

## Titel

Anemie

## Specialisme

Obstetrie en gynaecologie

## Soort document

VSV-protocol

## Trefwoorden

Anemie, hemoglobine, ferritine, MCV, hemoglobinopathie, zwangerschap

## Doel

Uniform handelen bij anemie in zwangerschap, bij de partus en in het kraambed.

## Algemene opmerkingen

### Begrippen

MCV	gemiddelde celvolume van de erythrocyt (mean corpuscular volume)
IJzer	essentieel element voor de hemoglobinesynthese
Ferritine	opslageiwit voor ijzer
Transferritine	transporteiwit voor ijzer

### Definitie

Anemie is de toestand waarbij het aantal erythrocyten en/of de hemoglobineconcentratie in het perifere bloed lager is dan normaal voor de leeftijd of het geslacht.

## Fysiologie

Bloed bestaat uit cellen en een vloeistof. Het merendeel van bloed wordt gevormd door de erythrocyten, zij spelen een belangrijke rol spelen bij het zuurstoftransport. Ze bevatten een eiwit, hemoglobine, afgekort Hb, dat is opgebouwd uit vier verschillende ketens, gerangschikt om een ijzermolecuul. Erythrocyten ontstaan in het beenmerg uit voorlopercellen, de erythroblasten. Voor de aanmaak zijn bouwstoffen zoals ijzer en de vitamines foliumzuur en B12 nodig. Daarnaast speelt erythropoietine (afgekort Epo) een belangrijke rol. Eenmaal vanuit het beenmerg afgeleverd aan het bloed zullen rode bloedcellen 100 tot 120 dagen in het bloed circuleren. Verouderde rode bloedcellen worden voornamelijk door de milt, de lever en het beenmerg verwijderd.

## Pathofysiologie

Voorheen werd uitgegaan van een indeling op basis van het gemiddelde celvolume van de erythrocyt (het MCV), op grond waarvan micro-, macro- en normocytair anemie werd onderscheiden. Deze morfologische indeling had echter beperkingen, want sommige oorzaken zijn in meer dan 1 morfologische groep in te delen. Bovendien begint vrijwel iedere anemie, door welke oorzaak ook, in feite normocytair.

In de literatuur wordt meestal een indeling naar pathofysiologische oorzaak beschreven, die 3 categorieën omvat:

- Anemie door acuut bloedverlies
- Anemie op basis van een verminderde of gestoorde aanmaak:
  - ijzergebreksanemie
  - vitamine B12- of foliumzuur deficiëntie
  - door chronische ziekte of infectieziekte
  - hemoglobinopathieën (sikkelcelziekte, thalassemieën); hierbij ook versnelde afbraak
  - overige oorzaken, bijv. beenmergaandoeningen
- Anemie op basis van verhoogde afbraak:
  - hemolytische anemie (defecten in de erythrocytmembraan)
  - anemieën door enzymdefecten (G6PD- en pyruvaatkinasedeficiëntie)
  - autoimmunehemolytische anemie (AIHA)

### Referentiewaarden

De normaalwaarde van hemoglobine buiten de zwangerschap is 7,5 -10,0 mmol/L. Anemie tijdens de zwangerschap is niet eenduidig gedefinieerd. Tijdens de zwangerschap neemt de hoeveelheid plasma meer toe dan het aantal erythrocyten (hemodilutie); de grenswaarden voor anemie zijn daarom afhankelijk van de zwangerschapsduur. De WHO definieert anemie tijdens de zwangerschap als een Hb < 6,8 mmol/L.

Hb referentiewaarden in de zwangerschap (mmol/l):

Preconceptioneel	7,5
Tot en met 13 weken zwangerschap	7,1
14-17 weken zwangerschap	6,8
18-21 weken zwangerschap	6,5
22-37 weken zwangerschap	6,3
Vanaf 38 weken zwangerschap	6,5
1-5 weken post partum	6,5
6 weken post partum	7,2

Referentiewaarden ferritine: 12-150 Ug/L

### Symptomen anemie

- Moe, lusteloos
- Bleke huid en slijmvliezen
- Palpitaties
- Dyspneu
- Hoofdpijn, duizelig
- Oorsuizen
- Broze nagels
- Kortademigheid
- Haaruitval

### Anemie in de zwangerschap

Anemie is een veelvoorkomend probleem in de zwangerschap en in het kraambed. IJzergebreksanemie, de meest ernstige vorm van ijzerdeficiëntie, is de meest voorkomende oorzaak van anemie gedurende de zwangerschap.

