supplementen die postoperatief na RYGB worden geadviseerd.
- Verminderde nierfunctie gedefinieerd als een berekende renale klaring (GFS)< 30ml/min en/of serumkreatinine 50micromol/L
- Hb<8.4 die niet is toe te schrijven aan ijzerdeficiëntie
- Aanwijzingen van 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
- lever insufficiëntie
- acute en chronische ontsteking
- andere actieve intsteking

## Onderzoeksopzet

### Opzet

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

### Deelname

|                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| Nederland               |                          |
| Status:                 | Werving nog niet gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 01-08-2014               |
| Aantal proefpersonen:   | 120                      |
| Type:                   | Verwachte 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:              | 16-06-2014                           |
| Soort:              | Eerste indiening                     |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 24-07-2014                           |
| Soort:              | Eerste indiening                     |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 19-02-2015                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 09-09-2015                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 05-11-2015                           |

Soort: Amendement  
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                     |
|----------|------------------------|
| EudraCT  | EUCTR2014-002322-12-NL |
| CCMO     | NL49631.091.14         |