

## Transmuraal protocol Anemie

In de zwangerschap, tijdens de bevalling en de kraambedperiode



Verloskundig Samenwerkingsverband  
Zwolle e.o.

Afspraken tussen  
verloskundigen welke lid zijn van het VSV Zwolle e.o.,  
huisartsen rondom Zwolle  
en de vakgroep gynaecologie Isala Zwolle

Protocol opgesteld door:

Erna Kerkhof (eerste lijns verloskundige)  
Rogier Donker (AIOS Obstetrie & Gynaecologie)  
Bas Nij Bijvank (gynaecoloog)

Met meelesen van:

Astrid Jansen Holleboom (huisarts)  
Tryntsje Wallinga (huisarts)  
Jantien Wijnhout (documentbeheer verlos-/kraamafdeling)  
Joke Voortman (operationeel leidinggevende V4.4 afdeling verlos & kraam)

## 1. Inleiding

Anemie is veelvoorkomend in de zwangerschap en kraamperiode. Dit transmurale protocol dient als leidraad bij de screening, diagnostiek en behandeling van anemie in de eerste en tweede lijn.

Oorzaken van anemie in de zwangerschap:

Meest voorkomend:

- ijzergebrek
- 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)

IJzerebreksanemie, de meest ernstige vorm van ijzerdeficiëntie, is de meest voorkomende oorzaak van anemie gedurende de zwangerschap.

IJzergebrek is geassocieerd met maternale verhoogde vatbaarheid voor infecties, vermoeidheid en gestoorde postpartum cognitie en emotionele beleving. Voor de neonat kan ijzergebrek leiden tot verslechterde psychomotorische en mentale ontwikkeling. Er zijn tevens associaties gevonden tussen maternaal ijzergebrek en premature partus en laag geboortegewicht, alhoewel anemie als causale factor niet overtuigend is aangetoond.

Een ernstige anemie (Hb <5,6 mmol/l) is geassocieerd met slechtere zwangerschapsuitkomsten (onder meer groeivertraging en partus prematurus) en mogelijk onderliggende pathologie bij de moeder.

Hemoglobinopathie is de verzamelnaam voor een groep autosomaal recessief erfelijke aandoeningen waarbij de aanmaak (thalassemie) of de structuur (sikkelcelziekte) van het hemoglobinemolecuul verstoord is. Sikkelcelziekte leidt tot een afwijkende (sikkelvormige) structuur van het hemoglobine. Thalassemie wordt veroorzaakt door een defect in de  $\alpha$ - of de  $\beta$ -globineketens van hemoglobine.

Afhankelijk van het type hemoglobinopathie kan er een milde tot ernstige anemie bestaan.

Bij sikkelcelziekte kan een sikkelcelcrisis optreden; infarcering ('verstopping') van haarvaten met hevige (ischemische) pijn.

Bij homozygote  $\alpha$ -thalassemie kan er sprake zijn van Barts hemoglobine (zeer hoge zuurstofaffiniteit met minimale zuurstofafgifte aan de weefsels), waarbij veelal intra-uterien overlijden bij hydrops foetalis optreedt. Homozygote  $\beta$ -thalassemie kan gepaard gaan met een ernstige haemolytische anemie (Cooley's anemie). Heterozygote vormen (dragerschap) van  $\alpha$ - of  $\beta$ -thalassemie leiden veelal van milde tot ernstige anemie.

Het voorkomen van hemoglobinopathie is afhankelijk van etnische afkomst en komt met name voor bij mensen van Mediterrane origine, en in mindere mate bij Antillianen, Surinamers, Afrikanen en Aziaten.

## 2. Definities en afkortingen

De normaalwaarde van het Hb buiten de zwangerschap is 7,5-10,0 mmol/l. Anemie buiten de zwangerschap wordt als volgt onderverdeeld:

- milde anemie (Hb 6,0-7,5 mmol/l),
- matige tot ernstige anemie (Hb 5,0-6,0 mmol/l),
- ernstige anemie (Hb < 5,0 mmol/l).

