Anemie in en rond de zwangerschap

11-2021

te herzien voor *11-2024*

Doel

Op een eenduidige wijze verrichten van screening, diagnostiek en behandeling van anemie in de zwangerschap, bij de partus en in het kraambed

Definitie

- Verlaagde O2-transportcapaciteit van bloed door afname van de massa van rode bloedcellen
- Klinisch surrogaat: daling hemoglobine (Hb), tijdens de zwangerschap met grenswaarden aangepast aan het aantal weken zwangerschap.

Achtergrond

Bij anemie is er sprake van een te laag aantal rode bloedcellen en/of een te laag gehalte aan hemoglobine. Hemoglobine is het ijzerhoudende eiwit waarmee rode bloedcellen zuurstof kunnen binden en transporteren. De indeling van anemie is op basis van pathofysiologische oorzaak en omvat drie categorieën:

- Acuut bloedverlies (zoals postoperatief, door trauma of postpartum)
- Verminderde of gestoorde aanmaak van het Hb of erytrocyten (zoals ijzergebreksanemie, megaloblastaire anemie, anemie door chronisch ziekte of infectie, beenmergaandoeningen, hemoglobinopathie (zoals sikkelcelziekte of thalassemie))
- Verhoogde afbraak erytrocyten (hemolytische anemie)

Hb-referentiewaarden*	
	Hb (mmol/L) (p5-waarden)
Preconceptioneel	7.5
Zwangerschap (in wk Am)	
t/m 13	7.1
14-17	6.8
18-21	6.5
22-37	6.3
v.a. 38	6.5
Postpartum (in wk)	
1-5	6.5
6	7.2

*Praktijkkaart behorend bij de gelijknamige KNOV-standaard 2010

Risicofactoren voor het hebben van een anemie:

- Voorgaande zwangerschap <1 jaar geleden
- Meerlingzwangerschap
- Gastric bypass (*PM: vitaminestatus elk trimester)*
- Afwijkende voedingsgewoonten (vegetariërs, eetstoornis, slechte voedingsgewoonten)
- Dragerschap hemoglobinopathie

- Niet-Noord-Europese afkomst (zie bijlage 1)
- Chronische ziekten (M. Crohn, reumatoïde artritis, nierinsufficiëntie)
- Eerdere anemie
- Tienerzwangerschap

Verschillende soorten anemie, indeling obv MCV

Microcytaire anemie (MCV < 80 fl)	Normocytaire anemie (MCV 80-100 fl)	Macrocytaire anemie (MCV > 100 fl)
IJzergebrek (chronisch bloedverlies) malabsorptie zwangerschap/lactatie maagresectie/bariatrische chirurgie Infecties en auto-immuunziekten Hemoglobinopathie Intoxicaties (lood, INH)	Acuut bloedverlies Primaire beenmergaandoeningen beenmerginfiltratie chronische nierinsufficiëntie leverziekten infecties auto-immuunziekten endocriene ziekten hemolyse	Vitamine B_{12} deficiëntie foliumzuur deficiëntie Malabsorptie Myelodysplastisch syndroom aplastische anemie Medicamenteus Hypothyreoïdie Alcohol abusus Hemolyse

Symptomen van anemie	
Vermoeidheid	Duizeligheid
Bleekheid	Kortademigheid
Zwakheid	Geïrriteerdheid
Hoofdpijn	Haaruitval
Hartkloppingen	Koud gevoel

Bevoegdheden

Bevoegdheden	**1**	**2**
Indicatiestelling laboratoriumafname Hb, Ht, MCV, Ferritine,	X	X
Interpretatie van laboratoriumuitslagen Hb, Ht, MCV, Ferritine	X	X
Indicatiestelling orale ijzersuppletie	X	X
Indicatiestelling overige ijzersuppletie (Ferinject)	X	
Voorschrijven orale ijzersuppletie	X	X
Voorschijven overige ijzersuppletie (Ferinject)	X	

Verklaring bevoegdhedenmatrix:
1 = medisch specialist /arts assistent
2 = klinisch verloskundige / 1e lijns verloskundige