## Risicofactoren voor anemie in de zwangerschap

Meest voorkomend:

- IJzergebrek
- Bloedverlies (veelal acuut peri-partum)
- Hemoglobinopathieën (sikkelcelziekte en/of thalassemie)
- Foliumzuurgebrek

Minder voorkomend:

- Hemolytische anemie (HELLP, auto-immuun, drug-induced, glucose-6-fosfaat-dehydrogenase deficiëntie, etc.)
- Vitamine-B12 deficiëntie
- Chronische ziekten, nierlijden
- Beenmergaandoeningen (aplastische anemie, leukemie)

## Risicogroepen voor anemie tijdens de zwangerschap

- Slechte of afwijkende voedingsgewoonten (veganisme, eetstoornissen)
- Tienerzwangerschap
- Nieuwe zwangerschap binnen 1 jaar na een bevalling
- Meerlingzwangerschap
- Niet Noord-Europese afkomst
- Hemoglobinopathie dragerschap
- Chronische ziekten (morbus Crohn, reumatoïde artritis)
- Gastric bypass

## Stroomschema

### Schema A: 1<sup>e</sup> trimester Hb-bepaling

Hb in mmol/l	Actie
> 7,1	Vervolgcontrole bij 20 weken bij risicogroepen Vervolgcontrole bij 30 weken bij alle zwangere vrouwen <i>Naar schema B</i>
< 7,1 maar > 5,6	MCV bepaling; <i>zie schema C</i> Niet-Noord-Europese afkomst: HbP-bepaling
< 5,6	Verwijzing huisarts voor verdere diagnostiek

### Schema B: vervolgcontrole Hb-bepaling bij 20 of 30 weken

Zwangerschapsduur	Hb in mmol/l	actie
20 weken	> 6,5	Vervolgcontrole Hb 30 weken
30 weken	> 6,3	Geen vervolgcontrole meer nodig
20 weken	< 6,5	MCV bepaling <i>Naar schema C</i>
30 weken	< 6,5	MCV bepaling <i>Naar schema C</i>
Gehele zwangerschap	< 5,6	Verwijzing huisarts voor verdere diagnostiek, na 32 weken verwijzing naar gynaecoloog

### Schema C: aanvullende diagnostiek door middel van MCV-bepaling bij laag Hb

MCV-gehalte (in fL)	actie
80-100	Ferritine bepaling: Normaal: hemodilutie, geen verdere actie Verlaagd: start ijzersuppletie (ferrofumaraat 200 mg om de dag)
70-80	Ferritine bepaling Normaal: verwijzing voor verdere diagnostiek Verlaagd: start ijzersuppletie (ferrofumaraat 200 mg om de dag)
<70	Verwijzing huisarts voor verdere diagnostiek, cave HbP
>100	Verwijzing huisarts voor verdere diagnostiek, cave Vit B12/foliumzuurdeficiëntie

### Schema D: vervolgcontrole na 3-6 weken ijzersuppletie

Vergelijking met vorige Hb-bepaling	actie
Hb gestegen en boven de referentiewaarde	6 weken onderhoudsdosering (ferrofumaraat 200 mg om de dag)
Hb gestegen maar nog onder de referentiewaarde	Controleren therapietrouw Voortzetting ijzermedicatie Opnieuw controle na 3-6 weken
Hb gezakt of gelijk gebleven	Bij adequate inname; verwijzing huisarts voor verdere diagnostiek Overweeg intraveneuze toediening van ijzer bij therapie-ontrouw of bijwerkingen

