

Multidisciplinair protocol anemie

Protocol gemaakt door	J.A. Kroese, gynaecoloog MST L. Scharbaai, verloskundige bij praktijk Rijssen - Holten E. Bosch, verloskundige bij praktijk Rijssen - Holten M. Nissinen, verloskundige MST K. Schut, verloskundige ZGT M. de Vries, gynaecoloog ZGT K. Snijders, verloskundige bij praktijk C. Nijland, verloskundige bij praktijk Vivre
Goedgekeurd	Mei 2019
Herzien	Mei 2020, Maart 2021, Maart 2023
Ter revisie	Maart 2025

Doel van dit protocol

Uniforme afspraken tussen ketenpartners van het VSV Twente met betrekking tot screening en behandeling van een maternale anemie voor en tijdens de zwangerschap en in het kraambed.

Definitie

Er is sprake van een anemie indien:

- preconceptioneel: Hb < 7,5 mmol/L;
- zwangerschap: Hb < 6,5 mmol/L;
- 1-5 weken post partum: Hb < 6,5 mmol/L;
- 6 weken post partum: Hb < 7,2 mmol/L.

Achtergrond

Fysiologie

Bloed bestaat uit cellen en een vloeistof. Het merendeel van bloed wordt gevormd door de rode cellen, de erythrocyten. Erythrocyten zijn de cellen die 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 erytroblasten. Voor de aanmaak zijn bouwstoffen zoals ijzer en de vitamines foliumzuur en B12 nodig. Daarnaast speelt een bloedhormoon, erythropoietine, afgekort Epo, een belangrijke rol. Eenmaal vanuit het beenmerg afgeleverd aan het bloed zullen de 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 ging men uit van een indeling op basis van het gemiddelde celvolume van de erythrocyt, microcytair/normocytair/macrocytair. Deze morfologische indeling had echter beperkingen, want sommige oorzaken kunnen in meer dan één morfologische groep worden ingedeeld en in feite begint vrijwel iedere anemie, door welke oorzaak ook, normocytair. In de literatuur ziet men meestal een indeling naar pathofysiologische oorzaak die drie categorieën omvat:

- Anemie door acuut bloedverlies (bijvoorbeeld door trauma, postoperatief of postpartum);
- Anemie op basis van een verminderde of gestoorde aanmaak:
 - ijzerebreksanemie;
 - vitamine B12- of foliumzuur deficiëntie;
 - door chronische ziekte of infectieziekte;
 - hemoglobinopathiën (sikkelcelziekte, thalasemieën) → hierbij ook versnelde afbraak;
 - overige oorzaken, bijv. beenmergaandoeningen.
- Anemie op basis van verhoogde afbraak:
 - hemolytische anemie (defecten in de erythrocytmembraan (sferocytose, elliptocytose);
 - anemieën door enzymdefecten (G6PD- en pyruvaatkinasedeficiëntie);
 - autoimmunehemolytische anemie (AIHA).

Prevalentie

Bij de helft van deze patiënten met een anemie wordt de diagnose ijzerebreksanemie gesteld (incidentie 4,3 per 1000 patiënten per jaar). Deze diagnose wordt bij vrouwen ongeveer viermaal zo vaak gesteld als bij mannen. Het grootste verschil tussen vrouwen en mannen treedt op in de leeftijdsgroep 15-50 jaar, een levensfase waarin bij mannen zelden ijzerebreksanemie wordt vastgesteld.

Ijzerebreksanemie bij vrouwen in de reproductieve levensfase wordt meestal veroorzaakt door hevig menstrueel bloedverlies of door een verhoogde ijzerbehoefte tijdens de zwangerschap. Zwangeren hebben een significant grotere kans op het ontwikkelen van ijzertekort (25% versus 10% bij niet-zwangeren).

Het is moeilijk een uitspraak te doen over de prevalentie van anemie in de zwangerschap. Dat komt omdat er geen eenduidigheid is over gehanteerde definities, test, referentiewaarden en onderzoekspopulaties. Ijzerebreksanemie komt, ook weer afhankelijk van gehanteerde definities en referentiewaarden, aan het begin van de zwangerschap bij 1-4% van de zwangeren voor. De betekenis van anemie in de zwangerschap staat al enkele jaren ter discussie. Uit de gevonden literatuur kan niet worden geconcludeerd dat er een causaal verband is tussen een lage Hb-waarde en negatieve zwangerschapsuitkomsten.

Risicofactoren

Risicofactoren voor anemie in de zwangerschap:

Meest voorkomend:

- bloedverlies (veelal acuut peri-partum);
- hemoglobinopathiën (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 het hebben van een anemie:

- voorgaande zwangerschap < 1 jaar geleden;
- meerlingzwangerschap;
- gastric bypass;
- voedingsgewoonten (veganisme, eetstoornis);
- niet-Noord-Europese afkomst (niet alleen vanwege hemoglobinopathiën);
- dragerschap van een hemoglobinopathie;
- chronische ziekten;
- lage leeftijd (<18 jaar).