Beleid

Preconceptioneel

- Bepaal het Hb bij vrouwen die één of meer risicofactoren voor anemie hebben.
- Veronderstel een ijzergebreksanemie bij een te laag Hb (< 7,5 mmol/l)
- Schrijf 1 tablet ferrofumaraat 200 mg per dag voor, voor een periode van 6 weken

- Verwijs in alle gevallen de vrouw met anemie naar de huisarts
- Bespreek de mogelijkheid van dragerschapsdiagnostiek naar HbP met vrouwen van niet-Noord-Europese afkomst

Zwangerschap: screening en diagnostiek (bij klachten)

Screening

Routinematige screening bij intake: Hb en MCV
Routinematig rond (27-) 30 weken: Hb en MCV.

Er wordt niet routinematig gecontroleerd op ferritine.

Ter info:
Kosten Hb+MCV bepaling is ~ EUR 1.67, ferritine bepaling kost ~ EUR 6.
De kosten voor deze onderzoeken vallen onder het eigen risico.

Zoals ook te lezen in onderstaande tabel is – in tegenstelling tot de adviezen zoals beschreven in de KNVO Praktijkkaart behorend bij de gelijknamige KNOV-standaard Anemie (2010) – het advies om bij anemie in de eerste lijn die niet berust op hemodilutie onderzoek te laten doen in de tweede lijn. Dit besluit is genomen om de regie voor diagnostiek, behandeling en beleid te houden binnen de keten van de geboortezorg.
Vraag in geval van verwijzing ook alvast na bij de huisarts of in het verleden reeds anemiescreening/Hb-pathie onderzoek is verricht en stuur deze informatie mee met het consult.

A. Eerste trimester Hb en MCV bepaling (referentie tot 14w)

Hb (mmol/L)	Actie	
≥ 7.1 (p5)	Vervolgcontrole bij 20w bij risicogroepen* Vervolgcontrole bij 27-30 wk bij alle zwangeren (inclusief risicogroepen)	
< 7.1 maar ≥ 5.6	MCV 80-100	Hemodilutie, geen verder controle nodig
	MCV 70-80	Ferriprieve anemie, start ijzermedicatie
	< 70	1e lijn: verwijzing naar 2e lijn voor nadere diagnostiek, cave HbP 2e lijn: aanvullende anemiescreening inclusief Hb-pathie screening (mits nog niet eerder verricht)
	≥ 100	1e lijn: verwijzing naar 2e lijn voor nadere diagnostiek, cave vitamine B12/foliumzuurdeficiëntie

		2e lijn: aanvullende anemiescreening inclusief vitamine B12 en foliumzuur
< 5.6		1e lijn: verwijzing naar 2e lijn voor nadere diagnostiek, conform richtlijn anemie NHG 2e lijn: aanvullende anemiescreening inclusief vitamine B12 en foliumzuur en Hb-pathie screening (mits nog niet eerder verricht)
KNOV richtlijn adviseert bij eerste trimester Hb 5.6 - < 7.1 bij mensen van niet-Noord-Europese afkomst HbP-bepaling (mits niet eerder bepaald), onafhankelijk van MCV. NHG standaard Anemie adviseert HbP alleen bij Hb <5.6, MCV <70 en verhoogd risico op dragerschap (zie bijlage 1). ***Binnen VSV Dordrecht e.o. hanteren we NHG standaard Anemie t.a.v. advies HbP screening. (Lokale afspraak)***		

B. Indien ijzersuppletie gestart, vervolgcontrole na 4-6 wk

Vergelijking met vorige Hb bepaling	Actie
Hb gestegen en ≥ p5	6 wk onderhoudsdosering: 1 tablet ferrofumaraat 200 mg, om de dag
Hb gestegen maar nog < p5	Controleren therapietrouw Voortzetten ijzermedicatie Opnieuw Hb-controle na 4-6 wk
Hb gezakt of gelijk gebleven	Bij adequate inname: 1e lijn: verwijzing 2e lijn 2e lijn: anemiescreening en overweging systemische anemie als vermoeden op absorptieprobleem.