Anemie tijdens de zwangerschap is niet eenduidig gedefinieerd. Vanwege de fysiologische haemodilutie is het Hb gehalte in de zwangerschap gemiddeld lager dan hierbuiten. De WHO definieert anemie tijdens de zwangerschap als een Hb < 6,8 mmol/l. Conform de UK guidelines wordt anemie in de zwangerschap gedefinieerd als een Hb minder dan 2 standaarddeviaties onder het gemiddelde voor een gezonde matched populatie:

- In het eerste trimester is een Hb  $\geq$  6.9 mmol/l adequaat
- In het tweede en derde trimester is een Hb van  $\geq$  6.6 mmol/l adequaat

De (in 2010 herziende) KNOV-standaard hanteert de volgende waarden:

- tot en met 13 weken 7,1
- 14 tot en met 17 weken 6,8
- 18 tot en met 21 weken 6,5
- 22 tot en met 37 weken 6,3
- vanaf 38 weken 6,5
- Postpartum 6.5

Eenheden gebruikt in onderstaande algoritmen:

- Ferritine: ug/l
- Hb (hemoglobine): mmol/l
- MCV (mean corpuscular volume): fl
- Foliumzuur: nmol/l
- Reticulocyten: per 10<sup>3</sup> erythrocyten
- Vitamine B12: pmol/l

### 3. Beleid

#### *PRECONCEPTIONEEL*

##### **Screening en diagnostiek**

Screening op anemie in de algemene populatie wordt niet geadviseerd. Bij een verhoogd risico op anemie (bij een of meerdere risicofactoren) of symptomen van anemie kan laboratoriumonderzoek (Hb, met eventueel MCV) overwogen worden.

Er bestaan verschillende risicofactoren voor het preconceptioneel bestaan van een anemie, waaronder:

- afwijkende voedingsgewoonten (veganisme, eetstoornissen)
- hevige en/of langdurige menstruaties
- bekende hemoglobinopathie of dragerschap hiervan en/of anemie in de familie
- niet-Noord-Europese afkomst
- chronische ziekten (onder meer M. Crohn, reumatoïde artritis, nierinsufficiëntie)
- eerdere anemie

Symptomen van anemie zijn veelal aspecifiek: vermoeidheid (meest voorkomend), bleekheid, zwakheid, hoofdpijn, hartkloppingen, duizeligheid, kortademigheid, geïrriteerdheid, haaruitval, koud gevoel.

Er is sprake van een anemie preconceptioneel bij een Hb gehalte < 7,5 mmol/l.

##### **Behandeling**

###### *Dieet*

Alle vrouwen dienen preventief te worden voorgelicht over ijzerhoudende voeding en factoren welke ijzerabsorptie beïnvloeden (ondermeer gelijktijdig intake van vitamine C).

*Ijzer:* tenminste 18 mg/dag ijzer inname. Tijdens de zwangerschap stijgt de dagelijkse behoefte aan ijzer; de aanbevolen dagelijkse ijzerintake is circa 30 mg/dag in het derde trimester van de zwangerschap. Ijzer komt voor in twee vormen in de voeding, namelijk haemijzer (voornamelijk in rood vlees) en non-haemijzer (voornamelijk in groente, granen, fruit). Bronnen van ijzer: [www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/ijzer](http://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/ijzer)

*Foliumzuur:* tenminste 400 ug/dag, preconceptioneel.

Bronnen van foliumzuur: [www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/foliumzuur](http://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/foliumzuur)

*Vitamine B12:* intake van 3,2 ug/dag.

Bronnen van vitamine B12: [www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/vitamine-b12](http://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/vitamine-b12)

Verwijs zo nodig naar een diëtist.

Dieetadviezen alleen zijn onvoldoende om ijzergebreksanemie te corrigeren.

