

Anemie

Definitie (NHG, 2003)

Anemie

Anemie is de naam voor een te laag hemoglobine (Hb) gehalte in het bloed. Wanneer er in zwangerschap sprake is van een te laag Hb is afhankelijk van de zwangerschapsduur.

Door middel van bepaling van het mean corpuscular volume (MCV), het gemiddelde celvolume van de erythrocyt, kunnen micro-, macro- en normocytair anemieën worden onderscheiden.

Hemoglobinopathieën

Hemoglobinopathie is de verzamelnaam voor een groep autosomaal recessief erfelijke aandoeningen waarbij de aanmaak (thalassemie) of de structuur (sikkelcelziekte) van het hemoglobinemolecuul verstoord is. Deze aandoeningen zorgen voor aanzienlijke morbiditeit bij patiënten vanaf zuigelingenleeftijd van ongeveer 6 maanden waarbij zij kunnen overlijden aan de gevolgen hiervan.

Epidemiologie

De prevalentie van ijzerebreksanemie bij 25-44 jarige vrouwen is 14,6/1000/jaar. Waarschijnlijk ligt de werkelijke prevalentie hoger door niet erkende ijzerebreksanemie (NIVEL, 2004). Anemie in de zwangerschap komt bij 3,4% tijdens de eerste controle en 2,7% bij 30 weken.

Tijdens de zwangerschap treedt fysiologische hemodilutie op. Hierdoor daalt het hemoglobinegehalte, alhoewel de absolute hoeveelheid hemoglobine stijgt. De plasmatovolume duurt tot 30-34 weken amenorroe, terwijl de hoeveelheid erythrocyten tot het einde van de zwangerschap blijft toenemen. De referentiewaarden voor het Hb in de zwangerschap liggen dus niet vast, maar zijn afhankelijk van de zwangerschapsduur.

Microcytaire anemie (MCV <80fl) gevolg van:

- ijzerebrek (chronisch bloedverlies), malabsorptie, zwangerschap/lactatie, maagresectie
- infecties en auto-immuunziekten
- hemoglobinopathie
- intoxicaties (lood, INH)

Normocytair anemie (MCV 80-100 fl) gevolg van:

- acuut bloedverlies
- primaire beenmergaandoeningen, beenmerginfiltratie
- chronische nierinsufficiëntie, leverziekten, infecties, auto-immuunziekten, endocriene ziekten, hemolyse

Macrocytaire anemie (MCV > 100 fl) gevolg van:

- vitamine B12 deficiëntie, foliumzuur deficiëntie
- malabsorptie
- myelodysplastisch syndroom, aplastische anemie
- medicamenteus
- hypothyreoïdie

- alcohol abusius
- hemolyse

Hemoglobinopathieën

Dragerschap voor de meest voorkomende hemoglobinopathieën vormen (HbS, HbE, HbC, HbD, α - en β -thalassemie) komt vooral voor bij personen van Mediterrane, Afrikaanse en Aziatische afkomst. Dit als gevolg van het selectie mechanisme dat hemoglobinopathieën dragers beschermt tegen de gevolgen van de ziekte malaria tropica. Men schat dat 2-10% van de allochtone bevolking drager is van een bepaalde type hemoglobinopathie.

Sikkelcelziekte is de belangrijkste hemoglobinopathie ter wereld en ontstaat door een mutatie van de genen. In plaats van normaal hemoglobine (HbA) wordt hemoglobine met een afwijkende structuur gevormd zoals HbS. Sikkelcelziekte kan leiden tot verstoppingen (infarcten) van de haarvaten en gaat gepaard met hevige (ischemische) pijn: een zogenaamd sikkelcelcrisis. Chronische en acute infarcten kunnen in vrijwel elk weefsel permanente en progressieve schade veroorzaken.

Thalassemie wordt veroorzaakt door een (kwantitatief) defect in de α - of β -globineketen van de hemoglobinemolecuul wat leidt tot ineffectieve reductie van erythrocyten. In geval van homozygote β -thalassemie ontbreken beide β -globine genen en ontstaat er ernstige hemolytische anemie. Dragerschap van β -thalassemie oftewel heterozygote β -thalassemie gaat gepaard met milde microcytaire, hypochrome anemie.

Etiologie, mogelijke gevolgen en perinatale risico's

Bepaalde groepen zwangeren hebben een verhoogd risico om een anemie te ontwikkelen. Hierbij kan bijvoorbeeld gedacht worden aan tienerzwangerschappen, afwijkende voedingsgewoonten en vrouwen van niet-Noord-Europese afkomst (mogelijk t.g.v. dragerschap hemoglobinopathie).