C. Vervolgcontrole Hb + MCV bij 20-30 wk

AD	Hb (mmol/L)	MCV	Actie
20 wk	≥ 6.5 (p5)		Co Hb 30 wk
30 wk	≥ 6.3 (p5)		Geen verder controle nodig
20 wk	< 6.5	MCV 80-100	Hemodilutie, geen verder controle nodig
		MCV 70-80	Ferriprieve anemie, start ijzermedicatie
		< 70	1e lijn: verwijzing naar 2e lijn voor nadere diagnostiek, cave HbP 2e lijn: aanvullende anemiescreening inclusief Hb-pathie screening (mits nog niet eerder verricht)
		≥ 100	1e lijn: verwijzing naar 2e lijn voor nadere diagnostiek,

			cave vitamine B12/foliumzuurdeficiëntie 2e lijn: aanvullende anemiescreening inclusief vitamine B12 en foliumzuur
30 wk	< 6.3	MCV 80-100	Hemodilutie, geen verder controle nodig
		MCV 70-80	Ferriprieve anemie, start ijzermedicatie
		< 70	1e lijn: verwijzing naar 2e lijn voor nadere diagnostiek, cave HbP 2e lijn: aanvullende anemiescreening inclusief Hb-pathie screening (mits nog niet eerder verricht)
		≥ 100	1e lijn: verwijzing naar 2e lijn voor nadere diagnostiek, cave vitamine B12/foliumzuurdeficiëntie 2e lijn: aanvullende anemiescreening inclusief vitamine B12 en foliumzuur
Gehele zwangerschap	<5.6		1e lijn: verwijzing naar 2e lijn voor nadere diagnostiek, conform richtlijn anemie NHG Consult (uiterlijk) 36 wk voor bespreking medische partus/plaatsindicatie 2e lijn: aanvullende anemiescreening inclusief vitamine B12 en foliumzuur en Hb-pathie screening (mits nog niet eerder verricht)

D. Indien ijzersuppletie gestart, vervolgcontrole na 4-6 wk

Vergelijking met vorige Hb bepaling	Actie
Hb gestegen en ≥ p5	6 wk onderhoudsdosering: 1 tablet ferrofumaraat 200 mg, om de dag
Hb gestegen maar nog < p5	Controleren therapietrouw Voortzetten ijzermedicatie Opnieuw Hb-controle na 4-6 wk
Hb gezakt of gelijk gebleven	Bij adequate inname: 1e lijn: verwijzing 2e lijn 2e lijn: anemiescreening en overweging systemische anemie als vermoeden op absorptieprobleem.**

Diagnostiek

Als sprake is van klachten passend bij anemie: extra Hb-controle inclusief MCV en ferritine.

- Indien sprake van een normaal Hb met een normaal ferritine kan patiente gerustgesteld worden en uitleg krijgen dat klachten niet veroorzaakt worden door anemie en/of ijzertekort. Derhalve is er ook geen indicatie voor behandeling.
- Indien sprake is van een normaal Hb met een verlaagd ferritine (<20), ijzer oraal suppleren in de vorm van ferrofumaraat 200 mg om de dag.
- Indien sprake is van anemie, dan behandeling conform reguliere advies zoals in bovenstaande tabellen.

Behandeling

Allen: Voedingsadvies ter preventie van anemie (zie www.voedingscentrum.nl):

- Slik een multivitamine speciaal voor zwangeren, liefst gedurende de gehele zwangerschap

Behandeling anemie o.b.v. ijzergebrek (microcytair, ferriprief)

Start orale ijzersuppletie

- Ferrofumaraat 200 mg, 1 maal daags 1 tablet. (kosten €1,50 per 100 tabl.)
- Bij gastro-intenstinale bijwerkingen: Ferrogluconaat (Losferron) 695 mg, 1 maal daags 1 tablet. (kosten €23,18 per 100 tabl.)
- Er lijkt geen plaats voor andere ijzerpreparaten zoals ferogradumet
- Bisglycinaat 1dd 15mg-30mg (niet op recept; dus op eigen kosten van patiënte)
- Interacties
    - ijzer wordt ’s het beste opgenomen in de ochtend, advies om half uur voor ontbijt in te nemen.
    - Vitamine C verbetert de absorptie van ijzer
    - Maagbeschermers, thee, koffie en melkproducten verminderen de resorptie van ijzer → omeprazol 2 uur voor of na ijzertablet innemen
    - Ferrofumaraat minimaal 2 uur na thyrax innemen.

