

Protocol anemie VSV zeeland

Datum invoering: januari 2023

Datum herziening: 2028

Auteurs:

Elke Lindenbergh – van der Koelen, klinisch verloskundige

Jamie Rijk, 1^e lijns verloskundige

Vicky Kalverboer, 1^e lijns verloskundige

Julia Zanders, 1^e lijns verloskundige

Inhoud

Doel	3
Achtergrondinformatie.....	3
Fysiologie.....	3
Fysiologie tijdens de zwangerschap	3
Wat is een anemie?.....	3
Verschillende vormen anemie	3
Differentiaal diagnose	4
Incidentie tijdens de zwangerschap	4
Symptomen anemie	4
Risicofactoren*.....	4
Klinische relevantie anemie tijdens de zwangerschap.....	4
Diagnostiek & beleid	6
Pre-conceptioneel	6
Prenataal.....	6
Nataal.....	7
Post nataal	7
Voedingsadviezen	8
IJzersuppletie.....	8
Ferrofumeraat (Ferrosulfaat, Ferrogluconaat, Ferroascorbaat en Ferrochloride)	8
IJzer Bisglycinaat	8
Ferinject	9
Bibliografie	11
Flowchart preconceptioneel.....	10
Flowchart prenataal + ijzersuppletie.....	11
Flowchart nataal.....	12
Flowchart post-nataal.....	13

Doel

Dit protocol heeft als doel een uniforme werkwijze na te streven rondom anemie in de eerste en tweedelij in het VSV Zeeland.

Achtergrondinformatie

Fysiologie

Een vrouw in de vruchtbare leeftijd heeft gemiddeld vier à vijf liter bloed in haar lichaam. Bloed bestaat uit plasma en celfragmenten, het grootste deel van de celfragmenten zijn erythrocyten. Erythrocyten, ofwel rode bloedcellen zijn essentieel voor het transport van zuurstof. De aanmaak van erythrocyten vindt plaats in het beenmerg. Hiervoor zijn vitamine B11, B12 en ijzer nodig. Een erythrocyt bevat hemoglobine (Hb). Dit zijn eiwitten die bestaan uit twee α -ketens, twee β -ketens en een ijzermolecuul (Martini & Bartholomew, 2017).

Fysiologie tijdens de zwangerschap

Tijdens de zwangerschap stijgt het bloedvolume van de vrouw. Het plasmavolume neemt met 40% toe en het erythrocytenvolume met 15-20%. Doordat het plasmavolume sneller stijgt dan het erythrocytenaantal ontstaat hemodilutie. In de laatste weken van de zwangerschap blijft het plasmavolume gelijk, maar blijft het erythrocytenvolume stijgen. Hierdoor neemt de hemodilutie terug af. Door bovenstaande veranderen de fysiologisch Hb-waarden tijdens de zwangerschap, daarom gelden er tijdens de zwangerschap verschillende afkapwaarden van het Hb (Heineman, 2012) (Prins, Van Roosmalen, Smit, Scherjon, & Van Dillen, 2019).

Aantal weken zwangerschap	Afkapwaarde
Preconceptioneel	7,5 mmol/l
t/m 13 weken	7,1 mmol/l
14 t/m 17 weken	6,8 mmol/l
18 t/m 21 weken	6,5 mmol/l
22 t/m 37 weken	6,3 mmol/l
Vanaf 38 weken	6,5 mmol/l
1-5 weken postpartum	6,5 mmol/l
Vanaf 6 weken postpartum	7,2 mmol/l

Wat is een anemie?

Er is sprake van een anemie wanneer de hemoglobineconcentratie en/of het aantal erythrocyten in het bloed lager is dan de fysiologische waarde (Jans & Beentjes, 2010).

Verschillende vormen anemie

Anemie kan verschillende oorzaken hebben. Er kan sprake zijn van een verminderde aanmaak, een verhoogde afbraak of (acuut)bloedverlies. Bij het diagnosticeren van een anemie, moet verder worden gekeken naar de oorzaak om deze te kunnen behandelen (Heineman, 2012).

Differentiaal diagnose

Verminderde aanmaak	IJzergebreksanemie Vitamine B11 of B12 deficiëntie Hemoglobinepathieën Chronische- of infectieziekten
Verhoogde afbraak	Hemolytische anemie Anemie door enzymdefecten (G6PD-deficiëntie) Auto-immuun hemolytische anemie (AIHA) Hemoglobinepathieën
Bloedverlies	Trauma Postoperatief Postpartum

Incidentie tijdens de zwangerschap

De meest voorkomende vormen van anemie zijn foliumzuurtekort, hemoglobinepathieën en bloedverlies. Over de incidentie van anemie tijdens de zwangerschap is weinig bekend, deze wordt geschat op 1-4% van de vrouwen (Jans & Beentjes, 2010).