###### *Verwijzing huisarts*

Bij een anemie preconceptioneel dient patiënte verwezen te worden naar haar huisarts, en de anemie behandeld te worden volgens de NHG-standaard Anemie. Mogelijke oorzaken van de anemie dienen te worden geïdentificeerd, waaronder (dragerschap van) hemoglobinopathie bij vrouwen van niet-Noord-Europese afkomst. Partneronderzoek is dan mogelijk noodzakelijk.

Indien deze oorzaken van invloed zijn op de zwangerschap dient gericht preconceptioneel advies plaats te vinden alvorens patiënte zwanger wordt (bijvoorbeeld bij hemoglobinopathie, chronische ziekte).

## ZWANGERSCHAP

### **Screening en diagnostiek**

Alle zwangeren dienen screening voor anemie (Hb, eventueel gecombineerd met MCV) aangeboden te krijgen in het eerste trimester en bij 27-30 weken amenorroeduur.

Bij een verhoogd risico op anemie (bij een of meerdere risicofactoren) of symptomen van anemie (zie boven) kan frequentere screening naar anemie overwogen worden.

- afwijkende voedingsgewoonten (veganisme, eetstoornissen)
- bekende hemoglobinopathie of dragerschap hiervan en/of anemie in de familie
- niet-Noord-Europese afkomst
- chronische ziekten (onder meer M. Crohn, reumatoïde artritis)
- eerdere anemie
- tienerzwangerschap
- < 1 jaar na geboorte van vorig kind zwanger
- meerlingzwangerschap

Als grenswaarden voor anemie in de zwangerschap worden aangehouden:

- tot en met 13 weken 7,1
- 14 tot en met 17 weken 6,8
- 18 tot en met 21 weken 6,5
- 22 tot en met 37 weken 6,3
- vanaf 38 weken 6,5

Een proefbehandeling met orale ijzersuppletie moet overwogen worden als eerstelijns diagnostische test voor normo- of microcytaire anemie (zie onder).

Bij een MCV < 80 fl bij een Hb boven de grenswaarden kan een ferritinebepaling verricht worden om een latent ijzergebrek eventueel te diagnosticeren.

Aanvullend laboratoriumonderzoek (hemoglobinopathiepakket) ter diagnostiek naar (dragerschap van) hemoglobinopathie bij zwangeren van niet-Noord-Europese afkomst met een anemie is geïndiceerd. Dit kan eventueel door de huisarts uitgevoerd worden.

- Indien negatief: anemie van een andere oorzaak, geen foetale risico's
- Indien positief: foliumzuur 0,5 mg/dag, partneronderzoek geïndiceerd;

Indien:

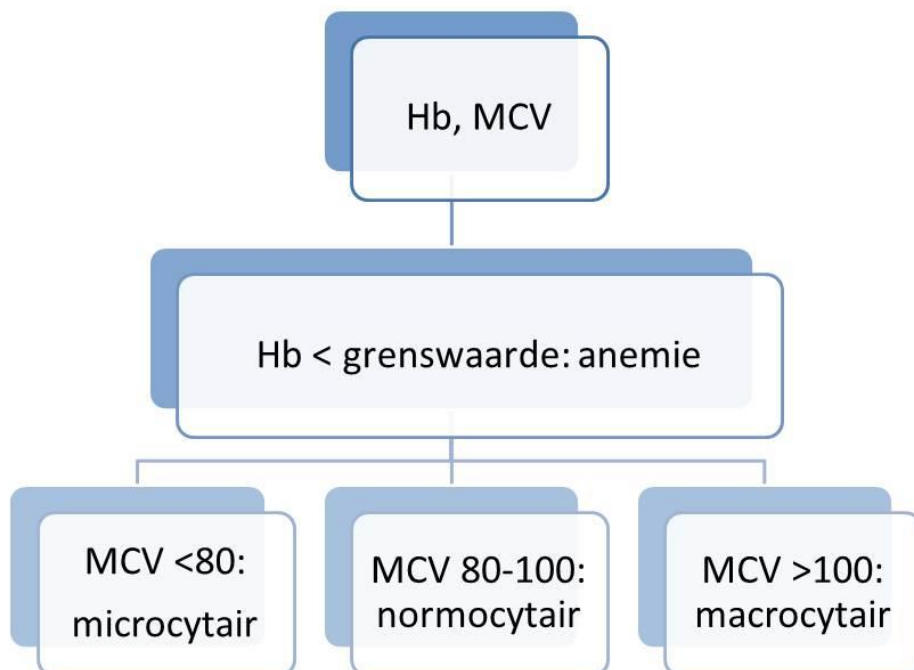
Het partneronderzoek negatief is, dan zijn er geen foetale risico's.