Follow-up
Zie tabel B en D bovenstaand (afhankelijk van termijn).

Bij 36 weken een Hb <6.0mmol/l, naar gynaecoloog voor consult verwijzen!

**Behandeling tweede lijn
Uitgebreid laboratoriumonderzoek
Hb, MCV, Trombocyten, Leukocyten, Ferritine, Transferrine, Reticulocyten, IJzer, Vit B12, Foliumzuur.
Onderzoek naar Hemoglobinopathie als nog niet eerder verricht
Op indicatie onderzoek naar LDH, kreatinine, ureum, BSE.

Intraveneus (Iprova protocol Ferinject)
Ferinject is een ijzerpreparaat wat via het infuus wordt toegediend. De toedieningstijd is ongeveer 20-30minuten. Hierbij zal de patiënte nog 30minuten moeten blijven om eventuele bijwerkingen te observeren. Leg de patiënte uit dat het minimaal 7 dagen duurt voordat de klachten, veroorzaakt door het ijzergebrek, minder wordt.

Ten aanzien van counseling ferinject: kans op potentieel ernstige bijwerkingen zoals anafylaxie en daarnaast ook frequente klachten als maagpijn, duizeligheid en hoofdpijn. Tevens is intraveneuze toediening 500x duurder dan orale suppletie.

- Indicaties:
    - Hb onder referentiewaarde en onvoldoende reactie op orale therapie (bij orale ijzertoediening is een gemiddelde stijging van Hb van 0,5 mmol/l per 1-2 weken te verwachten, dus als na 4-6 weken (en wel adequate intake en goede therapietrouw) blijkt dat Hb niet voldoende gestegen is ferinject te overwegen.
    - Orale therapie wordt niet verdragen (ernstige bijwerkingen, met name gastro-intestinaal, die niet medicamenteus op te vangen zijn.)
    - Bekende resorptiestoornis (zoals bij actieve M. Crohn, resectie ileum, etc.)
- Contra-indicaties:
    - Patiënten met aangeboren haemoglobinopathiëen
    - Bekende overgevoeligheid voor ijzer(III) carboxymaltose of één van de hulpstoffen
    - Anemie niet veroorzaakt door ijzergebrek
    - Aanwijzingen ijzerstapeling of stoornissen in het ijzerverbruik
    - Zwangerschap tijdens het eerste trimester
- Opvolging:
    - Lab-formulier Hb, MCV, Ferritine meegeven (3 weken)
    - Stop orale ijzersuppletie
    - Beleid t.a.v. partus o.b.v. Hb controle na ferinject conform Beleid rond partus (zie onder)
- Bijwerkingen
    - Vaak: hoofdpijn; duizeligheid, misselijk; obstipatie; uitslag.
    - Soms: hypotensie collaps; dyspneu; urticaria; pruritus; spierpijnen
    - Overgevoeligheid, waaronder anafylactoïde reactie.
    - Patiënten met een "ijzer intolerantie", met name uitleggen dat Ferinject geen bijwerkingen kent als bij ijzerpreparaten (zoals misselijkheid en obstipatie).

Erytrocytentransfusie
- Indicaties:
    - Hb < 4 mmol/l
    - Hb 4-5 mmol/l bij klinisch beeld van anemie

Risico op transfusiereactie en op irregulaire antilichaamvorming.

<u>Behandeling anemie o.b.v. vitamine B12 of foliumzuur deficiëntie (macrocytair) (eerste lijn via huisarts of tweede lijn)</u>

Behandeling van Vitamine B12 en Foliumzuur
- Foliumzuurdeficiëntie
    - Suppletie foliumzuur 2dd 1 mg, tenminste 3 maanden na correctie van de anemie continueren.
    - Controle na 4 weken en na correctie van het Hb gehalte de behandeling tenminste 3 maanden continueren.

