

# Anemie en zwangerschap

## Regioprotocol

Geboortezorg Consortium Midden Nederland



# Colofon

Datum: 08.11.2017

Versie: 1

Protocolhouder: voorzitter commissie Protocollen & Registraties: Mw. S. Meijer

## Samenstelling werkgroep:

- Drs. H. van Buggenum, ANIOS Gynaecologie Diakonessenhuis Utrecht
- Mw. M. de Ridder, verloskundige
- Dr. T.E. Vogelvang, gynaecoloog Diakonessenhuis Utrecht

## Met ondersteuning en bijdragen van:

- Dr. N. Thielen, internist Diakonessenhuis Utrecht
- M.A. Neeteson, huisarts

## Contact Geboortezorg Consortium Midden Nederland:

e-mail: [gcmn@umcutrecht.nl](mailto:gcmn@umcutrecht.nl)

Website: [www.goedgeboren.nl/middennederland](http://www.goedgeboren.nl/middennederland)

## Disclaimer:

De originele tekst uit deze publicatie met GCMN-logo mag onveranderd worden verveelvoudigd. Delen van de tekst kunnen in lokale protocollen worden gebruikt, waarvoor de verantwoordelijkheid ligt bij het lokale samenwerkingsverband.

## Voorwoord

Dit protocol is opgesteld voor de regio van Geboortezorg Consortium Midden Nederland (zie voor samenwerkingspartners: [www.goedgeboren.nl/middennederland](http://www.goedgeboren.nl/middennederland)).

Het is geschreven voor alle zorgverleners en –vragers in het werkgebied. Het streven is om met alle betrokkenen concrete en eenduidige afspraken te maken over de optimalisering van het beleid bij anemie voor, tijdens en na de zwangerschap, evenals continue afstemming van de zorg in de eerste en tweede lijn.

Dit protocol scheidt duidelijkheid voor alle partijen in de regio en is een basis voor betere samenwerking tussen de professionals.

Regioprotocollen zijn richtinggevend en niet dwingend. Er blijft altijd ruimte voor lokale kleuring. Het is dan ook toegestaan om gemotiveerd af te wijken van adviezen, indien de situatie hierom vraagt. De lokale perinatale audits en regionale VSV-vergaderingen zijn geschikte momenten om afwijkingen van het protocol met elkaar te bespreken.

Dit regioprotocol is definitief geaccordeerd tijdens de GCMN-protocollenbijeenkomst op 8-11-2017. Het protocol zal iedere 2 jaar worden geëvalueerd, zo nodig bijgesteld en opnieuw geaccordeerd worden.

# Inhoud

|   |    |
|---|----|
| 1. Introductie.....   | 5  |
| 1.1 Doel.....   | 5  |
| 1.2 Toepassingsgebied.....                                      | 5  |
| 2. Achtergrond.....   | 6  |
| 3. Aanbevelingen.....   | 8  |
| 3.1 Preconceptioneel.....                                       | 8  |
| 3.2 Zwangerschap.....   | 8  |
| 3.2.1. Partus (plaatsindicatie danwel medische indicatie )..... | 8  |
| 3.2.2. Behandeling.....   | 9  |
| 3.3 Hemoglobinopathie.....                                      | 10 |
| 3.4 Kraambed.....   | 11 |
| 4. Referentiewaarden.....                                       | 12 |
| 5. Flowcharts.....  | 13 |
| 6. Referenties.....   | 15 |
| 7. Bijlage.....   | 17 |

## **1. Introductie**

### **1.1 Doel**

Uniforme afspraken tussen ketenpartners van Geboortezorgorg Consortium Midden Nederland met betrekking tot screening en behandeling van een maternale anemie voor en tijdens de zwangerschap en in het kraambed.

### **1.2 Toepassingsgebied**

Eerste, tweede en derdelijns verloskunde, huisartsgeneeskunde, interne geneeskunde.

