

	Anemie in de zwangerschap en het kraambed.
Documentgebied	Verloskunde
Groep(en)	Alle partijen aangesloten bij het VSV Nijmegen en omstreken.
Autorisatie	Voorzitter van programmaraad
Beoordelaar(s)	Holger de Wolf klinisch chemicus, Freke Wilmlink gynaecoloog Radboudumc
Documentbeheerder(s)	VSV Samen werkgroep protocollen
Auteur	Cara Simons
Datum publicatie	16-04-2020
Openbaar document	Ja
Controledatum	16-04-2021
Versie document	1.0

Doel

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

Definitie

Anemie

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 (1).

MCV: Mean Corpusculair Volume erytrocyt

- Microcytair: <80 fl
- Normocytair: 80-100 fl
- Macrocytair: >100 fl (ook wel megaloblastair genoemd)

Oorzaken anemie

Anemie met laag MCV (microcytair)

- IJzerebrek (vaak MCF 70-80fl)
- Hemoglobinopathieën (vaak MCV <70)

Anemie met normaal MCV (normocytair)

- Aplastische anemie
- Nierinsufficiëntie

Anemie met hoog MCV (macrocytair)

- Vitamine B12 of foliumzuur deficiëntie (meest voorkomende oorzaken)

- Hemolytische anemie
- Hypothyreoïdie
- leverziekten

Symptomen anemie

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

Normaalwaardes

De normaalwaarde van het Hb buiten de zwangerschap is 7,5 -10,0 mmol/l.

Anemie buiten de zwangerschap wordt als volgt onderverdeeld

- Milde anemie Hb 6,0 - 7,5 mmol/l
- Matige tot ernstige anemie Hb 5,0 - 6,0 mmol/l
- Ernstige anemie Hb < 5,0 mmol/l

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. IJzergebrek is geassocieerd met maternale verhoogde vatbaarheid voor infecties, vermoeidheid, grotere kans op depressie en emotionele instabiliteit. Voor het kind zijn beschreven laag geboortegewicht, verminderde cognitieve ontwikkeling en groeiachterstand. (2)

Anemie tijdens de zwangerschap is niet eenduidig gedefinieerd. Vanwege de fysiologische hemodilutie is het Hb gehalte in de zwangerschap gemiddeld lager dan buiten de zwangerschap. De WHO definieert anemie tijdens de zwangerschap als een Hb < 6,8 mmol/l.(2)

Ondergrens Hb tijdens de zwangerschap (2)

- Tot en met 13 weken 7,1 mmol/l
- 14 tot en met 17 weken 6,8 mmol/l
- 18 tot en met 21 weken 6,5 mmol/l
- 22 tot en met 37 weken 6,3 mmol/l
- Vanaf 38 weken 6,5 mmol/l
- Postpartum 6,5 mmol/l

Indicatie/toepassing

Alle zwangeren worden gescreend voor anemie in het eerste trimester (intake) en bij 27-30 weken amenorroeduur (2). Bij verhoogd risico op anemie of bij symptomen van anemie kan frequenter onderzoek worden overwogen:

- Afwijkende voedingsgewoonten (veganisme, eetstoornissen)
- Niet Noord-Europese afkomst
- Eerdere anemie
- Tienerzwangerschap
- Meerlingzwangerschap
- < 1 jaar na geboorte van vorig kind
- Bekende hemoglobinopathie of dragerschap hiervan
- Chronische ziekten (morbus Crohn, reumatoïde artritis)

Werkwijze

Preconceptieel:

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 (3)

Risicofactoren voor een anemie zijn :

- Afwijkende of slechte voedingsgewoonten
- Hevige en/of langdurige menstruaties
- Eerdere anemie
- Bekende hemoglobinopathie of dragerschap hiervan
- Chronische ziekten (Morbus Crohn, reumatoïde artritis, nierinsufficiëntie)
- Niet Noord-Europese afkomst

Er is sprake van een anemie preconceptieel bij een Hb gehalte van < 7,5 mmol/l.

Alle vrouwen dienen preventief te worden voorgelicht over ijzerhoudende voeding en welke factoren ijzerabsorptie beïnvloeden. Het voedingscentrum (www.voedingscentrum.nl) geeft voorlichting over de intake van ijzer, foliumzuur en vitamine B12. Verwijs zo nodig naar een diëtist.

