



Multidisciplinair protocol

Anemie en zwangerschap

Auteurs: J. Kroeze, L. Scharbaai, E.
Bosch, M. Nissinen, K. Schut, M. de
Vries, K. Snijders, C. Nijland

Datum: maart 2019

DOEL

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:
 - Ijzergebreksanemie
 - Vitamine B12- of foliumzuur deficiëntie
 - Door chronische ziekte of infectieziekte
 - Hemoglobinopathiën (sikkelcelziekte, thalassemiën → 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) en auto-immunhemolytische anemie (AIHA).

Prevalentie

Bij de helft van deze patiënten met een anemie wordt de diagnose ijzergebreksanemie 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 ijzergebreksanemie wordt vastgesteld. Ijzergebreksanemie 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. Ijzergebreksanemie 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)
- 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 het hebben van een anemie:

- Voorgaande zwangerschap < 1 jaar geleden
- Meerlingzwangerschap
- Gastric bypass
- Slechte voedingsgewoonten (veganisme, eetstoornis)
- Niet-Noord-Europese afkomst (niet alleen vanwege hemoglobinopathieën)
- 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 preconceptieel 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
 - Bij laag ferritine behandeling continueren (therapietrouw checken)
 - 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, 1-2 maal daags 1 tablet. (kosten €1,50 per 100 tabl.)
- Ferrogluconaat (Losferron) 695 mg, 1 maal daags 1 tablet. (kosten €23,18 per 100 tabl.)
- Ferrosulfaat (Ferogradumet) 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 1-patiënt, 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.

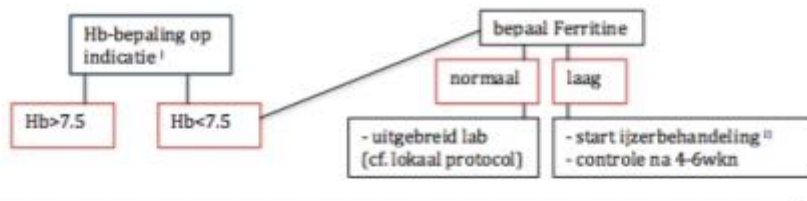
NAZORG

Kraambed:

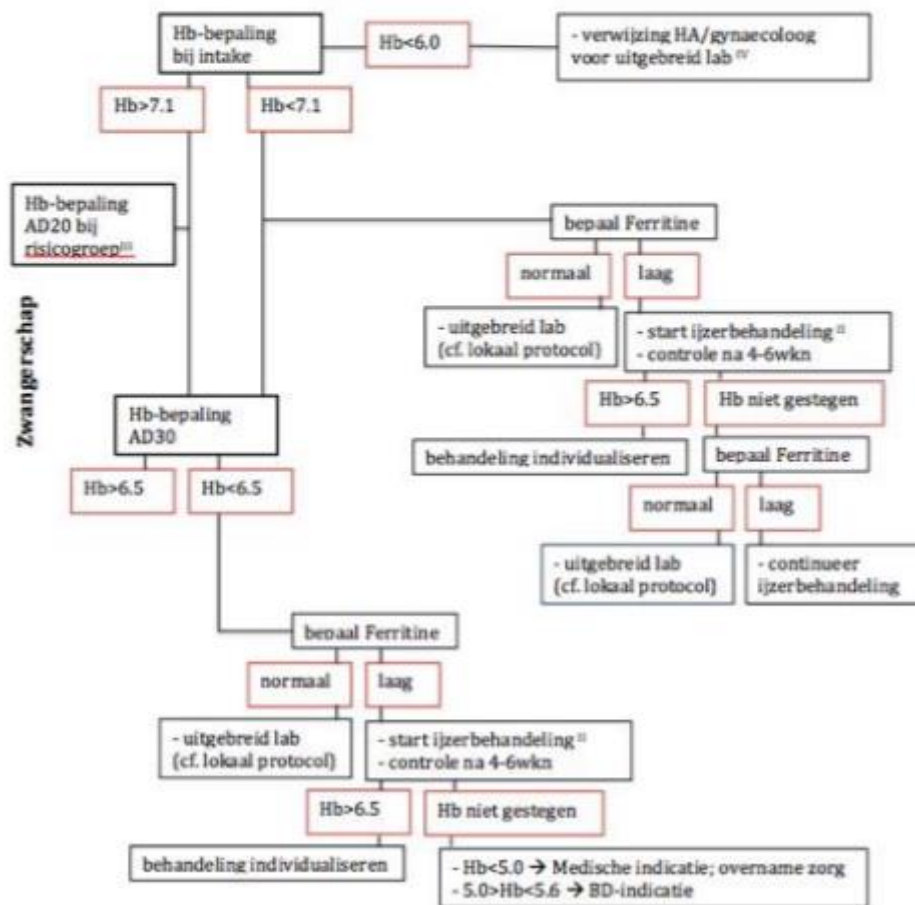
- Hb controle aan eind kraambed alleen op basis van kliniek.
- 3-6 weken na de start van de ijzerbehandeling moet Hb controle worden uitgevoerd. (3wkn bij IV, 6wkn bij orale therapie)
- Indien het Hb bij de nacontrole niet is gestegen en de therapietrouw adequaat is, dan verwijzen naar de huisarts voor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