## 2. 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. Ze 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, erythropoetine, 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. Rode bloedcellen leven dus niet oneindig lang. 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) komt in dit protocol aan de orde in de postpartum-periode.
- Anemie op basis van een verminderde of gestoorde aanmaak:
  - ijzerebreksanemie
  - vitamine B12- of foliumzuur deficiëntie
  - door chronische ziekte of infectieziekte
  - hemoglobinopathien (sikkelcelziekte, thalassemieën → hierbij ook versnelde afbraak)
  - overige oorzaken, bijv. beenmerkaandoeningen
- Anemie op basis van verhoogde afbraak:

hemolytische anemie (defecten in de erythrocytmembraan (sferocytose, elliptocytose), anemieën door enzymdefecten (G6PD- en pyruvaatkinasedeficiëntie) en auto-immuunhemolytische 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 significante grotere waarschijnlijkheid op het hebben van een ijzergebrek (25% versus 10% bij niet-zwangeren) <sup>17</sup>

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. In de literatuur wordt gesproken over het voorkomen van een 'laag Hb' in de zwangerschap bij 2-28% van de vrouwen tijdens de intake<sup>1, 3, 4, 7,8,9</sup> en bij 2.5-55% van de zwangeren in het 3e trimester<sup>1, 3, 4, 5, 6, 10</sup>. IJzergebreksanemie komt, ook weer afhankelijk van gehanteerde definities en referentiewaarden, aan het begin van de zwangerschap bij 1-4% van de zwangeren voor<sup>1,3, 4, 12</sup>.

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<sup>13,14,15</sup>.

|            |  |
|------------|--|
| <b>3.</b>  | <b>Aanbevelingen</b>   |
| <b>3.1</b> | <p data-bbox="290 331 533 360"><b>Preconceptioneel</b></p> <p data-bbox="290 389 600 418">Hb&lt;7.5 bepaal ferritine.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="427 448 1302 477">- Indien ferritine laag, dan start ijzersuppletie, controle na 4 weken.</li> <li data-bbox="427 506 1374 535">- indien ferritine normaal, dan uitgebreid lab inzetten (cf. lokaal protocol)</li> </ul> <p data-bbox="188 622 491 651"><b>3.2 Zwangerschap</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="290 680 847 710">▪ Hb controle bij intake en AD 30 weken.</li> <li data-bbox="290 739 1219 768">▪ Een extra controle bij AD 20 weken indien vrouw in risicogroep valt: <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="363 797 703 826">- lage leeftijd (&lt;18 jaar)</li> <li data-bbox="363 855 810 884">- vorige partus &lt; 1 jaar geleden</li> <li data-bbox="363 913 716 943">- meerlingzwangerschap</li> <li data-bbox="363 972 600 1001">- gastric bypass</li> <li data-bbox="363 1030 1102 1059">- slechte voedingsgewoonten (veganisme, eetstoornis)</li> <li data-bbox="363 1088 1477 1117">- niet-Noord-Europese afkomst<sup>16,18,19,20</sup> (niet alleen vanwege hemoglobinopathien)</li> <li data-bbox="363 1146 951 1176">- dragerschap van een hemoglobinopathie</li> <li data-bbox="363 1205 639 1234">- chronische ziekte</li> </ul> </li> <li data-bbox="290 1263 1214 1292">▪ Intake Hb &lt;6.0 verwijzing huisarts/gynaecoloog voor uitgebreid lab</li> <li data-bbox="290 1321 1509 2049">▪ Intake 6.0&gt;Hb&lt;7.1 bepaal ferritine, indien: <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="363 1379 1254 1408">- ferritine laag, start ijzersuppletie + overweeg vitaminepreparaat, controle na 4-6wkn</li> <li data-bbox="363 1438 1254 1467">- ferritine normaal, dan uitgebreid lab inzetten (cf. lokaal protocol)</li> <li data-bbox="363 1496 1398 1646">- Hb na 4-6 weken niet gestegen bepaal dan opnieuw Ferritine <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="533 1554 1118 1583">▪ bij laag Ferritine behandeling continueren</li> <li data-bbox="533 1612 1398 1641">▪ bij normaal Ferritine uitgebreid lab inzetten (cf. lokaal protocol)</li> </ul> </li> <li data-bbox="363 1675 951 1704">- indien Hb&gt;6.5 behandeling individualiseren</li> </ul> </li> <li data-bbox="290 1733 1509 1883">▪ Hb later in zwangerschap &lt;6.5 → bepaal ferritine, indien: <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="363 1785 1302 1814">- ferritine laag, start ijzersuppletie + overweeg vitaminepreparaat, controle na 4-6 wkn</li> <li data-bbox="363 1843 1254 1872">- ferritine normaal, dan uitgebreid lab inzetten (cf. lokaal protocol)</li> </ul> </li> <li data-bbox="290 1912 1437 2049">▪ indien Hb niet gestegen dan Ferritine bepalen <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="363 1964 1437 1993">- bij laag Ferritine behandeling continueren, overweeg aanvullende maatregelen</li> <li data-bbox="363 2022 1238 2051">- bij normaal Ferritine uitgebreid lab inzetten (cf. lokaal protocol)</li> </ul> </li> </ul> |