Bij een anemie preconceptieel dient een cliënt verwezen te worden naar een huisarts en de anemie behandeld te worden volgens de NHG-standaard Anemie (3). 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 preconceptieel advies plaats te vinden alvorens cliënt zwanger wordt.

Zwangerschap:

Onderzoek van Hb gehalte dient bij alle zwangeren plaats te vinden in eerste trimester en bij 27-30 weken amenorroe. Bij verhoogd risico op anemie (zie hierboven onder 'indicatie') frequentere controle.

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

Starten met orale ijzersuppletie indien ferritine < 15ug/l (zie bijlage 1). Voor de praktijk betekent dit dat er naast Hb en MCV ook ferritine bepaald zou moeten worden. (kosten Hb +

MCV bepaling ongeveer € 1,67, ferritine bepaling kost ongeveer € 6,-. (Deze onderzoeken vallen allen onder het eigen risico.)

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) (3). Bij cliënten met micro- of normocytair 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 ijzeregebrek vastgesteld kan worden (3). Een ferritine < 15 µg/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 (zie bijlage 2).

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 (6). Dit kan door de huisarts 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.

Behandeling bij ijzeregebreksanemie

- Geef dieetadvies (zie <https://www.voedingscentrum.nl>)

- Start ijzersuppletie. De orale dosering elementair ijzer voor behandeling ijzeregebreksanemie is 100-200 mg/dag. Eerste keus is Ferrofumeraat® tabletten 1dd 200 mg. IJzertabletten dienen op een lege maag, 1 uur voor de maaltijd ingenomen te worden. (Eventueel bij klachten tabletten na de maaltijd innemen). (9)

- Hb gehalte iedere 4 weken controleren.

- Binnen 4 weken moet een Hb-stijging worden aangetoond, anders is verdere diagnostiek of verwijzing naar huisarts/tweede lijn noodzakelijk. Bij veel bijwerking eventueel de dosering verlagen of ander ijzerpreparaat (bijvoorbeeld Losferron®) voorschrijven.

Na correctie van het Hb kan worden overgegaan op de halve dosering om ijzervoorraden weer aan te vullen.

Intraveneuze ijzersuppletie (alleen in de 2^e – 3^e lijn)

- Optie wanneer orale medicatie niet wordt verdragen of cliënte onvoldoende therapietrouw is.
- Niet toepasbaar in eerste trimester
- Vooraf dient ijzeregebreksanemie te zijn vastgesteld en dienen tenminste het Hb, MCV en ferritine bekend te zijn.
- Cave kans op anafylactische reactie

Hemoglobinopathie

- Sluit andere bijkomende oorzaken van anemie uit (met name ijzerdeficiëntie middels ferritine, en foliumzuur-en vitamine B12 deficiëntie)(7)
- Thalassemie dragers hebben een grotere behoefte aan foliumzuur: adviseer 0,5 mg/dag gedurende de gehele zwangerschap.
- Indien zowel de zwangere als haar partner positief zijn voor hemoglobinopathie dragerschap, dan is verwijzing naar een derdelijns centrum geïndiceerd voor counseling, risicoanalyse en desgewenst prenatale diagnostiek.

Foliumzuurdeficiëntie

Suppleer foliumzuur 1 mg/dag, tenminste 3 maanden na correctie van de anemie continueren. Controle Hb na 4 weken.

Vitamine B12 deficiëntie

Suppleer orale vitamine B12 in de vorm van cyanocobalamine 1000ug 1dd.

Bij slikproblemen, problemen met de therapietrouw of gastro-intestinale bijwerkingen bij orale toediening, adviseer vitamine B12 injecties: 10 intramusculaire injecties hydroxocobalamine van 1 mg met een interval van tenminste 3 dagen; daarna 1 mg per 2 maanden (conform de NHG standaard). Controle na 4 weken.

Bloedtransfusie

Bij zwangeren die een bloedtransfusie nodig hebben, dient leucocyten-gedepleteerd bloed gegeven te worden. Bij aanvraag expliciet vermelden dat het een zwangere betreft.

Het verdient aanbeveling om bij vrouwen in de fertiele levensfase c-, E- en Kell-compatibel bloed te geven bij een transfusie.(4)

Per eenheid RBC wordt circa 200mg ijzer gegeven wat binnen 3 weken vrijkomt door afbraak van erythrocyten. Na transfusie moet daarom geen additionele ijzersuppletie worden gegeven. Bij twijfel na 4-6 weken ferritine bepalen.

Partus

- Actief leiden van het nageboortetijdperk.