Indien partneronderzoek positief is, is verwijzing naar een derdelijns centrum voor counseling, risicoanalyse en desgewenst prenatale diagnostiek geïndiceerd.

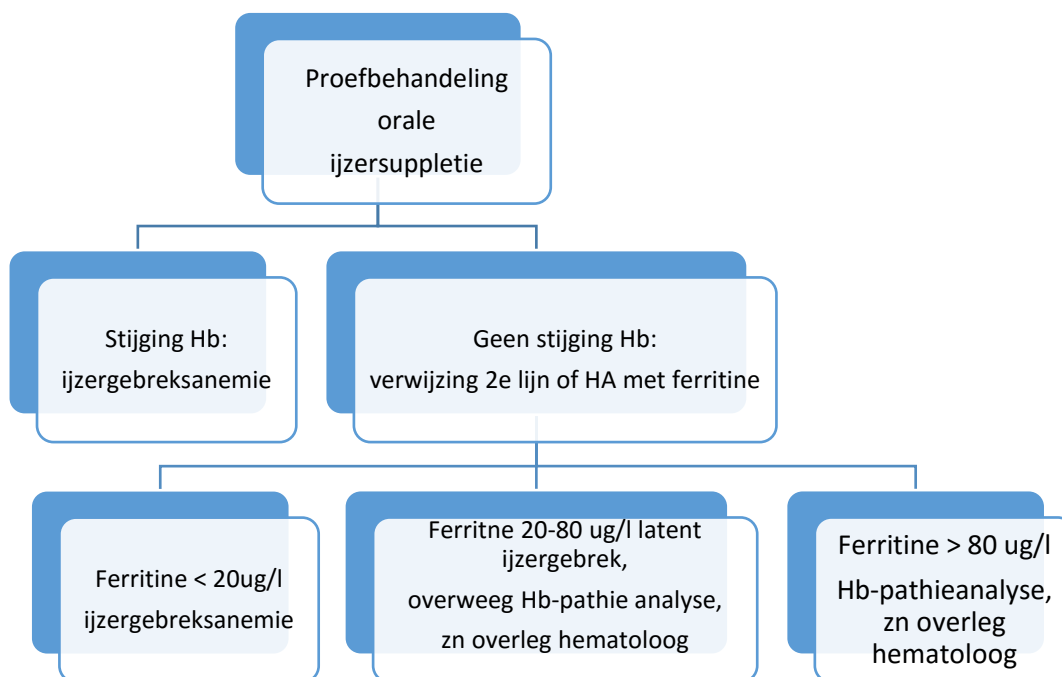
Zie verder het diagnostisch algoritme anemie.