- Vitamine B12 deficiëntie
    - Suppleer orale vitamine B12 in de vorm van cyanocobalamine 1dd 1000 mcg.
    - Bij slikproblemen, problemen met de therapietrouw, ernstige (neurologische) symptomen of gastro-intestinale bijwerkingen bij orale toediening:
      Vitamine B12 injecties: 10 intramusculaire injecties hycroxocobalamine van 1 mg met een interval van ten minste 3 dagen; daarna 1 mg eenmaal per 2 maanden (conform NHG-standaard).
      Controle na 4 weken.

Bij 36 weken een Hb <6.0mmol/l, naar gynaecoloog voor consult verwijzen!

Behandeling bij hemoglobinopathie

- Bij dragerschap van hemoglobinopathie van de vrouw: bespreek tijdens de intake of liever vóór de zwangerschap partneronderzoek op hemoglobinopathie. Bij dragerschap van hemoglobinopathie bij beide ouders: verwijs naar een klinisch-genetisch centrum.
- Neem bij patiënten uit risicogroep met anemie zo nodig contact op met de huisarts of er eerder onderzoek gedaan is.
- Bij zwangere dragers van thalassemie: bepaal ferritine om ijzergebreksanemie aan te tonen; MCV is fysiologisch verlaagd bij thalassemiedraagsters. Alleen suppletie indien ferritine verlaagd
- Bij hemoglobinopathiedragerschap bij de vrouw: adviseer foliumzuur (0,5 mg per dag) gedurende de zwangerschap.

Beleid rondom partus

Beleid
Indien patiënte bij AD ≥36 weken nog een Hb ≤6.0mmol/l heeft, dient patiënte verwezen te worden naar de 2e lijn voor een eenmalig consult wegens een plaatsindicatie danwel overname zorg (afhankelijk van Hb 3e trimester).

Plaats partus, indien bij AD 36 weken	
Hb >6.0 - ≤6.5 mmol/l	wens patiënte en anamnese meewegen
Hb 5.6 - 6.0 mmol/l	Plaatsindicatie*
Hb ≤ 5.5 mmol/l	medische partus, overname zorg 36 wk

*Plaatsindicatie:

- Aanmelden bij de dienstdoende arts/klinisch verloskundige
- Standaard Hb/ht + kruisbloed afnemen (hoeft nog niet opgestuurd)
- Waaknaald
- Actief leiden nageboortetijdperk (max tweemaal bolus 5IE oxytocine intraveneus)
- Overdragen als > 15min placenta nog in situ
- Overdragen bij bloedverlies vanaf 500cc naar de 2e lijn, denk er dan ook aan kruisbloed laten opsturen naar het laboratorium

Beleid post partum

Normaalwaarden
Postpartum dient een anemie behandeld worden bij een Hb < 6,5 mmol/l.

Screening en diagnostiek
Postpartum hoeft niet routinematig een Hb-controle plaats te vinden.

Indicaties voor Hb-controle zijn:

- Durante partu of sectio met ≥ 1000ml bloedverlies
- Na een MPV
- Symptomen suggestief voor anemie

Indien patiënte antepartum al reeds orale ijzertherapie heeft wegens ijzergebreksanemie, overweeg dan dit 4-6 weken te continueren.

Hemoglobinecontrole tijdens de postpartumperiode

Indicatie Hb controle	Hb	Actie
Einde kraambed, bij fluxus zonder ingezette behandeling	< 6.5 mmol/L	Start ijzermedicatie en controle na 6 wk
Controle ingezette behandeling: 3-6 wk na start ijzerbehandeling in zwangerschap of kraambed	< p5	Verwijzing huisarts
	≥ p5	Onderhoudsdosering 6w
Bij de nacontrole 6w pp wanneer de vrouw - Op dat moment nog (een onderhoudsdosis) ijzertherapie heeft - Postpartum is behandeld ivm een fluxus	< 7.2 mmol/L, maar gestegen	Continueer behandeling en na 3-6 wk Hb controle bij de huisarts
	< 7.2 mmol/L, niet gestegen	Indien therapietrouw adequaat: verwijzing huisarts voor verdere diagnostiek
	≥ 7.2 mmol/L	Stoppen behandeling

Ontwikkeld door:

- Vink, Rianne (gynaecoloog)
- De Raad, Anne (klinisch verloskundige)
- Gao, Xu Shan (ANIOS)
- Priska Burger (1e lijns verloskundige)
- Jessica van Andel (1e lijns verloskundige)

Referenties

NHG standaard Zwangerschap en kraamperiode

NHG standaard Anemie

KNOV standaard Anemie

https://www.samennijmegen.nl/wp-content/uploads/2020/04/VSV-Samen-protocol-Anemie-in-de-zwangerschap-en-het-kraambed.pdf (laatste versie gedownload 04-07-2021)

KNOV PICO “Is orale inname van IJzer Bisglycinaat effectief als behandeling van een te laag ijzergehalte bij zwangere vrouwen ten behoeve van een stijging van het ijzergehalte, vergeleken met orale inname van Ferrofumaraat of andere vergelijkbare ijzerpreparaten, en wat is het verschil in bijwerkingen?”. Auteurs A. Seijmonsbergen-Schermers en E Mestdag, d.d. 24-07-2020

Tijdschrift voor vroedvrouwen, Prof. Dr. Yves Jacquemyn, IJzer in de zwangerschap: zin en onzin. Jaargang 21, nummer 2, Maart – April 2015

https://www.vademecumhematologie.nl/artikelen/niet-oncologische-hematologie/anemie-ten-gevolge-van-aanmaakstoornissen/

Bijlage 1 Beleid bij anemie inclusief flowchart

NHG standaard Zwangerschap en kraamperiode:

- MCV 80-100 fl duidt waarschijnlijk nog op hemodilutie.
- microcytaire anemie (MCV < 80 fl) past bij de diagnose ‘ijzergebreksanemie’ of ‘hemoglobinopathie’.
- microcytaire anemie (MCV < 70 fl) kan wijzen op ernstige ijzergebreksanemie, maar ook op hemoglobinopathiedragerschap of op een chronische ziekte
- macrocytaire anemie (MCV > 100 fl) wijst op megaloblastaire anemie (deficiëntie van vitamine B12 of foliumzuur) of op hemolytische anemie.