- indien Hb > 6.5 behandeling individualiseren

### 3.2.1 Partus

Hb ten tijde partus < 5,0 medische partus

Hb ten tijde partus < 5,6 BD indicatie + bloedgroepbepaling in ziekenhuis van te voren.

### 3.2.2 Behandeling

- *Orale ijzersuppletie (soort en dosering volgens lokaal protocol)\**

|   |                             |
|---|-----------------------------|
| Ferrofumaraat 65mg elementair ijzer                 | kosten €1,50 per 100 tabl.  |
| Ferrogluconaat (Losferron) 80mg elementair ijzer    | kosten €23,18 per 100 tabl. |
| Ferrosulfaat (Ferrogradumet) 105mg elementair ijzer | kosten €8,76 per 100 tabl.  |

- *Intraveneuze ijzerbehandeling (soort en dosering volgens lokaal protocol)\**

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

- *Erythrocytentransfusie*<sup>10</sup>

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 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.

\* *Contra-indicaties ijzertherapie:*

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

### Afspraken per VSV

| <b>Items</b>  | <b>Afspraak</b>                               |
|---|---|
| Naar wie wordt verwezen bij intake Hb < 6.0                 | Huisarts/ gynaecoloog volgens lokale protocol |
| Vitaminepreparaat starten bij anemie?                       | volgens lokale protocol                       |
| Welke bepalingen worden gedaan bij uitgebreide diagnostiek? | volgens lokale protocol                       |
| Afkapwaarde Ferritine-bepaling                              | volgens afkapwaarde lokale laboratorium       |
| Behandeling   | volgens lokale protocol                       |
| Wanneer erythrocytentransfusie                              | volgens lokale protocol                       |

### 3.3 Hemoglobinopathie

- Ga na of partner getest moet worden
- Neem bij patiënten uit risicogroep met anemie zo nodig contact op met huisarts of er eerder onderzoek gedaan is. Risicogroep:
  - afkomstig uit gebieden met een hoge dragerschapsfrequentie van een hemoglobinopathie (Middellandse Zeegebied, Afrika, Azië, Midden Oosten, Caraïbisch gebied).
  - Mensen met familieleden die een hemoglobinopathie hadden of hebben.
  - Ouders van kind bij wie met de hielprik (dragerschap van) een hemoglobinopathie is vastgesteld.

\* Zorg dat hoofdbehandelaar verantwoordelijk is voor het ontvangen van de uitslagen.

### Afspraken per VSV

| <b>Items</b>                          | <b>Afspraak</b>  |
|---------------------------------------|--|
| Wie is hoofdbehandelaar?              | 1 <sup>e</sup> , 2 <sup>e</sup> , of 3 <sup>e</sup> lijn               |
| Naar wie wordt verwezen?              | Huisarts/ internist<br>/hematoloog/gynaecoloog volgens lokale protocol |
| Wie zet wanneer welke diagnostiek in? | volgens lokale protocol  |

**3.4****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

Afspraken per VSV

| <b>Items</b>               | <b>Afspraak</b>                   |
|----------------------------|-----------------------------------|
| Wie voert Hb controle uit? | Degene die de nacontrole uitvoert |