Symptomen anemie

- Vermoeidheid
- Lusteloosheid
- Bleke huid
- Hartkloppingen
- Kortademigheid
- Hoofdpijn
- Oorsuizen
- Broze nagels
- Haarausval
- Duizeligheid

Risicofactoren*

**verhoogde kans op anemie tijdens de zwangerschap*

- Tienerzwangerschap
- Zwangere vrouwen van niet Noord-Europese afkomst
- Zwangerschap binnen jaar na geboorte vorig kind
- Zwangere met slechte voedingsgewoonten
- Zwangere vrouwen met dragerschap hemoglobinepathie
- Meerlingzwangerschap
- Chronische ziekten zoals M. Crohn, Reumatoïde artritis en nierfalen en weinig voorkomende aandoeningen zoals beenmergziekten, kanker, hemolyse etc.

Klinische relevantie anemie tijdens de zwangerschap

Onderzoek laat verminderde zwangerschapsuitkomsten zien bij maternaal ijzergebrek, vooral ernstige anemie <5.6mmol/l. Deze uitkomsten zijn partus prematurus en laag geboortegewicht. Ook kan ijzergebrek bij de neonat leiden tot verslechterde psychomotorische en mentale ontwikkeling (Smith, Teng, Branch, Chu, & Joseph, 2019) (Means, 2020).

Het is belangrijk om een anemie te diagnosticeren en behandelen. Zo kunnen symptomen worden verholpen en een vlot herstel postpartum worden nagestreefd (Jans & Beentjes, 2010).

Diagnostiek & beleid

Hieronder is de diagnostiek en beleid per zorgfase uitgeschreven. Om dit overzichtelijk weer te geven is dit in een flowchart gezet.

Pre-conceptioneel

- Bij 1 of meer risicofactoren Hb bepalen via vingerprik.
 - Risicogroepen anemie preconceptioneel:
 - Afwijkende voedingsgewoonten (veganisme, eetstoornissen)
 - Zware of langdurige menstruatie
 - Hemoglobinepathie of dragerschap en/of anemie in de familie
 - Niet Noord-Europese afkomst
 - Chronische ziekte
 - Indien Hb <7,5 → 1dd 200mg ferro voorschrijven en controle afspraak na 4-6 weken via de huisarts (goede samenwerking met HA is van belang). Indien vrouwen van niet Noord-Europese afkomst bespreek dan de mogelijkheid tot HbP diagnostiek. Indien mevrouw en/of partner drager zijn van HbP bespreek dan de mogelijkheid tot screening van partner en verwijs evt door naar een klinisch genetisch centrum voor verdere diagnostiek.
 - Geef voedingsadviezen

Prenataal

Verricht tijdens de zwangerschap diagnostiek op de volgende momenten:

1. Tussen 8-14 weken: bij alle zwangeren Hb, MCV bepaling
2. Tussen 18-22 weken: bij risicogroepen Hb
3. Tussen 27-32 weken: bij alle zwangeren Hb via vingerprik, indien bepaald via lab Hb + MCV (dit ivm kosten eigen-risico voor de zwangere)

Overwegen om behalve Hb MCV bepaling ook ferritine te bepalen omdat het MCV pas erg laat gaat zakken (de Wit, Kusters, van Rossum, & van Wijngaarden, 2016). Dus wanneer het Hb gehalte afwijkend is wordt het MCV en ferritine gehalte bepaald. Ferritine <30µg/l is een tekort en dus een aanwijzing om ijzersuppletie te starten. Hiermee kan een latent ijzergebrek worden gediagnosticeerd.