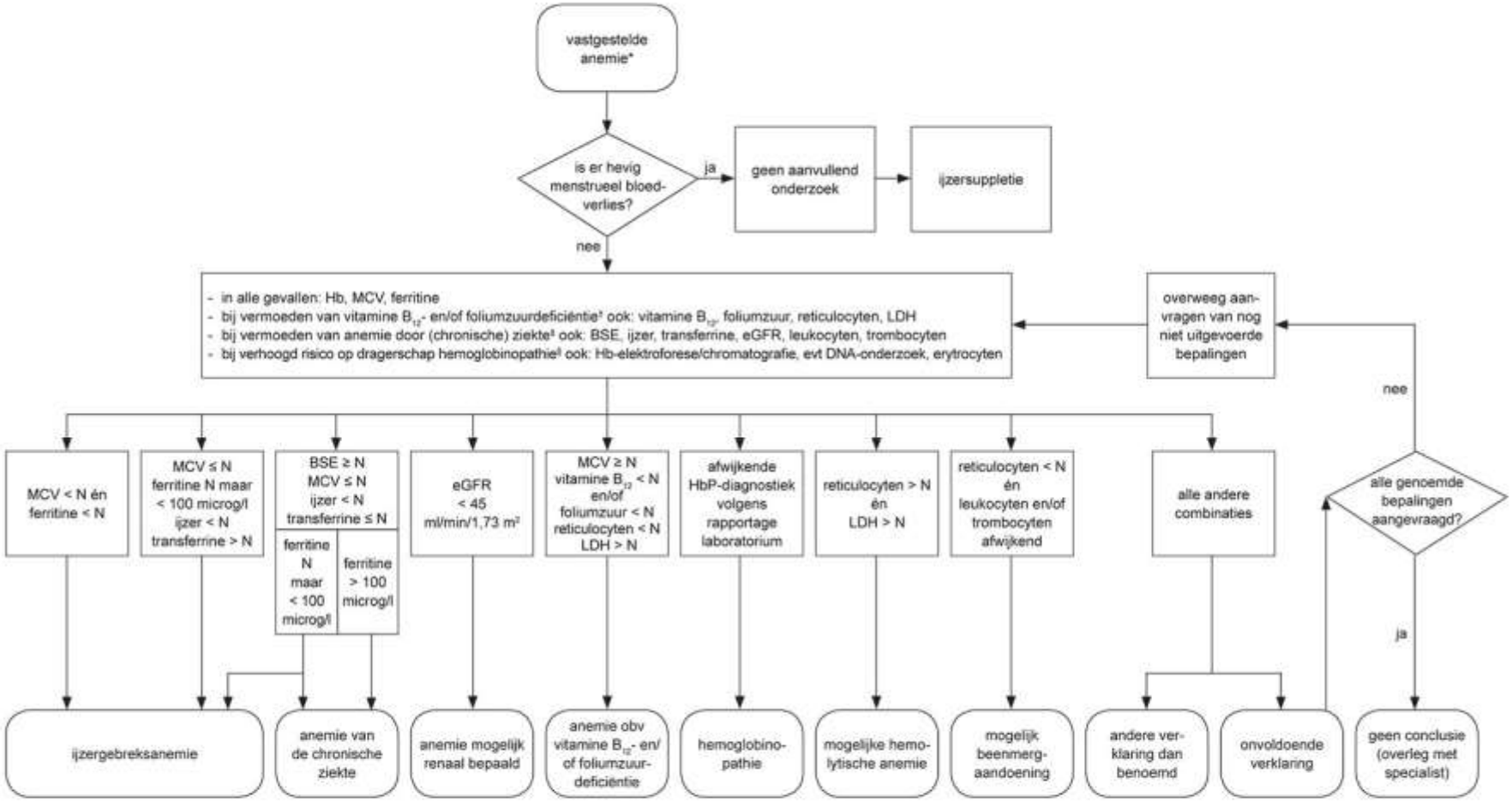
Verricht aanvullend onderzoek volgens de NHG-Standaard Anemie bij:
- Hb < 5,6 mmol/l
- MVC < 70 fl
- macrocytaire anemie (MCV ≥ 100)

NHG standaard Aanvullend onderzoek bij anemie:

Altijd: Ferritine
Bij vermoeden vit B12/FZ deficiëntie: vit b12, foliumzuur, reticulocyten, LDH
Bij vermoeden anemie door (chronische) ziekte: BSE, ijzer, transferrine, eGFR, leucocyten, trombocyten
Bij verhoogd risico op dragerschap hemoglobinopathie: Hb-electroforese/chormatografie, evt DNA onderzoek, erytrocyten.*

**risicogroepen en indicaties voor dragerschapsonderzoek*
- *mensen (met voorouders) afkomstig uit gebieden met hoge dragerschapsfrequentie van een hemoglobinopathie (Middellandse zeegebied, Afrika, Azië, Midden-Oosten, Caraïbisch gebied)*
- *mensen met familieleden die een hemoglobinopathie hadden of hebben*
- *ouders en familie van een kind bij wie met de hielprik (dragerschap van) een hemoglobinopathie is vastgesteld*

Stroomschema Aanvullend onderzoek bij anemie



* *Dit schema is van toepassing bij patiënten bij wie in de praktijk of in het laboratorium een anemie is vastgesteld, met uitzondering van kinderen met een Hb > 6.0 mmol/l die in de afgelopen maand een infectieziekte hebben doorgemaakt.*
† *Afwijkend voedingspatroon (veganisme, deficiënte voeding bij overmatig alcoholgebruik), bekend potentieel opnameprobleem (inflammatoire darmziekte, maag- of darmresectie), gebruik van metformine en/of protonpompremmers.*
‡ *Aandoening die een anemie door (chronische) ziekte tot gevolg kan hebben (infectie, maligniteit, chronische ziekte, nierfunctiestoornis, hematologische aandoening).*
§ *Zie* **[kader Risicogroepen]** *in de hoofdtekst.*

MCV = mean corpuscular volume; BSE = bezinkingssnelheid erytrocyten; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HbP = hemoglobinopathie; LDH = lactaatdehydrogenase; N = normale bereik.