#### 4.

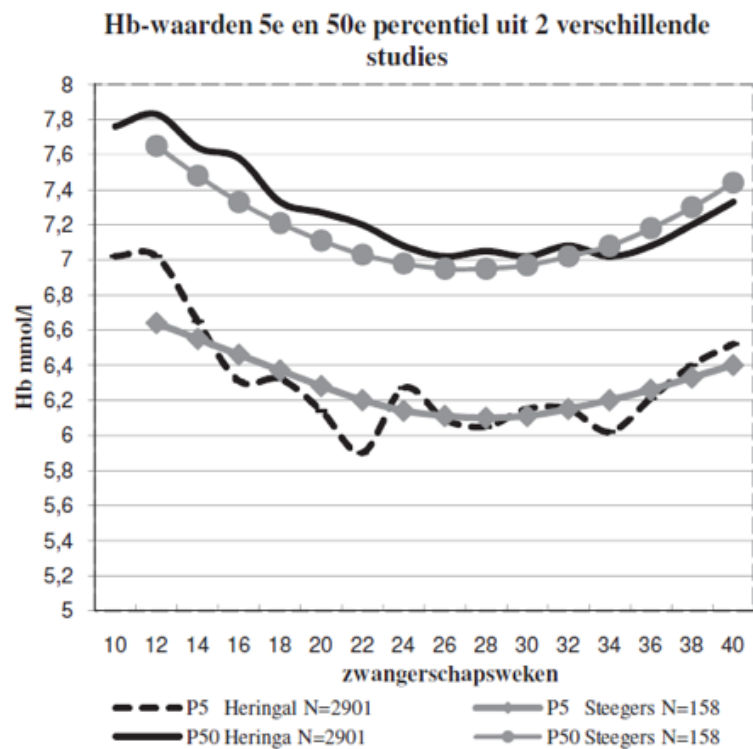
### Referentiewaarden

#### Hb-referentiewaarden in mmol/l

|                |     |
|----------------|-----|
| Preconceptieel | 7,5 |
| Zwangerschap   | 6,5 |

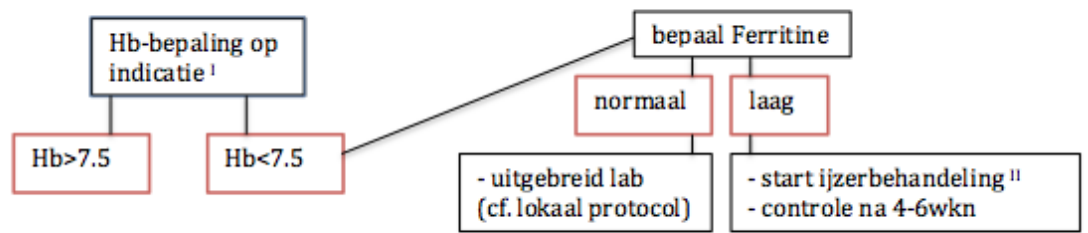
#### Postpartum

|                      |     |
|----------------------|-----|
| 1-5 weken postpartum | 6,5 |
| 6 weken postpartum   | 7,2 |