Beleid

- Eerste consult: controle Hb + MCV bij bloedonderzoek
 - ≥ 7,1 → vervolgcontrole bij 30 weken en 20 weken bij risicofactoren
 - < 7,1 is het beleid afhankelijk van het MCV:
 - MCV >100 verwijzing huisarts ivm Vit B11/B12 tekort
 - MCV 80-100 hemodilutie. Bepaal ferritine
 - MCV 70-80 ijzergebreksanemie → start ferrofumeraat → beleid ijzersuppletie
 - MCV <70 mogelijk HbP hiervoor verwijzen naar huisarts?
 - ≤ 5,6 verwijzing gynaecoloog voor nadere diagnostiek: HbP bepaling en ferritine.
 - 20 weken: controle Hb bij risicogroepen
 - ≥ 6,5 vervolgcontrole bij 30 wkn
 - < 6,5 MCV bepaling
 - MCV >100 verwijzing huisarts ivm Vit B11/B12 tekort
 - MCV 80-100 hemodilutie. Bepaal ferritine
 - MCV 70-80 ijzergebreksanemie → start ferrofumeraat → beleid ijzersuppletie
 - MCV <70 mogelijk HbP hiervoor verwijzen naar huisarts?
 - ≤ 5,6 verwijzing gynaecoloog voor nadere diagnostiek: HbP bepaling en ferritine.
- Indicatie ferinject indien de vrouw onvoldoende effect heeft van ferrofumeraat medicatie of niet therapietrouw is.

- 30 weken: controle Hb alle zwangeren
 - ≥ 6,3 Geen verdere vervolgcontrole nodig
 - < 6,3 MCV bepaling
 - MCV >100 verwijzing huisarts ivm Vit B11/B12 tekort
 - MCV 80-100 hemodilutie. Bepaal ferritine
 - MCV 70-80 ijzerebreksanemie → start ferrofumeraat → beleid ijzersuppletie
 - MCV <70 mogelijk HbP hiervoor verwijzen naar huisarts?
 - ≤ 5,6 verwijzing gynaecoloog voor nadere diagnostiek: HbP bepaling en ferritine. Indicatie ferinject indien de vrouw onvoldoende effect heeft van ferrofumeraat medicatie of niet therapietrouw is.
- 37 - 42 weken: bespreek aan de hand van het Hb en/of risicofactoren HPP het beleid durante partu (zie nataal)

Hemoglobinepathie

Indien er sprake is van een hemoglobinopathie (bv thalassemie/ sikkelcelanemie) dan verwijzen naar de 2^{de} lijn. Prenatale en natale begeleiding zal dan in de 2^e lijn plaatsvinden.

Beleid ijzersuppletie

Ijzersuppletie vervolgcontrole na 3-6 weken

- Hb boven de afkapwaarde voor de zwangerschapsduur → Onderhoudsdosering van 6 weken (1x daags 200mg) of voedingsadviezen afwegen per situatie cliënt.
- Hb gestegen maar nog onder de afkapwaarde voor de zwangerschapsduur → controleren therapietrouw, voortzetting medicatie, opnieuw controle na 3-6 weken.
- Hb gezakt of gelijk gebleven → verwijzing gynaecoloog

Nataal

- Hb >6,3 mmol/l geen aanvullend beleid durante partu
- Hb 5,7-6,3 mmol/l BD-indicatie en afname Hb, MCV en kruisbloed zodra mw in partu komt. Actief leiden nageboortetijdperk:
 - Waaknaald
 - 5IE synto i.v. eventueel gevolgd door een 2^e gift na 10 minuten
 - Afnavelen binnen 3 minuten
 - Regelmatig controleren van fundus (hoogte en contractiliteit) indien nodig uterusmassage
 - Actieve geboorte van de placenta binnen 20-30 minuten
- Hb ≤5,6 mmol/l 2^e lijns indicatie
→ Indien risicofactoren voor HPP en/of bekend met irregulaire antistoffen kan op individuele basis overwogen worden EH PC's op voorraad te hebben durante partu.

Post nataal

- 500-1000ml bloedverlies bepalen Hb + MCV bij ontslag ziekenhuis bij prenatale anemie en op basis van klinisch beeld
- >1000ml bloedverlies bepalen Hb + MCV bij ontslag ziekenhuis
- Hb <6,5 mmol/l → voorschrijven ferrofumeraat, hierbij het advies geven om hiermee te starten wanneer ontlasting op gang is.
- Nacontrole: alleen Hb controle indien mevrouw op dat moment ijzertherapie heeft en op basis van klinisch beeld. Indien ≥ 7,2 mmol/l → stoppen ijzer medicatie. Indien <7,2 mmol/l → verwijzing huisarts, deze zal het beleid verder bepalen en opvolgen.