Diagnostiek

Ter opsporing van een mogelijke anemie wordt op een aantal momenten laboratoriumonderzoek ingezet. Hierbij wordt standaard het Hb en het ferritine aangevraagd. Op de volgende momenten zal standaard onderzoek ingezet worden:

- overweeg preconceptioneel bij risicogroep (zie hierboven);
- bij AD van 12 weken;
- bij AD van 20 weken, indien mevrouw in risicogroep valt (zie hierboven);
- bij AD van 30 weken.

Referentiewaarden

Referentiewaarden Hb:

- preconceptieel: Hb > 7,5 mmol/L;
- tijdens zwangerschap: Hb > 6,5 mmol/L;
- 1-5 weken post partum: Hb > 6,5 mmol/L; • 6 weken post partum: Hb > 7,2 mmol/L.

Referentiewaarde ferritine:

- 10-150 Ug/L.

Preconceptieel Hb <7,5 mmol/L

- indien ferritine laag, dan start ijzersuppletie, controle na 4 weken;
- indien ferritine normaal, dan uitgebreid lab inzetten (cf regionaal protocol, zie kopje uitgebreid laboratoriumonderzoek).

Intake Hb < 6,0

- verwijzen huisarts/gynaecoloog voor uitgebreid laboratoriumonderzoek.

Intake >6,0 Hb < 7,1: bepaal ferritine, indien:

- ferritine laag, start ijzersuppletie + overweeg vitaminepreparaat, controle na 4-6wkn;
- ferritine normaal, dan uitgebreid lab inzetten;
- Hb na 4-6 weken niet gestegen bepaal dan opnieuw ferritine;
 - o Bij laag ferritine behandeling continueren (therapietrouw checken)
 - o Bij normaal ferritine uitgebreid lab inzetten.

Hb later in de zwangerschap < 6,5: bepaal ferritine, indien:

- bij laag ferritine, start ijzersuppletie + overweeg vitaminepreparaat, controle na 4-6 weken;
- bij normaal ferritine, dan uitgebreid lab inzetten.

Indien Hb niet gestegen dan ferritine bepalen:

- bij laag ferritine behandeling continueren, overweeg aanvullende maatregelen;
- bij normaal ferritine uitgebreid lab inzetten.

Partus:

- bij aanvang partus kruisbloed en Hb bepalen en waakinfuus;
- Hb ten tijde partus < 6,0 medium risk partus;
- Hb ten tijde partus <5,0 medische partus.

Behandeling

Orale ijzersuppletie:

- Ferrofumaraat 200 mg, 2-3 keer per week 1 tablet (kosten €1,50 per 100 tabl.);
- Ferrogluconaat (Losferron) 695 mg, 1 maal daags 1 tablet (kosten €23,18 per 100 tabl.);
- Ferrosulfaat (Ferrogradumet) 105 mg, 1 maal daags 1 tablet (kosten €8,76 per 100 tabl.);

Contra-indicaties ijzertherapie:

- ijzerinbouwstoornis of ijzerabsorptiestoornis (refractaire anemie, myelodysplastisch syndroom);
- loodvergiftiging, thalassemie;
- ijzerstapeling (hemochromatose, hemolytische anemie);
- anemie die niet door ijzergebrek wordt veroorzaakt.

Hemoglobinopathie

- ga na of partner getest is, zo niet dan moet dit gebeuren via eigen huisarts;
- neem bij patiënten uit risicogroep met anemie zo nodig contact op met huisarts of er eerder onderzoek gedaan is;
- mensen met familieleden die een hemoglobinopathie hadden of hebben;
- ouders van kind bij wie met de hielprik (dragerschap van) een hemoglobinopathie is vastgesteld.

Behandeling tweede lijn

Uitgebreid laboratoriumonderzoek

Hb, MCV, Trombocyten, Leukocyten, Ferritine, Transferrine, Reticulocyten, IJzer, Vit B12, Foliumzuur. Overweeg onderzoek naar Hemoglobinopathie (afhankelijk van origine). Overweeg op indicatie onderzoek naar LDH, kreatinine, ureum, BSE.

Intraveneuze ijzerbehandeling (soort en dosering volgens ziekenhuis protocol)

Bij onvoldoende reactie op orale ijzertherapie, intolerantie voor orale ijzerpreparaten, noodzaak tot snelle behandeling of ernstige anemie ($Hb < 5,0$) kan bij een amenorroeduur van boven de 16 weken besloten worden tot parenterale ijzertoediening.