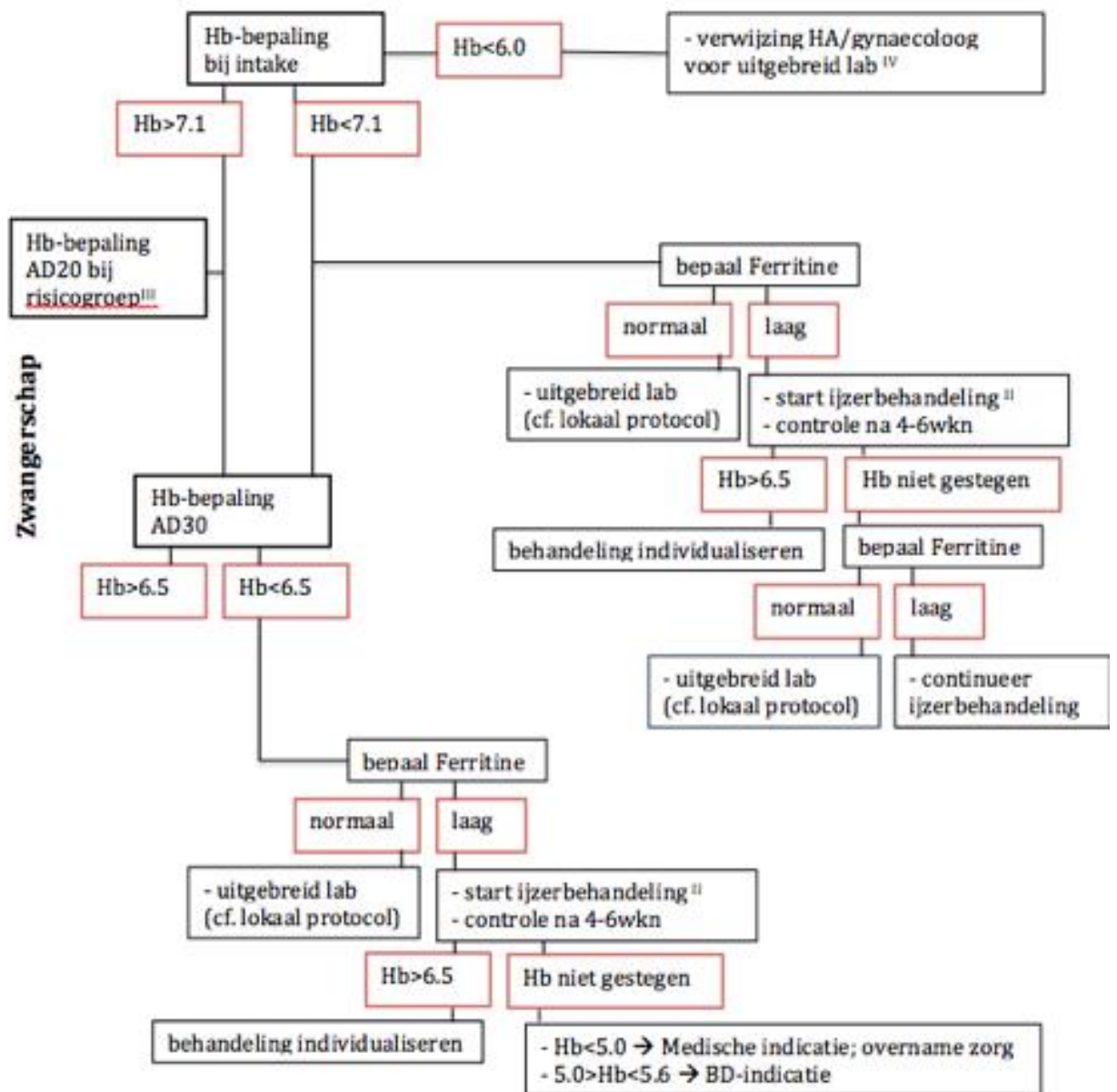


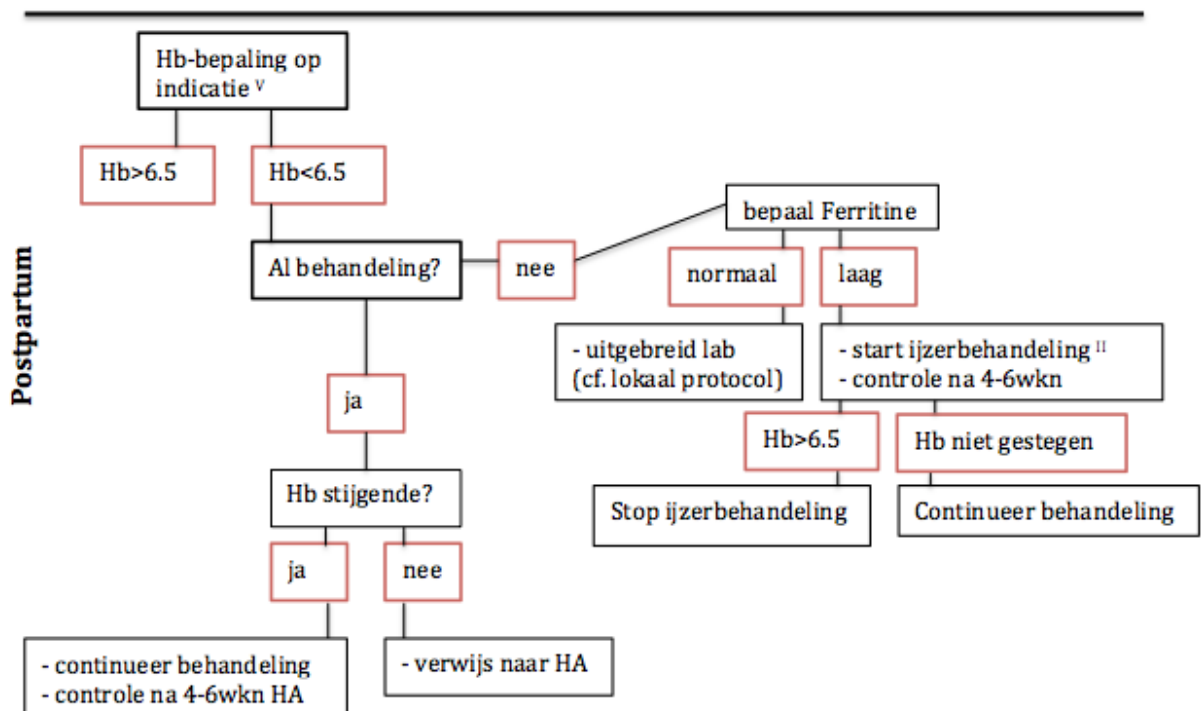
## 5. Flowcharts

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

## 6. Referenties

- <sup>1</sup> NHG Anemie. NGH-werkgroep Anemie. Huisarts Wet 2014;57(10):528-536
- <sup>2</sup> KNOV richtlijn Anemie en zwangerschap
- <sup>3</sup> Montgomery E. Iron and vitamin supplementation during pregnancy. Midwifery practice 2000;4:20-35
- <sup>4</sup> Taylor DJ, Lind T, Red cell mass during and after normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1979; 86(5):364-370
- <sup>5</sup> van der Berg H, Bruinse HW. On the role of nutrition in normal human pregnancy. Utrecht: Universiteit Utrecht; 1983
- <sup>6</sup> Paintin D, Thomson AM, Hytten F. Iron and the haemoglobin level in pregnancy. J obstet Gynaecol Br Commonw 1996; 73(2):181-190.
- <sup>3</sup> Schwartz W, Thurnau G. Iron deficiency anaemia in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1995;38(3):443-454
- <sup>4</sup> Bridges K. Iron imbalance during pregnancy. Hematologic disorders in maternal-fetal medicine. Wiley –Liss; 1990.113-128.
- <sup>5</sup> Treffers PE, Heintz APM, Keirse MJNC, Rolland R. Obstetrie en gynaecologie. De voortplanting van de mens. Utrecht; Bunge 1993: p. 99-106.
- <sup>6</sup> Cabaniss C, Cabaniss ML, Physiologic hematology of pregnancy. Hematologic problems in pregnancy 2000. P. 3-11
- <sup>7</sup> Scholl TO, Hediger ML. Anemia and iron-deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome. Am J Clin Nutr 1994;59(2 Suppl):492S-500S.
- <sup>8</sup> I.M. Drost, W.P.J. den Elzen, T. Luchtman, M.A.M. van Wijk, H. Woutersen-Koch, M. Bouma, M.M. Verduijn. NHG, 2014