Voedingsadviezen

De zwangere vrouw heeft extra ijzer nodig voor de opbouw van hemoglobine. De juiste voedingsadviezen dragen daarom bij aan de preventie van anemie. IJzer is een mineraal dat in meerdere voedingsmiddelen aanwezig is. Het bestaat in twee vormen: heemijzer en non-heemijzer. Heemijzer komt alleen voor in dierlijke producten, terwijl non-heemijzer ook in plantwaardige producten zit. Het lichaam neemt heemijzer beter op dan non-heem ijzer. Adviseer daarom de vrouw om ijzerrijk te eten en indien mogelijk ook voor producten te kiezen die non-heem ijzer bevatten. Geef de vrouw de volgende adviezen.

- Kies voor volkoren producten
- Eet regelmatig vlees en vis (vooral rund, lam en vette vis)
- Eet groente en/of fruit bij de maaltijd met veel vitamine C, dit zorgt voor een betere opname van ijzer.
- Vermijd zuivel bij een ijzerrijke maaltijd, dit belemmert de opname.
- Kies voor voeding met veel ijzer, zie lijst in figuur x

(Voedingscentrum, 2022) (Voedingscentrum, 2022) (Voedingscentrum, 2022)

- Rund- en lamsvlees
- Vette vis
- Eieren
- Volkoren producten: haver, boekweit, gierst
- Peulvruchten
- Groene groenten: spinazie, andijvie, broccoli, avocado
- Noten en zaden (cashew- en walnoten)
- Zaden
- Gedroogde vruchten

Figuur 1: IJzerrijke producten

IJzersuppletie

Ferrofumeraat (Ferrosulfaat, Ferrogluconaat, Ferroascorbaat en Ferrochloride)

Ferrofumeraat valt onder de ijzerzouten. Uit verschillende studies blijkt dat ijzerzouten matig worden opgenomen in de darmen. Ongeveer 40% wordt opgenomen, de overige 60% kan vrije radicalen laten stijgen. Mogelijke bijwerkingen: obstipatie, misselijkheid, maagpijn, diarree en verkleuring van de ontlasting. Ferrofumeraat is alleen op recept verkrijgbaar. De geadviseerde dosis is eenmaal daags 200 mg (Jans & Beentjes, 2010) (Seijmonsbergen-Schermers & Mestdagh, 2021).

Let op! Bij gebruik in combinatie met thyroxine en methyldopa moet er minimaal 2 uur tussen de verschillende medicatie zitten. Omdat de absorptie van thyroxine en methyldopa anders verminderd is.

IJzer Bisglycinaat

IJzer Bisglycinaat valt onder de ijzerchelaten, deze zijn gebonden aan aminozuurmoleculen, ofwel eiwit. IJzerchelaten zijn oorspronkelijk op de markt gebracht om voedingsmiddelen te verrijken met ijzer. De laatste jaren wordt echter steeds vaker onderzocht of het ook gebruikt kan worden als vitaminesupplement bij ijzergebreksanemie. De wetenschappelijke adviseurs van de KNOV hebben 11 studies gevonden waarin een IJzerchelaat werd vergeleken met een ijzerzout ter behandeling van anemie. Hieruit blijkt dat IJzerchelaat een vergelijkbaar of zelfs beter effect heeft dan een ijzerzout. Tevens bleek uit deze studies dat een IJzerchelaat als IJzerbisglycinaat ook minder bijwerkingen geeft. Uit de literatuur komt niet duidelijk naar voren in welke dosering IJzer Bisglycinaat gesuppleerd dient te worden. De doseringen verschillen van eenmaal daags 15 mg tot eenmaal daags 30 mg IJzer Bisglycinaat (Seijmonsbergen-Schermers & Mestdagh, 2021). Omdat het nog niet volledig wetenschappelijk onderbouwd is heeft ijzer bisglycinaat niet de voorkeur bij het behandelen

van een anemie, dit is echter wel een goede optie om te overwegen indien Ferrofumeraat te veel bijwerkingen geeft waardoor een cliënt niet therapie trouw is.

IJzerbisglycinaat	Ferrofumeraat
Wordt makkelijker opgenomen	Max. 40% opname
Lagere dosering	Hogere dosering
Minder bijwerkingen	Meer bijwerkingen
Relatief nieuw op de markt	Langere tijd bekend en onderzocht
Niet op recept verkrijgbaar	Op recept verkrijgbaar

Figuur 2: Voor- en nadelen ijzerpreparaten

Ferinject

Ferinject is het toedienen van ijzer via een infuus en wordt gegeven in de tweede lijn.