*NB: serum ferritine is een stabiel acute fase eiwit dat ijzerdeficiëntie betrouwbaar weergeeft bij afwezigheid van inflammatie. Gelijktijdige CRP-bepaling kan behulpzaam zijn bij het interpreteren van hogere ferritinespiegels.*

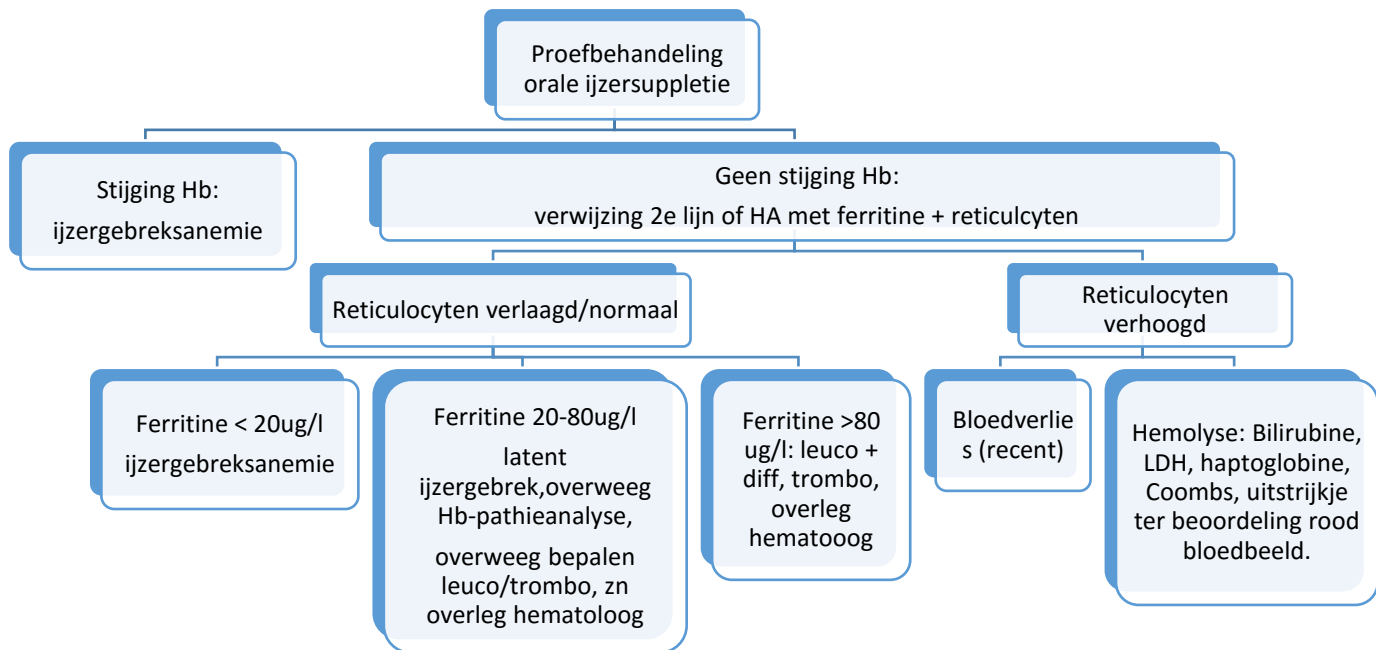
## 1. Diagnostisch algoritme anemie in de zwangerschap



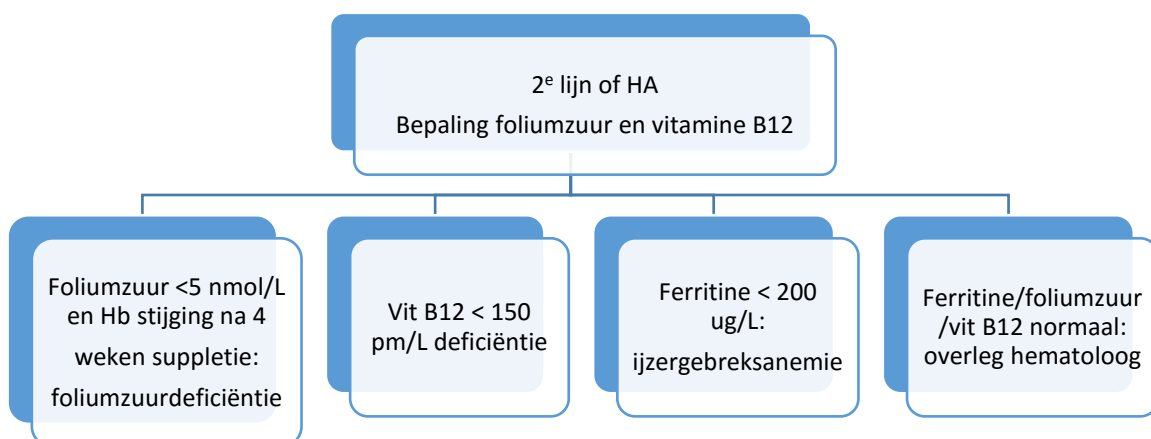
## 2A. Diagnostisch algoritme microcytaire anemie in de zwangerschap