- <sup>9</sup> Tam KF, Lao TT. Hemoglobin and red cell indices correlated with serum ferritin concentration in late pregnancy. Obstet Gynecol 1993;93(3)427-431
- <sup>7</sup> Letsky E. The haematological system. In: chamberlain G, Broughton pipkin F, editors. Clinical physiology in obstetrics. Oxford: Blackwell scientific 1998: p. 71-86
- <sup>9</sup> Rasmussen S, Oian P. First and second-trimester hemoglobin levels. Relation to birth weight and gestational age. Acta Obstet Gynecol Scand 1993: 72(4):246-251

- <sup>10</sup> 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
- <sup>11</sup> Richtlijn bloedtransfusie , CBO 2011
- <sup>12</sup> 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
- <sup>13</sup> Chang SC, O’Brien KO, Nathanson MS, ManciniJ, Witter FR. Hemoglobin concentrations influence birth outcomes in pregnant African-American adolescents. *J Nutr* 2003;133(7):2348-2355
- <sup>14</sup> 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.
- <sup>15</sup> Klebanoff MA, Shiono PH, Berendes HW, Rhoads GG. Facts and artifacts about anemia and preterm delivery. *JAMA* 1989;262(4):511-515
- <sup>16</sup> 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.
- <sup>17</sup> 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. *Blood* 2005;106(2):740. Epub 2005 Mar 24.
- <sup>18</sup> Reed WW, Diehl LF. Leukopenia, neutropenia, and reduced hemoglobin levels in healthy American blacks. *Arch Intern Med.* 1991;151(3):501.
- <sup>19</sup> 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.
- <sup>20</sup> Robins EB, Blum S. Hematologic reference values for African American children and adolescents. *Am J Hematol.* 2007;82(7):611.



## 7. Bijlage

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