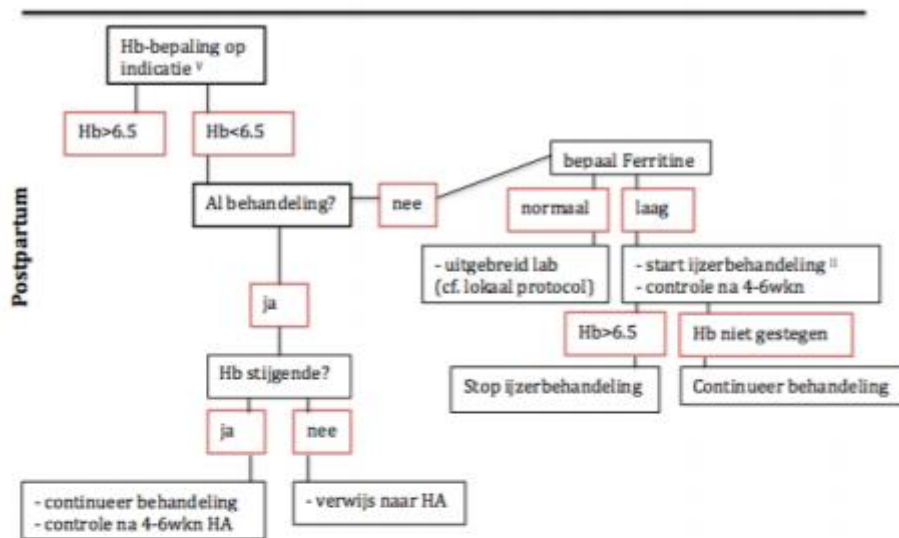
Flowcharts

Preconceptieel



Zwangerschap





I bij risicogroep: leeftijd < 20jr, gastric bypass, slechte voedingsgewoonten (veganisme, eetstoornis), niet-Noord-Europese afkomst, dragerschap van een hemoglobinopathie, chronische ziekte

II behandeling cf lokale afspraken

III alle groepen zoals genoemd bij I, met als toevoeging: zwangerschap < 1 jaar na de geboorte van een vorig kind, meerlingzwangerschap

IV uitgebreid lab cf lokaal protocol:

(bijvoorbeeld: Hb, Ht, MCV, reticulocyten, leukocyten, trombocyten, ferritine, vitamine B12 en foliumzuur)

V indicatie Hb-bepaling 7-10dgn postpartum: onbehandelde fluxus of obv klachten

V indicatie Hb-bepaling 6wkn postpartum: nog ijzertherapie of bij klachten

De 4-5-6 regel voor erythrocytentransfusie (bij acute normovolemische anemie)

Overweeg een transfusie indien er bij een **Hb < 4 mmol/L** sprake is van:

- acuut bloedverlies bij gezonde personen (ASA I, zie onderaan deze paragraaf) < 60 jaar, normovolemisch, bloedverlies op 1 locus

Overweeg een transfusie indien er bij een **Hb < 5 mmol/L** sprake is van een van onderstaande situaties:

- acuut bloedverlies bij gezonde personen (ASA I) van > 60 jaar en normovolemisch, bloedverlies op 1 locus
- acuut bloedverlies bij gezonde personen < 60 jaar, normovolemisch, bloedingen op meer loci (polytraumapatiënten)
- patiënt < 60 jaar, preoperatief, met een te verwachten bloedverlies van > 500 ml
- koorts
- postoperatieve fase na openhartchirurgie, ongecompliceerd
- ASA II en ASA III

Overweeg een transfusie indien er bij een **Hb < 6 mmol/L** sprake is van een van onderstaande situaties:

- ASA-IV-patiënten
- patiënt die niet in staat is het hartminuutvolume te verhogen ter compensatie van hemodilutie
- septische en toxische patiënt
- patiënt met ernstige longziekte
- patiënt met symptomatische cerebrovasculaire ziekte

De ASA-criteria zijn:

- I gezonde personen
- II patiënten met een lichte systemische afwijking, zonder functiebeperking
- III patiënten met een ernstige functie beperkende systemische afwijking
- IV patiënten met een systemische afwijking die constant levensgevaar veroorzaakt
- V patiënten die moribund zijn en die met of zonder operatie waarschijnlijk binnen 24 uur overlijden