## 2B. Diagnostisch algoritme normocyttaire anemie in de zwangerschap



## 2C. Diagnostisch algoritme macrocytaire anemie in de zwangerschap



## **Behandeling**

Alle zwangeren dienen dieetadviezen te krijgen: zie onder 'preconceptieel'.

De behandeling van anemie in de zwangerschap dient te geschieden afhankelijk van de oorzaak van de anemie, volgens het diagnostisch algoritme in de eerste of tweede lijn.

Verwijzing naar de huisarts of 2<sup>e</sup> lijn is ook geïndiceerd bij:

- Hb < 5,6 mmol/l (cave: groeivertraging, partus prematurus)
- MCV <70 of MCV >100
- indien geen Hb stijging aangetoond wordt na 2-3 weken behandeling
- voor onderzoek naar (dragerschap) van hemoglobinopathieën

## **Ijzerebreksanemie**

### **Orale ijzersuppletie**

Een proefbehandeling met orale ijzersuppletie moet overwogen worden als eerstelijns diagnostische test voor normo- of microcytaire anemie (zie onder). Een Hb stijging binnen twee weken moet aangetoond worden, anders is verdere diagnostiek noodzakelijk. Hierbij dient de therapietrouw gecontroleerd te worden, en eventuele bijwerkingen zo mogelijk behandeld te worden (bv laxantia bij obstipatie). Overwogen kan worden de dosering te verlagen bij veelvuldige bijwerkingen.

NB: bij bekende hemoglobinopathie dient serum ferritine voorafgaand aan de proefbehandeling met ijzersuppletie bepaald te worden.

De orale dosering elementair ijzer voor behandeling van ijzerebreksanemie dient 100 - 200 mg/dag te zijn. Ijzertabletten dienen op een lege maag, 1 uur voor de maaltijd, tegelijkertijd met een vitamine C-bron (ter optimalisatie van de opname) te worden ingenomen. Eventueel bij klachten na de maaltijd innemen. Eerste keus: Ferrofumaraat tabletten 1dd 200 mg (vanaf vaststellen van anemie).

Het Hb gehalte dient iedere 2-4 weken gecontroleerd te worden.

Behandeling dient na correctie van het Hb tenminste 3 maanden te worden gecontinueerd, en tenminste 6 weken postpartum om de ijzervoorraden aan te vullen.

### **Intraveneuze ijzersuppletie**

- Slechts een optie wanneer orale medicatie niet wordt verdragen of er onvoldoende therapietrouw is.
- Niet toepasbaar in het eerste trimester.
- Vooraf dient een ferriprive anemie te zijn vastgesteld en dienen tenminste het Hb, MCV en ferritine bekend te zijn.
- Cave kans op anafylactische reactie.
- Zie protocol Isala Ferinject (IronIIIcarboxymaltose).