- Bij een Hb < 6,0 wordt een D partus (=plaats indicatie) geadviseerd.

- Bij een Hb < 5,6 dient overleg plaats te vinden met de 2^e lijn.

- Bij ernstige anemie zodra cliënte in partu komt Hb en kruisbloed afnemen, op individuele basis overwegen eenheden RBC op voorraad te hebben durante partu.(5)

- Bloedtransfusie volgens de 4-5-6 regel (bijlage 3). Deze regel luidt: een transfusie is geïndiceerd bij een Hb < 4,0 mmol/l van een stabiele ASA 1 patiënt, bij een Hb < 5,0 mmol/l van een stabiele ASA ≥ 2-patiënt en bij een Hb < 6,0 mmol/l van een patiënt met een te verwachten groot bloedverlies.(5)

Post-partum

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.(2)

Risico

Bijwerkingen van Ferrofumeraat: obstipatie, soms diarree, zelden allergische huidreacties.(9) Verder zijn er meldingen van misselijkheid, maagpijn, braken, anorexie en zwartkleuring van gebit of de faeces.

Interacties (9):

- Bij gelijktijdig gebruik van een tetracyclinederivaat neemt de resorptie van zowel ijzer als de tetracycline af.
- Ferrofumeraat minimaal 2 uur na bisfosfonaten of thyroxine innemen.
- Bij gelijktijdige toediening van levodopa of carbidopa kan de 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 bloedtransfusie:

- risico transfusiëreactie
- risico irregulaire antilichaamvorming
- risico besmetting infectieziekten

Opmerkingen/begripsverklaringen

Hemoglobinopathie

Dit is de verzamelnaam voor een groep autosomaal recessief erfelijke aandoeningen waarbij de aanmaak (thalassemie) en of de structuur (sikkelcelziekte) van het hemoglobine-molecuul verstoord is. Sikkelcelziekte leidt tot een afwijkende (sikkelvormige) structuur van de erythrocyten. Thalassemie wordt veroorzaakt door een defect in de alfa-of de bèta-globulineketens van hemoglobine.(6) Afhankelijk van het type hemoglobinopathie kan er een milde tot ernstige anemie bestaan.

- Bij sikkelcelziekte kan een sikkelcelcrisis optreden; infarcering van de haarvaten met ernstige (ischemische) pijn.
- Bij homozygote alfa-thalassemie kan er sprake zijn Barts hemoglobine (zeer hoge zuurstofaffiniteit met minimale zuurstofafgifte aan de weefsels), waarbij veelal intra-uterien overlijden bij hydrops foetalis optreedt.
- Homozygote bèta-thalassemie kan gepaard gaan met een ernstige haemolytische anemie. Heterozygote vormen (dragerschap) van alfa-of bèta-thalassemie leiden veelal van milde tot ernstige anemie.
- Het voorkomen van hemoglobinopathie is afhankelijk van etnische afkomst: Sikkelziekte komt vooral voor in families die hun wortels hebben liggen in Afrika, Zuid- of Midden-Amerika, Caribische eilanden, mediterrane landen (zoals Turkije, Griekenland en Italië), India en Saudi-Arabië.(6)

- Alfa-thalassemie komt vooral voor in families die hun wortels hebben liggen in Zuidoost-Azië, India, China of de Filippijnen.(6)
- Bèta-thalassemie wordt vooral gevonden bij patiënten afkomstig uit gebieden rond de Middellandse Zee (Griekenland, Italië en het Midden-Oosten) of die van Aziatische of Afrikaanse oorsprong of afkomst zijn.(6)

Literatuur

1. Interne geneeskunde, C.D.A. Stehouwer, R.P. Koopmans, J. van der Meer, 2010.
2. Anemie in de verloskundige praktijk. KNOV standaard 2010
- 3.NHG standaard Anemie. Nederlands Huisartsen Genootschap 2014
- 4.Richtlijn Bloedtransfusie CBO 2011
- 5.Richtlijn Transfusiebeleid en zwangerschap NVOG
- 6.Handboek Hematologie
- 7.<https://www.hematologienederland.nl>
- 8.<https://www.voedingscentrum.nl>
- 9.<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl>

