

De absorptie van non-heem ijzer tijdens maagzuurremming

Gepubliceerd: 25-09-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Er is een correlatie vastgesteld tussen de ijzerabsorptie en maagzuur voor het beschikbaar maken van ijzer uit voedsel. Bij een hoge gastrische pH ($>3,6$), worden verwaarloosbaar kleine hoeveelheden niet-heem ijzer beschikbaar gemaakt uit voedsel...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41064

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De absorptie van non-heem ijzer en maagzuur

Aandoening

- Lever- en galaandoeningen, congenitaal
- Maagdarmsstelselaandoeningen NEG
- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

erfelijke ijzerstapelingsziekte, hereditaire hemochromatose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: nvt

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: absorptie, maagzuurremming, non-heem ijzer, Protonpompremer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verloop van de hepcidine concentratie, gemeten na toediening van een hoeveelheid 3-waardig ijzer, voor en na maagzuurremming in hemochromatose patiënten en gezonde proefpersonen is de primaire uitkomstmaat in de studie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat is de maximale serum ijzer concentratie, gemeten na toediening van een vastgestelde hoeveelheid 3-waardig ijzer, voor en na maagzuurremming in hemochromatose patiënten en gezonde proefpersonen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voedsel is de belangrijkste bron van ijzer, waarbij onderscheid in twee vormen gemaakt kan worden, namelijk heem en niet-heem ijzer. Niet-heem ijzer wordt door de enterocyt opgenomen via divalent metal transporter 1 (DMT-1), gelokaliseerd op de apicale zijde van de enterocyt. Deze transporter is selectief voor 2-waardig ijzer (Fe^{2+}), waardoor een reductie stap van 3-waardig ijzer noodzakelijk is, want non-heem ijzer uit het voedsel bestaat voor het grootste deel uit 3-waardig ijzer.

Niet-heem ijzer is ongeveer 2/3 van de hoeveelheid ijzer die in de voeding aanwezig is. Maagzuur is van belang voor de absorptie, aangezien het de reductie van 3-waardig ijzer naar 2-waardig ijzer faciliteert.

Hereditaire hemochromatose is een genetische aandoening, waardoor het lichaam excessief ijzer opneemt bij voldoende ijzervoorraad in het lichaam. Hierdoor ontstaat ijzerstapeling, waardoor schade aan organen, zoals lever, hart, alvleesklier en gewrichten optreedt. Er wordt gesuggereerd dat, in de meeste vormen van hemochromatose, ijzer accumulatie ontstaat door deficiëntie van hepcidine, een centrale regulator in het ijzermetabolisme.

Doel van het onderzoek

Er is een correlatie vastgesteld tussen de ijzerabsorptie en maagzuur voor het beschikbaar maken van ijzer uit voedsel. Bij een hoge gastrische pH ($>3,6$), worden verwaarloosbaar kleine hoeveelheden niet-heem ijzer beschikbaar gemaakt uit voedsel en omgezet in 2-waardig ijzer.

In een observationele open studie (Hutchinson et al. 2007) is aangetoond dat bij patiënten met hemochromatose tijdens gebruik van protonpomp remmers (PPI) een significante afname van de maximale serum ijzer concentratie optreedt na inname van een testmaaltijd, met veel beschikbaar ijzer.

Echter lange-termijn PPI gebruik in mensen zonder hemochromatose leidt niet tot een ijzerdeficiëntie. Tegenwoordig gebruiken veel mensen PPI, ook hemochromatose patiënten, dus analyse van het mechanisme achter de reductie in maximale serum ijzer concentratie na ijzerinname tijdens maagzuurremming is noodzakelijk.

Wij veronderstellen dat in gezonde proefpersonen de hepcidine concentratie afneemt na maagzuurremming om zo te compenseren voor het verminderd beschikbaar zijn van 2-waardig ijzer. Aangezien de reductie van 3-waardig naar 2-waardig ijzer verminderd is, door de vermindering van maagzuur secretie.