## **Hemoglobinopathie**

- Sluit andere bijkomende oorzaken van anemie uit (met name ijzerdeficiëntie middels ferritine, en foliumzuur- en vitamine B12 deficiëntie)
- Thalassemie dragers hebben een grotere behoefte aan foliumzuur: 0,5 mg/dag foliumzuur gedurende gehele zwangerschap
- Indien zowel patiënte als partner positief is voor hemoglobinopathie dragerschap, is verwijzing naar een derdelijns centrum voor counseling, risicoanalyse en desgewenst prenatale diagnostiek geïndiceerd.

## **Foliumzuurdeficiëntie**

Suppletie foliumzuur 1 mg/dag, 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**

Oraal vitamine B12 in de vorm van cyanocobalamine 1000 microg 1 dd.

Bij slikproblemen, problemen met de therapietrouw, ernstige (neurologische) symptomen of gastro-intestinale bijwerkingen bij orale toediening, Vitamine B12 injecties: 10 intramusculaire injecties hycoxocobalamine 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.

## **Bloedtransfusie**

Bloedtransfusie volgens de 4-5-6 flexinorm: zie protocol Isala Bloedproducten 4-5-6-flexinorm, de CBO-richtlijn Bloedtransfusie en de NVOG-richtlijn Transfusiebeleid en zwangerschap.

De '4-5-6-regel' bij actief bloedverlies luidt: een transfusie is geïndiceerd bij een Hb < 4,0 mmol/l van een stabiele ASA 1-patiënt; bij een Hb < 5,0 mmol/l van een stabiele ASA ≥ 2-patiënt, en bij een Hb < 6,0 mmol/l van een patiënt met een te verwachten groot bloedverlies.

Aan zwangeren die een bloedtransfusie nodig hebben dient leukocyten-gedepleteerd bloed gegeven te worden. Het verdient aanbeveling bij vrouwen in de fertiele levensfase c-, E- en Kell-compatibel bloed te geven bij een transfusie. Het is van belang bij een aanvraag expliciet te vermelden dat het een zwangere betreft.

Per eenheid RBC wordt circa 200 mg ijzer gegeven wat binnen 3 weken vrijkomt door afbraak van erythrocyten. Na transfusie moet daarom geen additionele ijzersuppletie worden gegeven. Bij twijfel na 4-6 weken ferritine bepalen.

## *PARTUS*

Bij bekende anemie in het derde trimester is Hb bepaling en kruisbloedafname geïndiceerd zodra mevrouw in partu komt.

Actief leiden nageboortetijdperk.

Bij een Hb < 6,0 wordt een B-D partus geadviseerd.

Bij een Hb < 5,6 dient overleg plaats te vinden met de 2<sup>e</sup> lijn en bij risicofactoren voor haemorrhagia postpartum en/of ernstige anemie (zie protocol haemorrhagia postpartum) kan op individuele basis overwogen worden eenheden RBC's op voorraad te hebben durante partu.

Bij Jehova's getuigen dient de partus in de 2<sup>e</sup> lijn plaats te vinden, ongeacht aanwezigheid van anemie. (zie ook nieuwe protocol m.b.t. Jehova's getuigen)

## *POST-PARTUM*

### **Screening en diagnostiek**

Een Hb bepaling < 48 uur postpartum is geïndiceerd bij vrouwen met:

- >1000 ml bloedverlies (de hoeveelheid bloedverlies durante partu is geassocieerd met het Hb postpartum)
- ongecorrigeerde anemie in de antenatale periode
- symptomen suggestief voor anemie

Postpartum anemie dient behandeld te worden bij een Hb < 6.5 mmol/l.

### **Behandeling**

De behandeling van anemie in het kraambed dient te geschieden afhankelijk van de oorzaak van de anemie, volgens het diagnostisch algoritme in de eerste of de tweede lijn.

Behandel als bovenbeschreven, waarbij ijzer-, foliumzuur- en vitamine B12 suppletie tenminste 6 weken postpartum gecontinueerd dienen te worden.

Verwijs bij persistente anemie bij nacontrole na 6 weken voor nadere evaluatie naar de huisarts.