Erythrocytentransfusie

Om te bepalen of een bloedtransfusie geïndiceerd is, kan de 4-5-6- regel gehanteerd worden (zie bijlage). Hieruit volgt dat een transfusie is geïndiceerd bij een $Hb < 4,0$ mmol/L I bij een stabiele ASA 1patiënt, bij een $Hb < 5,0$ mmol/L bij een stabiele ASA 2- patiënt, en bij een $Hb < 6,0$ mmol/L bij te verwachten groot bloedverlies (placenta praevia, sectio caesarea). Omdat na een erythrocytentransfusie een versnelde afbraak van erythrocyten zal optreden, zullen de ijzerdepots in het algemeen voldoende gevuld zijn en is ferrotherapie direct na een erythrocyten-transfusie niet rationeel.

Nazorg

Kraambed:

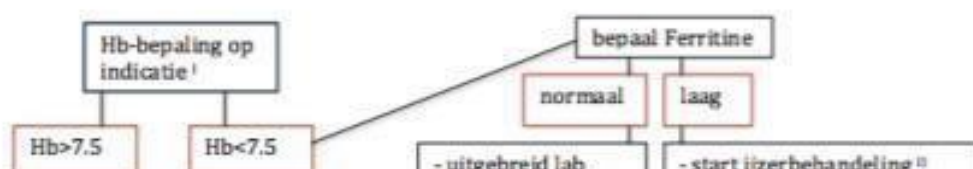
- Hb controle aan eind kraambed alleen op basis van kliniek;
- 3-6 weken na de start van de ijzerbehandeling moet Hb controle worden uitgevoerd (3wkn bij IV, 6wkn bij orale therapie) ;
- Indien het Hb bij de nacontrole niet is gestegen en de therapietrouw adequaat is, dan verwijzen naar de huisarts voor diagnostiek.

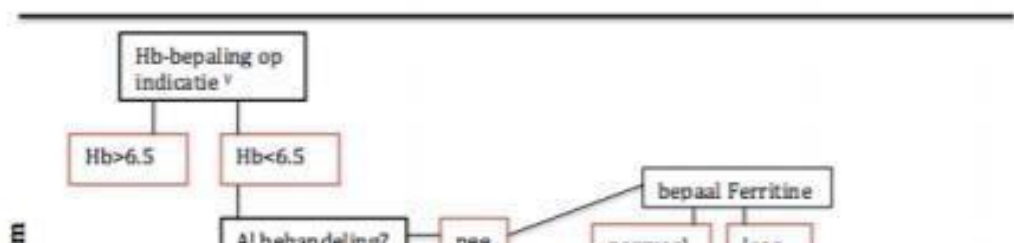


Flowcharts

Flowcharts

conceptueel





Referenties

- NHG Anemie. NGH-werkgroep Anemie. Huisarts Wet 2014;57(10):528-536;;
- KNOV richtlijn Anemie en zwangerschap;
- Montgomery E. Iron and vitamin supplementation during pregnancy. Midwifery practice 2000;4:20-35;
- Taylor DJ, Lind T, Red cell mass during and after normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1979; 86(5):364-370;
- Murphy JF, O'Riordan J, Newcombe RG, Coles EC, Pearson JF. Relation of haemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. Lancet 1986; 1(8488):992-995;
- Richtlijn bloedtransfusie , CBO 2011;
- Jans SM, Daemers DO, de Vos R, Lagro-Janssen AL, Are pregnant women of non-Northern European descent more anaemic than women of Northern European descent? A studie into the prevalence of anaemia in pregnant women in Amsterdam. Midwifery 2008;25(6):766-773;
- Chang SC, O'Brien KO, Nathanson MS, Mancini J, Witter FR. Hemoglobin concentrations influence birth outcomes in pregnant African-American adolescents. J Nutr 2003;133(7):2348-2355;
- Hamalainen H, Hakkarainen K, Heinonen S. Anaemia in the first but not in the second or third trimester is a risk factor for low birth weight. Clin Nutr 2003;22(3):271-275;
- Klebanoff MA, Shiono PH, Berendes HW, Rhoads GG. Facts and artifacts about anemia and preterm delivery. JAMA 1989;262(4):511-515;
- Beutler E, West C. Hematologic differences between African-Americans and whites: the roles of iron deficiency and alpha-thalassemia on hemoglobin levels and mean corpuscular volume. SOBlood 2005;106(2):740. Epub 2005 Mar 24;
- Reed WW, Diehl LF. Leukopenia, neutropenia, and reduced hemoglobin levels in healthy American blacks. Arch Intern Med. 1991;151(3):501;
- Perry GS, Byers T, Yip R, Margen S. Iron nutrition does not account for the hemoglobin differences between blacks and whites. J Nutr. 1992;122(7):1417;
- Robins EB, Blum S. Hematologic reference values for African American children and adolescents. Am J Hematol. 2007;82(7):611.