

AUC, area under the curve;
BC, bariatrische chirurgie;
FCM, ferricarmaltose;
FF, ferrofumaraat;
FG, ferrogluconaat;
GS, gastric sleeve;
RCT, randomized controlled trial;
PK, farmacokinetiek;
RYGB, Roux-en-Y gastric bypass

CONCLUSIE

De absorptie van ferrogluconaat lijkt niet verminderd te zijn na bariatrische chirurgie. Er is geen dosisaanpassing nodig.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

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

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 Gewicht = 111,8±6,9 kg	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 inname wordt opgelost in water. Daardoor is dissolutie van de tablet geen beperkende	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.

			factor. Ook is het oppervlak voor absorptie groter bij een oplossing.													
Gesquiere I et al. Predicting iron absorption from an effervescent iron supplement in obese patients before and after Roux-en-Y gastric bypass: a preliminary study. J Trace Elem Med Biol 2019;52:68-73	3	Voor BC: 39,9±3,1 kg/m ² Gewicht = 111,8±12,7 kg Na BC: BMI = 29,3±2,1 kg/m ² Gewicht = 82,2±9,1 kg	Resultaten: In deze RCT werd de kinetiek van eenmalig ferrogluconaat (695 mg) voor RYGB en 6-8 maanden na RYGB bepaald. Ook werd onderzocht of hepcidine de mate van absorptie kan voorspellen. Er werden 13 patiënten geïncludeerd met ferritine <30 µg/l en transferrine saturatie <20%). De PK-parameters verschilden niet significant voor en na BC. <table><tr><td></td><td>Voor BC</td><td>Na BC</td></tr><tr><td>AUC_{0-24h} (µg/dl*h)</td><td>28,6±10,8</td><td>27,5±9,1</td></tr><tr><td>C_{max} (µg/dl)</td><td>1,9±1,1</td><td>1,6±0,6</td></tr><tr><td>T_{max} (h)</td><td>2,9±2,6</td><td>2,7±1,7</td></tr></table> Voor en na BC werd een negatieve correlatie gezien tussen AUC _{0-24h} en hepcidine, maar deze was niet significant (p = 0,11 en 0,08 respectievelijk). Wanneer voor en na BC werd opgeteld, was de correlatie wel significant (r = -0,54; p = 0,004). Ook voor transferrine saturatie werd een significantie correlatie gevonden (r = -0,60; p = 0,001). Deze was ook na BC significant, maar niet voor BC. Opmerkingen auteurs: De absorptie van ferrogluconaat is niet verminderd na RYGB. Deze studie geeft een indicatie voor een afkapwaarde van hepcidine van 26,8 ng/ml. Boven deze waarde werkt orale suppletie met ijzerzouten mogelijk onvoldoende. Deze waarde moet worden bevestigd in verder onderzoek.		Voor BC	Na BC	AUC _{0-24h} (µg/dl*h)	28,6±10,8	27,5±9,1	C _{max} (µg/dl)	1,9±1,1	1,6±0,6	T _{max} (h)	2,9±2,6	2,7±1,7	Opmerkingen KNMP: De gegevens van de multivariate logistische regressie zijn niet weergegeven, omdat de populatie te klein was om een betrouwbaar model op te stellen.
	Voor BC	Na BC														
AUC _{0-24h} (µg/dl*h)	28,6±10,8	27,5±9,1														
C _{max} (µg/dl)	1,9±1,1	1,6±0,6														
T _{max} (h)	2,9±2,6	2,7±1,7														

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/m ² Gewicht = 90,5±17,0 kg FG (n = 39) BMI = 31,0±6,0 kg/m ²	Resultaten: In deze niet-geblindeerde RCT werden 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 ferricarboxymaltose (FCM) 1000 mg eenmalig i.v. Daarnaast ontvingen de	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 tgv de studie. De NHG-Standaard

	Gewicht = $87,0 \pm 17,1$ kg FCM (n = 39) BMI = $29,6 \pm 5,2$ kg/m² Gewicht = $83,9 \pm 15,2$ kg	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.	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.
Rhode BM et al. Iron absorption and therapy after gastric bypass. Obes Surg 1999;9:17-21	BMI = 30 ± 6 kg/m²	Resultaten: In deze prospectieve studie werden 55 patiënten geïnccludeerd die gastric bypass hadden ondergaan. Ze hadden een serumferritine < 29 µg/l. Van de patiënten hadden er 33 (60% anemie). Patiënten ontvingen 50 mg ferrogluconaat waarna de absorptie binnen 3 uur werd beoordeeld. Goede absorptie was $> 100\%$ verandering in serumijzer. Dit werd gezien bij 36 patiënten, hiervan had 72% anemie en serumferritine was $7,2 \pm 4,2$ µg/l. Onvoldoende absorptie vond plaats bij 19 patiënten, hiervan had 37% anemie en serumferritine was $12,2 \pm 7,6$ µg/l. Serumferritine verschilde significant tussen beide groepen ($p = 0,001$). Van de 55 patiënten, deden er 29 mee aan het vervolg. Ze kregen 1 maand ferrogluconaatcapsules m.g.a. (50 mg 3dd) en daarna 1 maand dezelfde capsules met 3dd 500 mg ascorbinezuur kauwtabletten. Hemoglobine (g/l) steeg van 116 ± 16 naar 123 ± 14 na de eerste maand en 128 ± 14 na de tweede maand. Het verschil tussen de drie meetpunten was significant. Ook serumferritine (µg/l) steeg van $9,7 \pm 6,2$ naar $14,8 \pm 9,9$ na de eerste maand en $21,8 \pm 13,7$ na de tweede maand. Ook deze verschillen waren significant. Het percentage anemie daalde van 62 naar 41 en 28.	Opmerkingen KNMP: - De gebruikte ferrogluconaatcapsules zijn in Nederland niet verkrijgbaar. - De absorptie van ijzer wordt bevordert een in zuur milieu doordat de reductie naar het tweewaardig ijzer sneller verloopt (Bron IM 2021).

		Opmerkingen auteurs: Mogelijk verbetert toevoegen van vitamine C de absorptie van ijzer. Dit kan met deze studie niet worden bevestigd door ontbreken van een controlegroep.	
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.	
SmPC Losferron (15-06-2017)		Geen informatie over bariatrische chirurgie.	

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