## **4. Diversen**

Klinisch Chemisch Laboratorium:

<http://www.isala.nl/patienten/specialismen-centra/klinisch-chemisch-laboratorium>

overzicht met prikposten:

<http://www.isala.nl/patienten/specialismen-centra/klinisch-chemisch-laboratorium/over-afdeling/prikposten>

## **5. Opmerkingen**

In de eerste lijn is het gebruikelijk alleen een Hb te bepalen. Zo nodig wordt aanvullend een MCV-bepaling gedaan. In de tweede lijn wordt altijd een Hb/MCV-bepaling in het lab gedaan.



## 6. Gerelateerde documenten

KNOV praktijkkaart:

[http://www.google.nl/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0CCgQFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.knov.nl%2Ffms%2Ffile%2Fknov.nl%2Fknov\\_downloads%2F670%2Ffile%2FPraktijkaart%2520Anemie.pdf%3Fdownload\\_category%3Drichtlijnen-praktijkaarten&ei=TSqPVOHQNoTuaNOigKgD&usg=AFQjCNElouxQGXTntFTG4rD0qOJahfx4Q&bvm=bv.81828268,d.ZGU](http://www.google.nl/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0CCgQFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.knov.nl%2Ffms%2Ffile%2Fknov.nl%2Fknov_downloads%2F670%2Ffile%2FPraktijkaart%2520Anemie.pdf%3Fdownload_category%3Drichtlijnen-praktijkaarten&ei=TSqPVOHQNoTuaNOigKgD&usg=AFQjCNElouxQGXTntFTG4rD0qOJahfx4Q&bvm=bv.81828268,d.ZGU)

KNOV anemie standaard:

<http://www.knov.nl/vakkennis-en-wetenschap/tekstpagina/262/anemie/>

Voedingscentrum:

<http://www.voedingscentrum.nl/nl/zoek.aspx?query=zwangerschap&ref=mijn-gewicht>

Richtlijn UK:

[http://www.google.nl/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCYQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.bcshguidelines.com%2Fdocuments%2FUK\\_Guidelines\\_iron\\_deficiency\\_in\\_pregnancy.pdf&ei=vUKPVNKSJs22afPZgLGh&usg=AFQjCNElJdt0TLuTUBQmiEYN0vv7yMvaDA&bvm=bv.81828268,d.ZGU](http://www.google.nl/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCYQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.bcshguidelines.com%2Fdocuments%2FUK_Guidelines_iron_deficiency_in_pregnancy.pdf&ei=vUKPVNKSJs22afPZgLGh&usg=AFQjCNElJdt0TLuTUBQmiEYN0vv7yMvaDA&bvm=bv.81828268,d.ZGU)

NHG standaard anemie:

<https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/anemie>

CBO richtlijn bloedtransfusie:

<http://www.google.nl/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCMQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.nvic.nl%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2FCBO%2520Richtlijn%2520Bloedtransfusie.pdf&ei=VEOPVMXmi5PmatP2gbgD&usg=AFQjCNEsxqOlfdm6Me6Lcb0e5IK1AYMpdg&bvm=bv.81828268,d.d2s>

## 7. Bronnen

Anemie in de verloskundige praktijk. KNOV-standaard 2010.

Antenatal care. Routine care for the healthy pregnant woman. NICE clinical guideline 62. March 2008.

UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. British Committee for Standards in Haematology. July 2011.

NHG standaard Anemie. Nederlands Huisartsen Genootschap 2014.

Williams Obstetrics. 22nd Edition. FG Cunningham, et al. McGraw-Hill, 2005.

Bloedproducten 4-5-6-flexinorm. Protocol Isala.

Richtlijn Bloedtransfusie. CBO, 2011.

Richtlijn Transfusiebeleid en zwangerschap.

Verloskundig Vademecum 2003

[www.voedingscentrum.nl](http://www.voedingscentrum.nl)

[www.hbpinform.com](http://www.hbpinform.com)