Mogelijke gevolgen van anemie voor de moeder:

- Vermoeidheid
- Kortademigheid
- Tachycardie

Perinatale risico's anemie

- bij Hb <5,6 mmol/l mogelijke aanwijzingen voor groeivertraging
- bij Hb <5,6 mmol/l mogelijke aanwijzingen voor premature partus
- bij Hb <5,6 mmol/l grotere kansen op pathologie en slechte maternale uitkomsten bij moeder

Perinatale risico's hemoglobinopathiën:

- ingeval van een α -thalassemie kan er een hydrops foetalis ontstaan

Beleid

Preconceptioneel

Hb <7.5 bepaal ferritine.

- Indien ferritine laag, dan start ijzersuppletie, controle na 4 weken.
- Indien ferritine normaal, dan uitgebreid lab inzetten

Risicofactoren voor een verhoogde kans op anemie:

- Vrouwen van Niet-Europese afkomst
- Slechte voedingsgewoonten (sterk afwijkend dieet zoals veganisme)
- Recente bloeddonatie (is tijdelijk van aard)
- Chronische ziekte (aandoeningen als ziekte van Crohn, reumatoïde artritis)
- Vrouwen die binnen een jaar na de bevalling weer zwanger zijn
- Lage leeftijd, 18 jaar
- Meerling zwangerschap
- Gastric bypass operatie in de voorgeschiedenis
- Dragerschap van een hemoglobinopathie

Bespreek bij vrouwen met een niet-Noord-Europese afkomst met anemie de mogelijkheid tot dragerschapdiagnostiek naar hemoglobinopathiën.

Bij bekend dragerschap van hemoglobinopathie van vrouw:

- Bespreek partneronderzoek op hemoglobinopathie.
- Bij dragerschap van hemoglobinopathie bij beide ouders: verwijs naar een klinisch-genetisch centrum.
- Adviseer foliumzuur (0,5 mg per dag) vanaf het moment dat er een kinderwens bestaat en gedurende de zwangerschap.

Normaalwaarde voor Hb buiten de zwangerschap: 7,5-10,0 mmol/l (vrouwen >15 jaar).

Voorlichting

- Indien de vrouw een ongezond voedingspatroon heeft, geeft u voorlichting over het belang van gezonde en gevarieerde voeding. Eventueel kunt u de vrouw verwijzen (via de huisarts) naar de diëtist.
- Indien de vrouw zwanger is geweest en minder dan een jaar geleden is bevallen, geeft u haar voorlichting over de lagere ijzervoorraden. Het lichaam heeft ongeveer een jaar nodig om ijzervoorraden te herstellen.

Zwangerschap

Controleer het Hb van alle zwangeren bij:

- De eerste controle
- 30 weken zwangerschap, dan is de hemodilutie maximaal
- Een extra controle bij 20 weken indien vrouw in risicogroep valt

Overweeg bij klachten nogmaals Hb te bepalen.

* Intake Hb <6.0 verwijzing huisarts/gynaecoloog voor uitgebreid lab

* Intake 6.0 > Hb < 7.1 bepaal ferritine

- indien ferritine laag, start ijzersuppletie + overweeg vitaminepreparaat, controle na 4-6 wkn
 - indien ferritine normaal, dan uitgebreid lab inzetten door huisarts of gynaecoloog
 - indien Hb na 4-6 weken niet gestegen bepaal dan opnieuw Ferritine
- bij laag Ferritine behandeling continueren, overweeg aanvullende maatregelen
- bij normaal Ferritine uitgebreid lab inzetten door huisarts of gynaecoloog
 - indien Hb > 6.5 behandeling individualiseren

* Hb later in zwangerschap <6.5 bepaal ferritine.

- indien ferritine laag, start ijzersuppletie + overweeg vitaminepreparaat, controle na 4-6 wkn
 - indien ferritine normaal, dan uitgebreid lab inzetten door huisarts of gynaecoloog
 - indien Hb niet gestegen dan opnieuw Ferritine bepalen
 - bij laag Ferritine behandeling continueren, overweeg aanvullende maatregelen
- bij normaal Ferritine uitgebreid lab inzetten door huisarts of gynaecoloog
 - indien Hb > 6.5 behandeling individualiseren

Bij therapie ontrouw:

- Consult huisarts of tweede lijn
- Er kan overwogen worden om ferrogradumet voor te schrijven of eventueel intraveneuze ijzertherapie te geven.