Indicatie: Hb \leq 5,6 mmol/l en het niet aanslaan van ijzersuppletie of wanneer de vrouw niet therapietrouw is.

Bijwerkingen: hoofdpijn, duizeligheid, misselijkheid, buikpijn, verstopping, diarree (Farmacotherapeutisch Kompas, 2022). Tevens is het van belang om alert te zijn op paraveneuze lekkage van het infuus (bruine verkleuring en irritatie van de huid). Het infuus dient in dat geval direct gestopt te worden.

Daarnaast bestaat de kans op een anafylactische reactie (antidotum tavegyl/hydrocortisone), waardoor toediening in combinatie met CTG registratie.

Contra-indicaties:

- Niet toedienen in 1^e trimester i.v.m. kans op miskraam
- Anemie die niet het gevolg is van ijzer deficiëntie
- Overgevoeligheid voor parenteraal zout
- IJzerstapeling of andere stoornissen in ijzergebruik

Nazorg:

Na de toediening van ferinject mag na 5 dagen ferrofumeraat weer herstart worden.

Bloedtransfusie

Transfusiebeleid en zwangerschap verloopt volgens de 4-5-6 regel (NVOG, richtlijn bloedtransfusie). Deze richtlijnen gaan ervan uit dat bij een hb > 6mmol/L een bloedtransfusie weinig positieve effecten zal hebben, dat bij een Hb < 4 mmol/L een transfusie vaak van nut is en dat bij een Hb tussen 4 en 6 mmol/L het van patiëntenkenmerken afhankelijk is of er een positief effect te verwachten is (bijv. bijkomend koorts en of pre-operatief, voortdurend acuut bloedverlies etc).

De dag na de transfusie wordt het Hb opnieuw bepaalt. Zodra het circulerend bloedvolume is hersteld, verhoogt een transfusie het Hb met circa 0.6 mmol/l.

Na een bloedtransfusie mag niet direct worden gestart met ferrofumeraat vanwege de kans op ijzerstapeling. Na 4 weken na de bloedtransfusie moet het Hb worden gecontroleerd. Indien dan de indicatie bestaat tot suppletie (zie afkapwaardes), hiermee starten.

Foliumzuurdeficiëntie

Suppletie foliumzuur 1 mg/dag. Controle Hb na 4 weken en na correctie van het Hb gehalte de behandeling tenminste 3 maanden continueren.

Bibliografie

- de Wit, L., Kusters, E., van Rossum, A., & van Wijngaarden, W. (2016). Ferritine bij ijzergebreksanemie in de zwangerschap: hoe laag is te laag? *NTOG*, 80-83.
- Farmacotherapeutisch Kompas. (2022, Januari 03). *IJzer(III)carboxymaltose*. Opgehaald van Farmacotherapeutisch Kompas: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/i/ijzer_iii_carb_oxymaltose
- Heineman, M. (2012). *Obstetrie en Gynaecologie de voortplanting van de mens*. Amsterdam: Reed Business.
- Jans, S., & Beentjes, M. (2010). *KNOV Standaard Anemie in de verloskundigenpraktijk*. Utrecht: KNOV.
- Martini, F. H., & Bartholomew, E. F. (2017). *Anatomie en fysiologie een inleiding*. Amsterdam: Pearson Benelux.
- Means, R. (2020). Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. *Nutrients*, 12(2): 447.
- Prins, M., Van Roosmalen, J., Smit, Y., Scherjon, S., & Van Dillen, J. (2019). *Praktische verloskunde*. Houten: bohn stafleu van loghum.
- Seijmonsbergen-Schermers, A., & Mestdagh, E. (2021). *Wetenschappelijk advies over IJzer Bisglycinaat*. Utrecht : KNOV.
- Smith, C., Teng, F., Branch, E., Chu, S., & Joseph, K. (2019). Maternal and Perinatal Morbidity and Mortality Associated with Anemia in Pregnancy. *Obstetrics & Gynaecology*, 1234-1244.
- Voedingscentrum. (2022, Januari 03). *Gezond eten*. Opgehaald van Voedingscentrum: <https://www.voedingscentrum.nl/nl/gezond-eten-met-de-schijf-van-vijf.aspx>
- Voedingscentrum. (2022, Januari 03). *Hoe eet ik gezond tijdens mijn zwangerschap*. Opgehaald van Voedingscentrum: <https://www.voedingscentrum.nl/nl/zwanger-en-kind/zwanger/gezond-eten-tijdens-de-zwangerschap.aspx#voedingsstoffen>
- Voedingscentrum. (2022, Januari 03). *IJzer*. Opgehaald van Voedingscentrum: <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/ijzer.aspx>

PRECONCEPTIONEEL FLOWCHART

Indien cliënt tot een risicogroep behoort dan wordt Hb geprikt via vingerprik.