### Hb controle tijdens de postpartumperiode

Indicatie Hb controle	Hb in mmol/L	actie
Einde kraambed bij fluxus zonder ingezette behandeling	< 6,5	Start ijzermedicatie en controle na 6 weken
Controle ingezette behandeling 3-6 weken na start ijzerbehandeling in zwangerschap of kraambed	< referentiewaarde > referentiewaarde	Verwijzing huisarts Onderhoudsdosering 6 weken
Bij de nacontrole 6 weken postpartum als de vrouw - op dat moment ijzertherapie heeft - postpartum is behandeld voor een fluxus	< 7,2, maar gestegen < 7,2, niet gestegen > 7,2	Continueren behandeling en na 3-6 wk controle HA Bij adequate inname verwijzing huisarts voor verdere diagnostiek Stoppen met de behandeling

## Indicaties

Alle zwangeren worden gescreend voor anemie in het eerste trimester (intake) en bij 27-30 weken amenorroeduur. Bij verhoogd risico op anemie of bij symptomen van anemie kan frequenter onderzoek worden overwogen.

## Werkwijze

### Preconceptioneel

Screening en diagnostiek in de algemene populatie wordt niet geadviseerd. Bij verhoogd risico op anemie of symptomen van anemie kan laboratoriumonderzoek (Hb en MCV) overwogen worden. Alle vrouwen dienen preventief te worden voorgelicht over ijzerhoudende voeding en welke factoren ijzerabsorptie beïnvloeden. Het voedingscentrum ([www.voedingscentrum.nl](http://www.voedingscentrum.nl)) geeft voorlichting over de intake van ijzer, foliumzuur en vitamine B12. Verwijs zo nodig naar een diëtist.

Bij een anemie preconceptioneel dient een cliënt verwezen te worden naar een huisarts en de anemie behandeld te worden volgens de NHG-standaard Anemie. Mogelijke oorzaken van anemie dienen opgespoord te worden waaronder dragerschap van hemoglobinopathie bij vrouwen van niet Noord-Europese afkomst. Partneronderzoek is dan mogelijk ook noodzakelijk. Indien de oorzaak (oorzaken) van invloed is op een zwangerschap dan dient gericht preconceptioneel advies plaats te vinden alvorens cliënt zwanger wordt.

### Zwangerschap

Onderzoek van Hb gehalte dient bij alle zwangere vrouwen plaats te vinden in het eerste trimester en bij 27-30 weken zwangerschap. Bij een verhoogd risico op anemie (zie hierboven onder 'risicogroepen voor anemie') wordt frequentere controle aanbevolen.

### Microcytaire anemie (MCV < 80) of een normocytaire anemie (MCV 80-100)

Starten met orale ijzersuppletie indien ferritine < 12 ug/l.

Blind starten met ijzersuppletie zonder kennis van ferritine waarde wordt niet aangeraden i.v.m. eventuele andere oorzaken van de anemie die hierdoor niet tijdig herkend worden, alsmede het risico op ijzerstapeling (bij dragers van hemoglobinopathieën). Bij cliënten met micro- of normocytaire anemie en een niet-afwijkende ferritine wordt geadviseerd anemievervolgdiagnostiek te verrichten door de specialist of huisarts. Dit betreft diagnostiek op meerdere parameters waarbij ook andere oorzaken van anemieën worden beoordeeld (o.a. hemoglobinopathieën) en een eventueel latent ijzergebrek vastgesteld kan worden.

Een ferritine < 12 ug/l is bewijzend voor een functioneel ijzertekort en een reden om te suppleren. Ferritine is een acute fase eiwit; in aanwezigheid van inflammatie kan deze vals-verhoogd raken. Nabepaling van de CRP (merkstof voor inflammatie) kan behulpzaam zijn bij het interpreteren van hogere ferritine spiegels.

### Macrocytaire anemie (MCV > 100)

Op geleide van de foliumzuur- en vitamine B12-waarden kan eventuele suppletie gestart worden.