Onderzoeksopzet

Een niet gerandomiseerde studie met hemochromatose patiënten en gezonde proefpersonen naar het effect van maagzuurremming op de absorptie van non-heem ijzer, gemeten aan de hand van serum ijzer en hepcidine concentratie. Na inname van een vastgestelde hoeveelheid 3-waardig ijzer, wordt het verloop van de parameters gemeten in beide patiëntengroepen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na een screening die bestaat uit een lichamelijk onderzoek en routine bloedonderzoek (laatste alleen voor de gezonde proefpersonen) worden de deelnemers geïnccludeerd. Na een nacht vasten worden serum ijzer en hepcidine concentratie bepaald. Dan zullen de deelnemers een vastgestelde hoeveelheid 3-waardig ijzer (50 mg) innemen (ferrum Hausmann). Serum ijzer wordt ieder uur, gedurende 4 uur gemeten en hepcidine concentratie wordt 3 en 4 uur na inname van het ijzerdrankje gemeten. De volgende dag starten de deelnemers met pantoprazol 40 mg, één keer per dag gedurende één week. Op de laatste dag van de week waarin pantoprazol gebruikt wordt, melden de deelnemers zich wederom nuchter op de dagbehandeling. Opnieuw zal een vastgestelde hoeveelheid ijzer ingenomen worden waarna de bovengenoemde parameters wederom na inname bepaald worden.

Inschatting van belasting en risico

Bij inclusie wordt een lichamelijk onderzoek uitgevoerd en wordt bloed afgenomen. Daarnaast zal tijdens de studie op twee momenten in de studie een

ijzerdrankje ingenomen worden en opnieuw bloed afgenomen worden elke uur, gedurende 4 uur. Buiten een hematoom van het prikken, worden geen bijwerkingen verwacht aangezien patiënten in een comfortabele stoel of bed met het hoofdeinde omhoog, geprikt zullen worden. Tevens zal gedurende 1 week pantoprazol gebruikt worden. Bijwerkingen van PPI zijn zeldzaam. Eventuele bijwerkingen (1-10%) zijn bovenbuikspijn, diarree, obstipatie, flatulentie en hoofdpijn.

Een verhoging van het gastrine gehalte kan optreden, en dit kan leiden tot hypertrofie van de enterochromaffin-like cellen (ECL) zonder risico op carcinoom. In kleine studies werd bacteriële overgroei gezien als gevolg van langdurige maagzuursuppressie. Patiënten hebben een minimaal verhoogd risico op het krijgen van gastro-intestinale infectie en pneumonie. Gezien patiënten slechts één week pantoprazol gebruiken, worden geen bijwerkingen verwacht. Bijwerkingen van ijzerpreparaten (per os) zijn gastro-intestinale klachten. Deelnemers ontvangen echter een minimale/standaard dosis, niet op reguliere basis, dus weinig tot geen bijwerkingen worden verwacht.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P.Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P.Debyelaan 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)

Inclusiecriteria voor Hemochromatose patiënten:

- patiënten met hereditaire hemochromatose, homozygoot voor C282Y, met biochemische of histologische (via leverbiopsie) aangetoonde ijzerstapeling in het verleden.
- patiënten momenteel in onderhoudsbehandeling, met de laatste aderlating meer dan 6 weken geleden.
- ferritine waarden voor mannen en postmenopauzale vrouwen onder de 400 ug/l en voor premenopauzale vrouwen onder de 150 ug/l voor tenminste 3 maanden
- ouder dan 18 jaar, ≤ 65 ; voor gezonde proefpersonen
- Afwezigheid van HFE mutaties
- ouder dan 18 jaar, ≤ 65
- ferritine waarden voor mannen en postmenopauzale vrouwen onder de 400 ug/l en voor premenopauzale vrouwen onder de 150 ug/l voor tenminste 3 maanden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voornaamste exclusiecriteria:

- bekend met acute of chronische inflammatoire ziekten, zoals IBD, reumatoïde artritis, hepatitis B, hepatitis C of HIV.
- levercirrose
- overmatig alcoholgebruik (> 21 glazen per week voor mannen en > 14 glazen per week voor vrouwen)
- aderlating of erythrocytaferese minder dan 6 weken voor deelname
- < 18 jaar en > 65 jaar
- bekend met maligniteit
- anemie
- protonpompremmer gebruik
- bekend met bijwerkingen van protonpompremmers
- gebruik van overige zuurremmers (zoals H₂-antagonisten)
- gebruik van ijzersupplementen
- zwangerschap
- medicatie gebruik dat interfereert met protonpompremmers

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-01-2015
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2014
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
CCMO	NL49850.096.14