Risicogroepen anemie:

- Afwijkende voedingsgewoonten (vaganisme, eetstoornissen)
- Zware of langdurige menstruatie
- Hemoglobinepathie of dragerschap en/of anemie in de familie
- Niet Noord-Europese afkomst
- Chronische ziekte

≥7,5mmol/l = fysiologisch

<7,5mmol/l

- Voorschrijven ferrofumeraat 1dd200mg
- Schriftelijk beleid doorgeven aan HA
- Na 4-6 weken Hb meting herhalen via HA. Eventuele verdere diagnostiek gebeurt via HA.

Niet Noord Europese afkomst? → HbP diagnostiek via HA

Mevrouw draagster van HbP?

1. Dragerschap vader is onbekend

Verricht diagnostiek vader via HA. Uitslag ga verder naar 2. of 3.

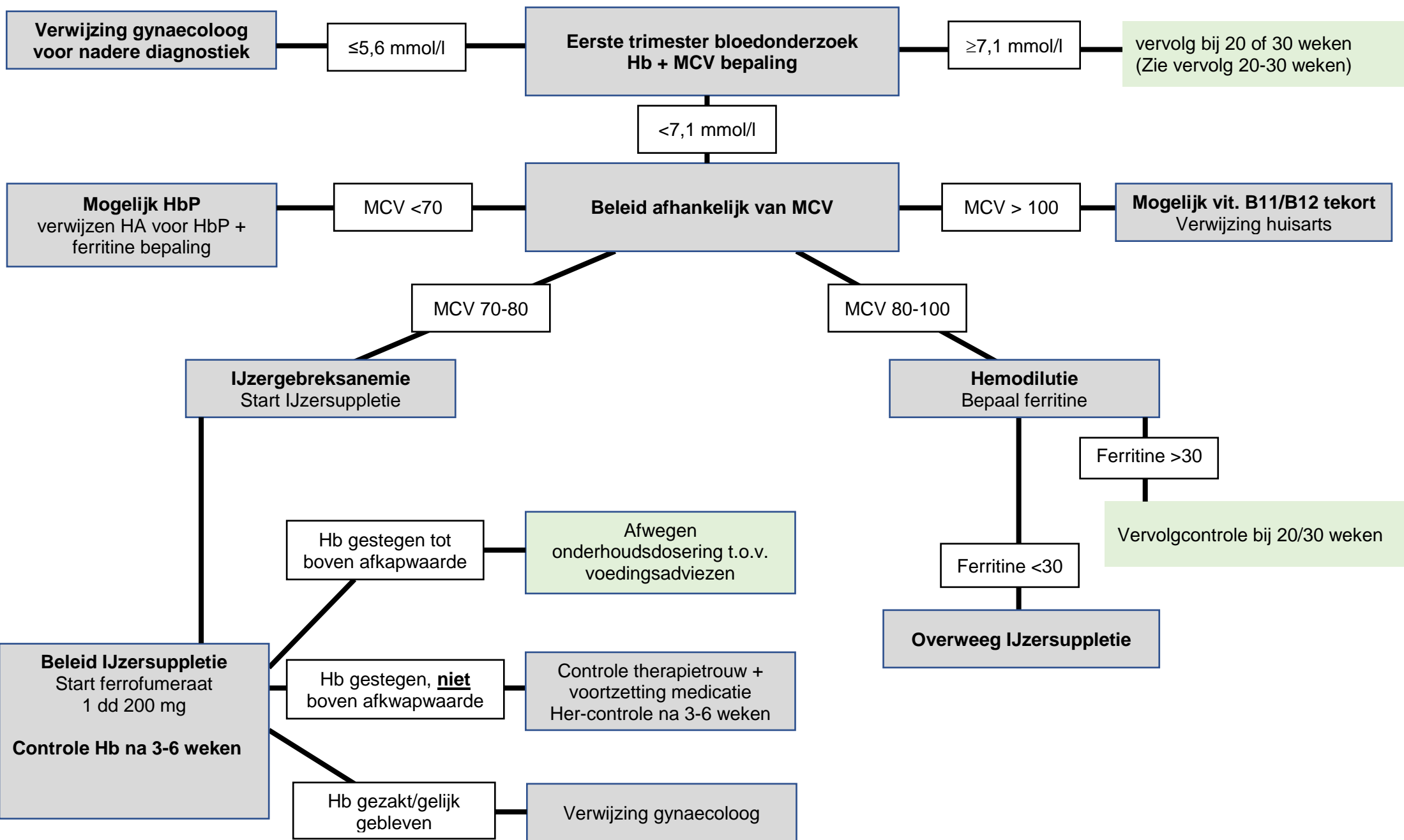
2. Vader is geen drager

Geen verdere diagnostiek nodig.

