

BC, bariatrische chirurgie;
FCM, ferricarmaltose;
FF, ferrofumaraat;
FG, ferrogluconaat;
GS, gastric sleeve;
RCT, randomized controlled trial;
RYGB, Roux-en-Y gastric bypass

CONCLUSIE

De absorptie van ferrofumaraat is mogelijk verlaagd na bariatrische chirurgie. Een hogere dosering of frequenter doseren lijkt op basis van de huidige inzichten echter niet nodig.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Op basis van beperkte gegevens lijkt de absorptie van ferrofumaraat na bariatrische chirurgie verminderd te zijn. Als mogelijke verklaring voor de afname in absorptie van ferrofumaraat is genoemd dat de dissolutie bij patiënten na bariatrische chirurgie langzamer of onvolledig verloopt. De absorptie van ferrofumaraat suspensie is niet onderzocht.

In de beschreven onderzoeken werd ferrofumaraat in hoge dosering of meerdere keren per dag toegediend. Voor patiënten zonder bariatrische chirurgie geldt volgens de huidige inzichten dat intermitterend doseren bij anemie even effectief is als dagelijks doseren (NHG-Standaard Anemie, revisie januari 2021). Voor patiënten na bariatrische chirurgie is dit niet onderzocht.

Er zijn aanwijzingen dat de algehele ijzerabsorptie verminderd is na bariatrische chirurgie. Indien het orale ijzerzout onvoldoende effectief is, kan op basis van theoretische gronden vitamine C worden toegevoegd. Bij onvoldoende effectiviteit of bij bijwerkingen kan een ander ijzerzout worden overwogen, evt. in combinatie met vitamine C. Als orale suppletie onvoldoende effectief is, overweeg dan parenterale toediening van ijzerzouten.

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
Schijns W et al. Changes in iron absorption after Roux-en-Y gastric bypass. Obes Surg 2018;28:1738-1744	3	FF (n = 12) Voor BC: BMI = 43,5±1,2 kg/m ² Gewicht = 124,7±3,5 kg Na BC: BMI = 40,3±1,1 kg/m ² Gewicht = 115,5±3,5 kg FG Voor BC (n=12) BMI = 45,3±2,2 kg/m ² Gewicht = 124,8±5,9 kg Na BC (n=10) BMI = 40,8±2,5 kg/m ²	Resultaten: In de RCT werd een week voor en een maand RYGB de opname van een eenmalige dosis ferrofumaraat (FF; 600 mg; 195 mg Fe) of ferrogluconaat (FG; 1390 mg; 160 mg Fe) vergeleken. Patiënten kregen gedurende de studiedagen een dieet met vooraf vastgestelde hoeveelheid ijzer. In zowel de FF- als FG-groep steeg de ferritinespiegel significant na BC. De transferrinespiegel en totale ijzerbindingscapaciteit daalde significant. Ondanks het verschil in elementair ijzer, was het absorptieprofiel voor FF vergelijkbaar met FG (p = 0,71). Na BC was de absorptie voor FF significant verlaagd (p <0,001), terwijl de absorptie voor FG niet veranderd was t.o.v. van BC (p = 0,13). Opmerkingen auteurs: De absorptie na BC is verminderd voor FF, maar niet voor FG. Dit kan worden verklaard doordat FG voor	Opmerkingen KNMP: • In de FG-groep waren 2 patiënten lost-to-follow-up. • De geïnccludeerde patiënten hadden geen ijzerdeficiëntie. • FF werd toegediend als 3 tabletten van 200 mg. Als de verminderde absorptie vooral wordt veroorzaakt door vertraagde dissolutie, is dit wellicht minder relevant wanneer een therapeutische dosering (2x per week 1 tablet) wordt toegediend.

		Gewicht = 111,8±6,9 kg	inname wordt opgelost in water. Daardoor is dissolutie van de tablet geen beperkende factor. Ook is het oppervlak voor absorptie groter bij een oplossing.	
--	--	------------------------	--	--

Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
Schijns W et al. A randomized controlled trial comparing oral and intravenous iron supplementation after Roux-en-Y gastric bypass surgery. Clinical Nutrition 2020;39:3779-3785	FF (n = 41) BMI = 31,6±5,1 kg/m² Gewicht = 90,5±17,0 kg FG (n = 39) BMI = 31,0±6,0 kg/m² Gewicht = 87,0±17,1 kg FCM (n = 39) BMI = 29,6±5,2 kg/m² Gewicht = 83,9±15,2 kg	Resultaten: In deze niet-geblindeerde RCT warden verschillende ijzerpreparaten vergeleken in vrouwelijke patiënten die na RYGB een ijzerdeficiëntie ontwikkelden (ferritinespiegel <20µg/l). De patiënten werden gerandomiseerd naar een van de volgende groepen: ferrofumaraat (FF) 200 mg 3dd oraal, ferrogluconaat (FG) 695 mg 2dd oraal of ferricarbonylmaltose (FCM) 1000 mg eenmalig i.v. Daarnaast ontvingen de patiënten dagelijks 70 mg Fe via een multivitamine supplement. RYGB was mediaan 24,9 (range 1,8-57,1) maanden geleden. Mediane ferritinespiegels namen in alle groepen significant toe na 3 maanden (FF van 13 [4-19] naar 26 [7-78], FG van 13 [6-19] naar 24 [6-80] en FCM van 11 [6-18] naar 115 [33-276]). Bij FF en FG waren er respectievelijk nog 29,4% en 42,4% patiënten met ijzerdeficiëntie. In de FCM-groep had geen van de patiënten ijzerdeficiëntie (p <0,001). Na 12 maanden waren de mediane ferritinespiegels voor FF 22,5 [10-49], voor FG 26,5 [9-82] en voor FCM 53 [8-158] (p <0,001). Na 12 maanden ontwikkelde 69,7% in de FF-groep en 74,2% in de FG-groep en nieuwe ijzerdeficiëntie. Voor de FCM-groep was dit slechts 27,8%. Opmerkingen auteurs: Na RYGB is een eenmalige dosering FCM effectiever in het voorkomen van ijzerdeficiëntie dan orale suppletie. Ook werden na FCM minder bijwerkingen gezien.	Opmerkingen KNMP: - De auteurs beschrijven niet of er in patiënten zonder BC ook verschil in effectiviteit is tussen de verschillende ijzerpreparaten. - De orale preparaten zijn gedoseerd volgens de gangbare dosering ttv de studie. De NHG-Standaard Anemie is recent gewijzigd en adviseert nu bij volwassenen FF 200 mg 2x per week. Op basis van de huidige inzichten is de dosering van de orale preparaten in de studie te hoog en te frequent om in goede absorptie van ijzer te resulteren.
Benotti PN et al. Metabolic surgery and iron homeostasis. Obesity reviews 2019;20:612-620		Resultaten: In deze review beschrijven de auteurs de veranderingen in ijzerhomeostase bij patiënten met (morbide) obesitas en na bariatrische chirurgie. Bij patiënten met MO kan chronische inflammatie lijden tot verhoging van de ferritinespiegel en verminderde absorptie van ijzerzouten. Patiënten met (functionele) ijzerdeficiëntie voor BC hebben een hoger risico op ijzerdeficiëntie na BC. Na BC nemen de ontstekingsfactoren veelal af, maar blijft er een verhoogd risico op ijzerdeficiëntie door: Minder maagzuurproductie en dus een minder zuur milieu. Hierdoor vermindert de oplosbaarheid van	

		ijzer. Gebruik van maagzuurremmers versterkt dit effect. - Bij restrictieve BC wordt het duodenum en proximale deel van jejunum overgeslagen. Hier bevinden de ijzertransporters op de enterocyten zich voornamelijk en vindt dus de meeste ijzerabsorptie plaats. - Rood vlees wordt minder goed verdragen. Hiermee valt een belangrijke bron van heemijzer weg. Er lijkt geen verschil te zijn in afname van ijzerabsorptie na RYGB en na GS. Opmerkingen auteurs: Na BC moet adequate monitoring op ijzerspiegels en suppletie van ijzer plaatsvinden. Indien patiënten onvoldoende respons tonen op orale suppletie van ijzerzouten, moet parenterale suppletie overwogen worden.	
Nederlandse Obesitas Kliniek. Laboratoriumafwijkingen en suppletieadviezen + Beslisboom ijzertekort na bariatrische chirurgie. Geraadpleegd 18-3-2021.		Bij ferritine <20µg/l gedurende 3 maanden ferrofumaraat 1dd 400 mg. Indien ferritine na 3 maanden >20 µg/l, behandeling ferrofumaraat voortzetten met 1dd 200 mg. Indien ferritine na 3 maanden <20 µg/l, de patiënt verwijzen naar de internist en behandelen met ferricarbonylmaltose.	
SmPC Ferrofumaraat 200 mg CF (22-12-2016)		Geen informatie over bariatrische chirurgie	

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Nee	19-04-2021