Bij dragerschap hemoglobinopathie:

- Bij dragerschap van hemoglobinopathie van de vrouw: bespreek zo vroeg mogelijk in de zwangerschap partneronderzoek op hemoglobinopathie. Bij dragerschap van hemoglobinopathie bij beide ouders: verwijst naar een klinisch-genetisch centrum.
- Adviseer foliumzuur (0,5 mg per dag) gedurende de zwangerschap.
- Bespreek zwangere tijdens de GIB in het eerste trimester

Gynaecoloog of huisarts:

- Op indicatie uitgebreid lab inzetten: Hb, MCV, MCH, erythrocyten en Hb-chromatografie (HPLC) test aan

Beleid bij hemoglobinopathie

2e lijn

- Genetische counselling; partner onderzoek op dragerschap.
- Mogelijk prenataal onderzoek (chorion villus biopsie ca. elfde week).
- Streef naar een Hb >4 mmol/l.
- Pijn, dehydratie, sedatie, stress, acidose voorkomen.
- Complicaties:
 - 6% spontane abortus (minder bij HbSC)
 - 45% premature partus
 - 20% pre-eclampsie
 - 20% UWI
 - 25% pulmonale complicaties
 - 4% sepsis
- Meer kans op groeivertraging en IUVD
- Risico cardiale problemen m.n. bij thalassemie major: Hb > 6 mmol/L houden.
- Behandelplan opstellen met hematoloog, gynaecoloog en klinisch geneticus.
- Zo nodig vind er multidisciplinair overleg plaats met de 3e lijn.

Preconceptioneel allochtone populatie

- Hb, MCV, leukocyten, trombocyten, ijzerstatus en HPLC beide partners.
- Eventueel β -thalassemie diagnostiek (afhankelijk microcytaire bloedbeeld en afkomst)
- Bekende hemoglobinopathie patiënt: pre-conceptioneel stoppen met Hydroxy-ureum en ijzerchelatie.

Partus

Eerste en tweede lijn

- Streef naar een goed 'uitgangs-Hb' voor de partus
- Leidt het nageboortetijdperk actief om het bloedverlies te beperken
- Hb ten tijde partus <5,0 medische partus
- Hb ten tijde partus <5,6 BD indicatie + bloedgroepbepaling in ziekenhuis van te voren.

Post Partum

- Indien het Hb < 6,5 mmol/L is moet ijzertherapie worden gestart.
- Naast ijzersuppletie wordt er ook 2 dd 500 mg vitamine C 500 mg gestart voor het bevorderen van de ijzerresorptie.
- Indien er een bloedtransfusie is gegeven, is het toedienen van orale ijzersuppletie niet zinvol.

Tijdens de kraamperiode en daarna vinden processen plaats als afname van plasmavolume, wat invloed heeft op het hemoglobinegehalte van het bloed

In de eerste lijn dient het Hb 7-10 dagen post partum te worden bepaald in de volgende situaties:

- Een fluxus post partum waarbij geen behandeling is gestart als bloedtransfusie of ijzertherapie.
- Indien aan het eind van de zwangerschap ijzersuppletie is gestart en de behandeling wordt gecontinueerd. Controleer het Hb 3-6 weken na start van de behandeling.

Nacontrole

Bepaal bij de nacontrole 6 weken post partum het Hb wanneer de vrouw :

- Op dat moment nog ijzertherapie heeft.
- Direct postpartum of in de kraamperiode met ijzertherapie is

Indien het Hb bij de nacontrole:

<7,2 mmol/L maar gestegen	Continueren behandeling en na 3-6 weken Hb-controle bij de huisarts.
< 7,2 mmol/L niet gestegen	Indien therapietrouw adequaat: verwijzing huisarts voor verdere diagnostiek
≥7,2 mmol/L	Stoppen behandeling

Behandeling

* Orale ijzersuppletie

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

* Intraveneuze ijzerbehandeling

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.

* Contra-indicaties ijzertherapie:

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

* Erythrocytentransfusie:

Om te bepalen of een bloedtransfusie geïndiceerd is, kan de 4-5-6- regel gehanteerd worden 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.

Referentiewaarden

Hb-referentiewaarden in mmol/l

Preconceptioneel 7,5

Zwangerschap 6,5

Postpartum

1-5 weken postpartum 6,5

6 weken postpartum 7,2

Referenties

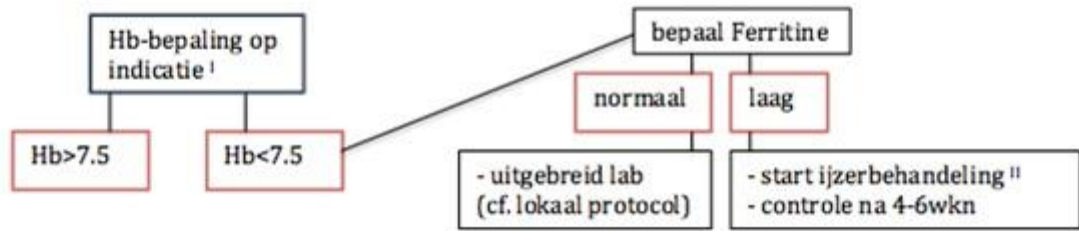
Van Wijk MAM, Mel M, Muller PA, Silverentand WGJ, Pijnenborg L, Kolnaar BGM. (2003). NHG-Standaard Anemi. Huisarts Wet, 46, 1, 21-9. Rectificatie algoritme Huisarts Wet 2003;46(3):147.