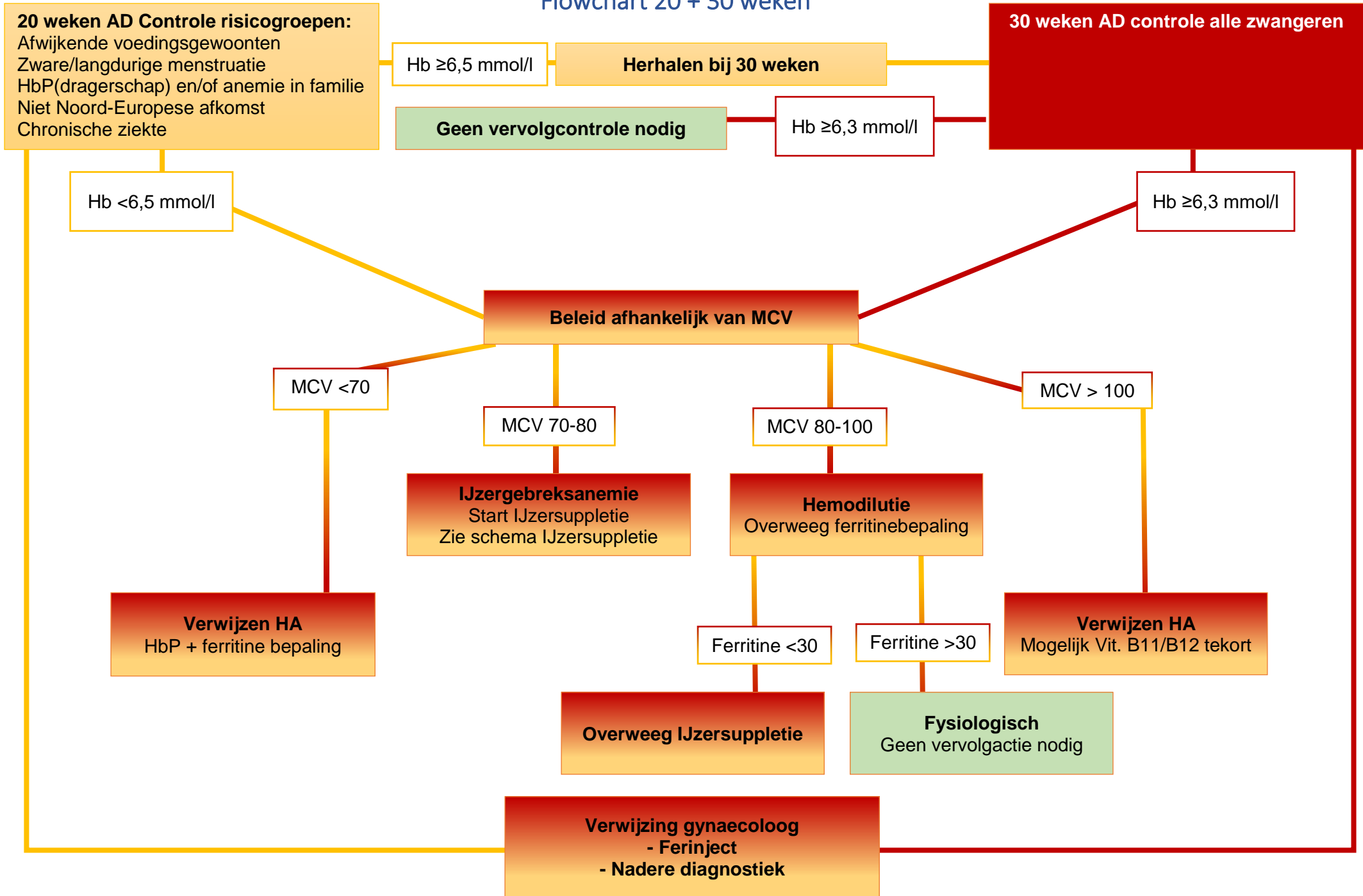
3. Vader is drager

De kans op een ziek kind is 25%. Bespreek de mogelijkheid tot gesprek met klinisch geneticus. En indien gewenst verwijzen.