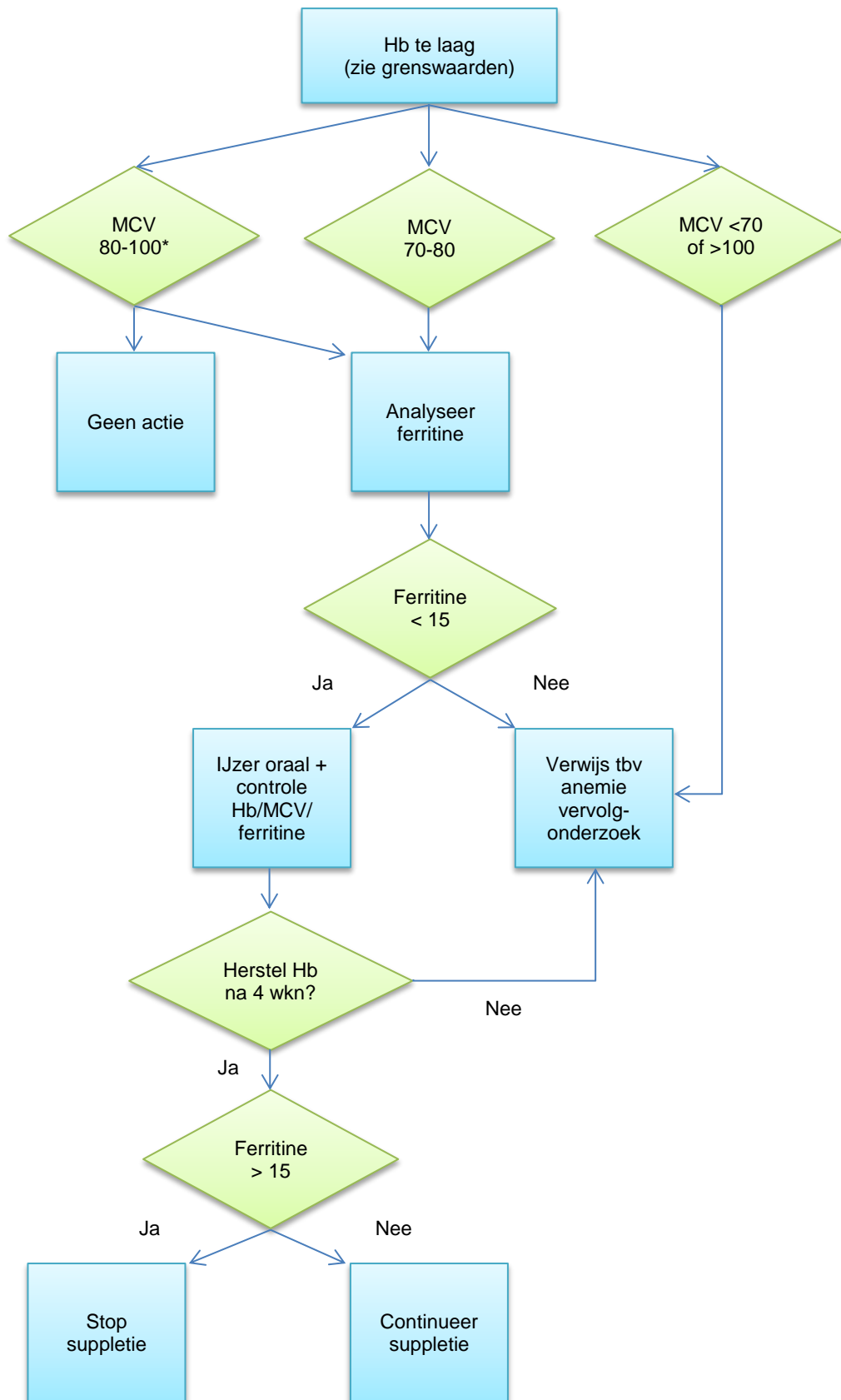
Distributielijst

Alle aangesloten beroepsgroepen van het VSV-Samen Nijmegen

Bijlagen:

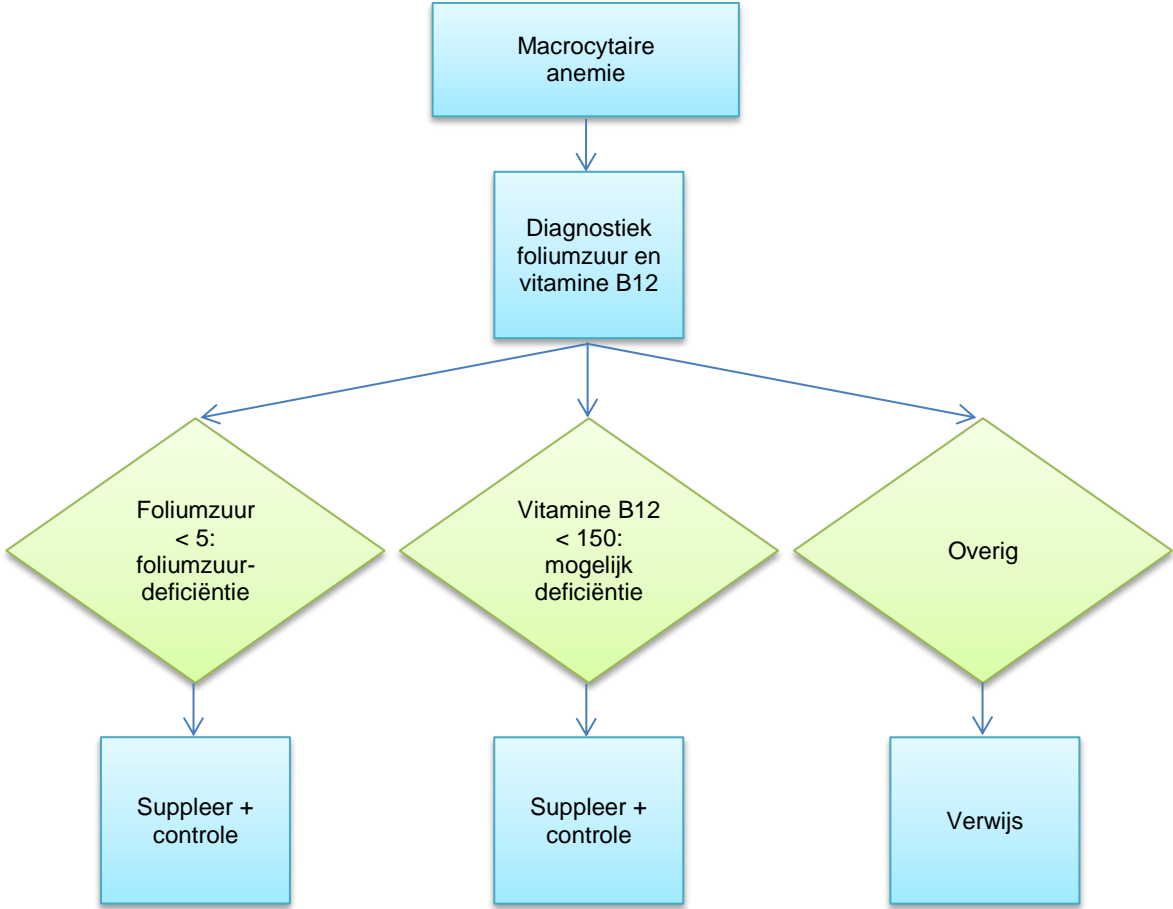
- Bijlage 1: Diagnostiek microcytaire en normocytaire anemie
- Bijlage 2: Diagnostiek macrocytaire anemie
- Bijlage 3: ASA classificatie en 4-5-6 regel bij bloedtransfusie

Bijlage 1: Diagnostiek micro- en normocyttaire anemie



* Overweeg bij een te laag Hb met een MCV van ≤ 85 alsnog het Ferritine te laten bepalen.

Bijlage 2: Diagnostiek macrocytaire anemie



ASA classificatie:

- **ASA 1:** Gezonde patiënte met geen andere afwijking, dan waaraan zij wordt geopereerd
- **ASA 2:** Patiënte met een lichte systemische afwijking, zonder functiebeperking
- **ASA 3:** Patiënte heeft een ernstige, functie beperkende systemische aandoening
- **ASA 4:** Patiënte heeft een ernstige systemische afwijking, die chronisch levensbedreigend is
- **ASA 5:** Patiënte zal waarschijnlijk (zonder operatie) binnen 24 uur overlijden

“4-5-6 regel” bij bloedtransfusie

- Hb < 4,0 mmol/l: bij acuut bloedverlies, ASA 1, normovolemisch, bloedverlies op 1 locus
- Hb < 5,0 mmol/l: preoperatief als bloedverlies verwacht > 500cc en bij koorts, ASA 2 + 3
- Hb < 6,0 mmol/l: ASA 4 patiënten; patiënte die niet in staat is het hartminuut volume te verhogen ter compensatie van hemodilutie; septische en toxische patiënte; patiënte met ernstige longziekte; patiënte met symptomatische cerebrovasculaire ziekte