### Zwangeren van niet Noord-Europese afkomst

Bij zwangeren met een niet Noord-Europese afkomst met een anemie is aanvullend laboratorium onderzoek voor diagnostiek naar hemoglobinopathieën geïndiceerd. Dit kan door de huisarts of medisch specialist aangevraagd worden. Indien er geen aanwijzingen voor hemoglobinopathie zijn, dan is er geen risico voor het kind. Indien positief, dan is

partneronderzoek geïndiceerd. Indien het partneronderzoek negatief is, dan zijn er geen foetale risico's. Indien dit positief is, dan is verwijzing naar een klinisch geneticus voor counseling, risicoanalyse en desgewenst prenatale diagnostiek geïndiceerd.

### Partus

- Actief leiden van het nageboortetijdperk
- Bij een Hb < 6,0 mmol/L wordt een mediumrisk partus geadviseerd
- Bij een Hb < 5,6 mmol/L klinische partus
- Bij ernstige anemie zodra cliënte in partu komt Hb en kruisbloed afnemen, op individuele basis overwegen eenheden RBC op voorraad te hebben durante partu)

### Kraambed

Een Hb bepaling < 48 uur postpartum is geïndiceerd bij vrouwen met:

- > 1000 ml bloedverlies
- ongecorrigeerde anemie in de antenatale periode
- symptomen suggestief voor anemie

Postpartum anemie dient behandeld te worden bij een Hb < 6,5 mmol/L.

Behandeling van de anemie in het kraambed dient te geschieden afhankelijk van de oorzaak van de anemie. IJzer-, foliumzuur- en vitamine B12 suppletie dienen tenminste 6 weken postpartum gecontinueerd te worden. Verwijs bij persisterende anemie bij de nacontrole voor nadere evaluatie naar de huisarts.

### Medicatie

Ferrofumaraat 200 mg om de dag (1 tablet is 65 mg elementair ijzer).

Inname voor de maaltijd.

Vermijd melk(producten) bij de maaltijd. Deze zorgen ervoor dat ijzer moeilijker in het lichaam wordt opgenomen. Ook thee en koffie kunnen de opname verminderen. Foliumzuur en vitamine C verbeteren de opname van ijzer (bv vers fruit en verse groenten, aardappelen, maar ook vers sinaasappelsap of grapefruitsap).

Bij gastro-intestinale klachten; inname na de maaltijd of dosering verminderen.

Bijwerkingen van Ferrofumaraat:

- obstipatie, soms diarree
- zelden allergische huidreacties
- Verder zijn er meldingen van misselijkheid, maagpijn, braken, anorexie en zwartkleuring van gebit of de faeces.

Interacties:

- Bij gelijktijdig gebruik van tetracyclinederivaat neemt resorptie van zowel ijzer als tetracycline af.
- Ferrofumaraat minimaal 2 uur na bisfosfonaten of thyroxine innemen.
- Bij gelijktijdige toediening van levodopa of carbidopa kan resorptie van deze middelen afnemen; levodopa of carbidopa 1 uur voor en ijzer 1 uur na het eten innemen.
- Antacida, fosfaten, oxalaten, calciumzouten, magnesiumzouten, thee, koffie en melkproducten verminderen de resorptie van ijzer.

Bij therapie-ontrouw of niet verdragen van orale medicatie intraveneus ijzer overwegen (niet in het eerste trimester, cave kans op anafylactische reactie).

**Datum protocol**

6 december 2022

**Wijzigingen t.o.v de vorige versie**

Lay-out

Dosering ferrofumaraat naar 200 mg om de dag in plaats van elke dag.

**Bronvermelding/literatuurverwijzing**

- KNOV Praktijkaart anemie in de verloskundige praktijk (versie september 2021)
- KNOV Standaard anemie in de verloskundige praktijk (versie november 2010)
- NHG Standaard Anemie (versie januari 2021)
- NHG Standaard Zwangerschap en Kraamperiode (versie maart 2012)
- Interne geneeskunde, C.D.A. Stehouwer, R.P. Koopmans, J. van der Meer, 2010
- <https://farmacotherapeutischkompas.nl>