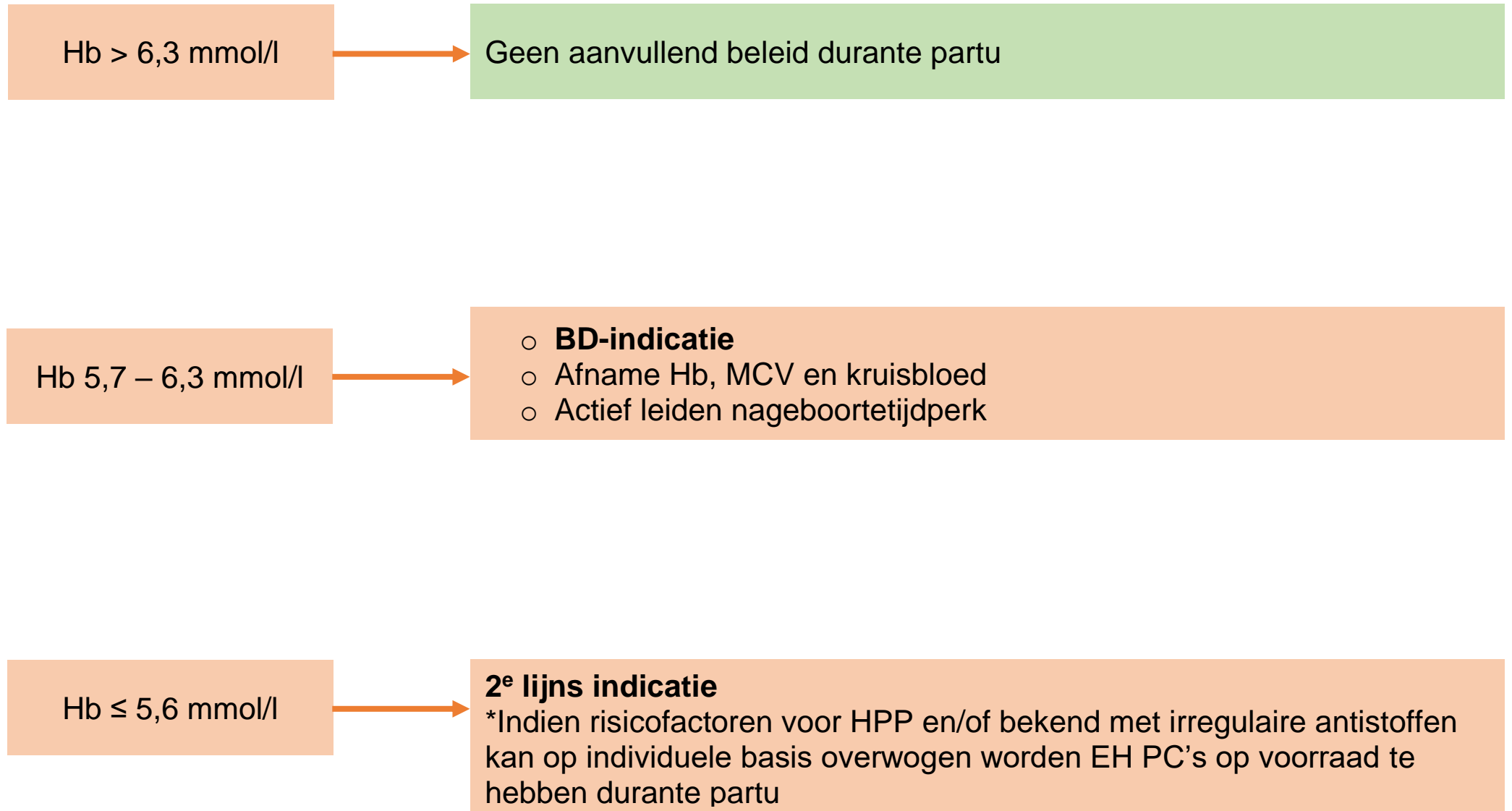
Flowchart eerste trimester + IJzersuppletie



Flowchart 20 + 30 weken



Flowchart nataal



Flowchart postnataal