CBO. Richtlijn bloedtransfusie. CBO Utrecht, 2011.

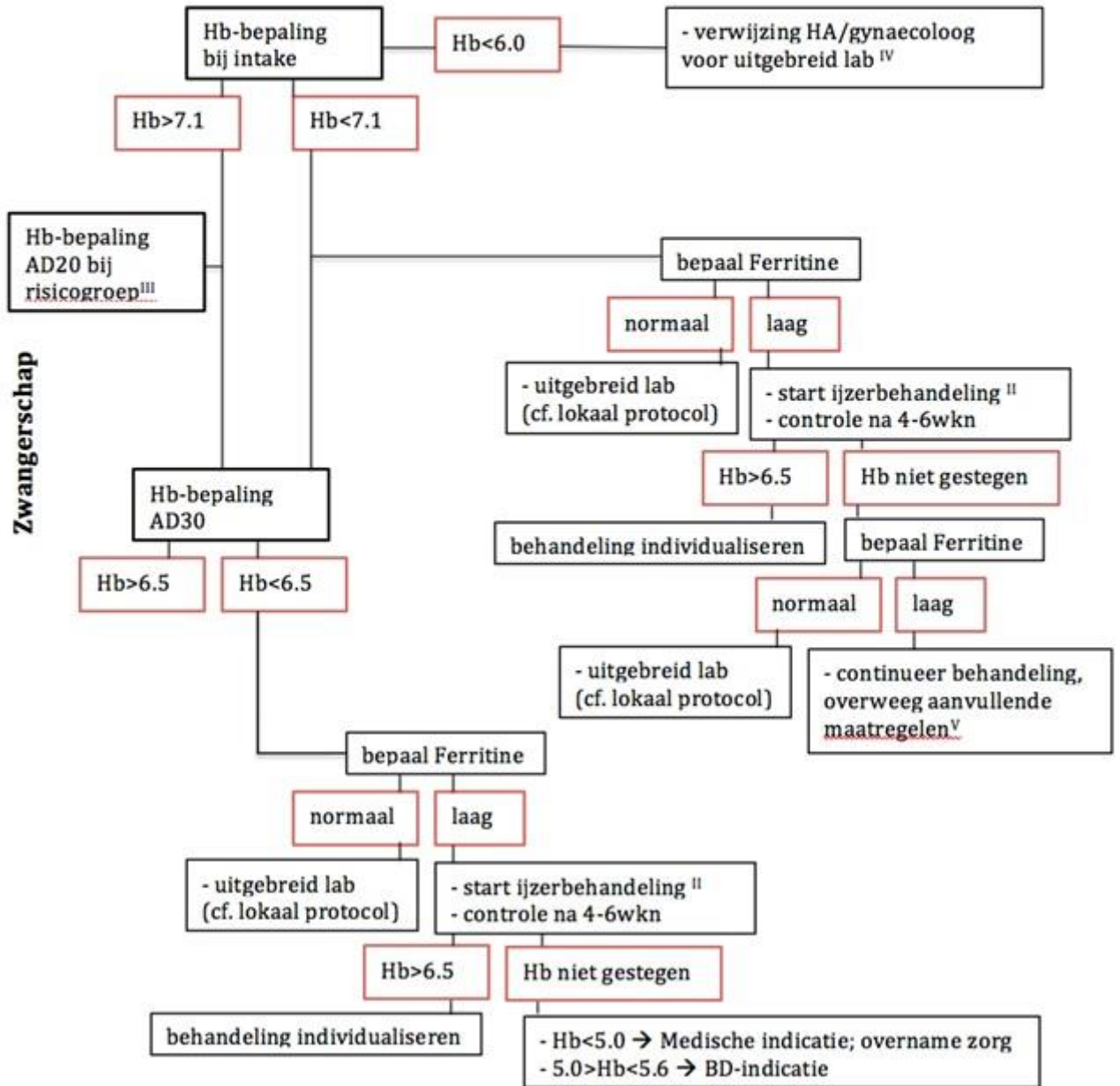
KNOV. (2010). Anemie in de verloskundige praktijk. Aanbevelingen voor preventie, diagnostiek en behandeling. Koninklijke Vereniging van verloskundigen, Bilthoven, november.

Erasmus MC. Vademecum Hematologie. Hoofdstuk Zwangerschap en Hemoglobinopathie. Erasmus MC, november 2014.

Preconceptieeel



Zwangerschap



Postpartum

