

Anemie in de eerstelijns verloskundige praktijk

KNOV-standaard

Auteurs:

M.P. Amelink-Verburg, verloskundige-onderzoeker, TNO Preventie en
Gezondheid

D.O.A. Daemers, verloskundige, beleidsmedewerker KNOV

M.E.B. Rijnders, verloskundige-onderzoeker, TNO Preventie en Gezondheid

in nauwe samenwerking met de 'Werkgroep Hb', bestaande uit:

T. Deerenberg, verloskundige te Weesp

G.J.M. van Dijk, verloskundige te Almere

J.C. Haaijer, verloskundige te Goirle

M.J. Nieuwenhuijze, verloskundige, beleidsmedewerker Vroed-
vrouwschool Kerkrade

M. Ris, verloskundige te Oisterwijk

Inhoudsopgave

	Pagina
Inleiding	3
Deel I. Het literatuuronderzoek	4
Definitie van ‘anemie’	4
Fysiologische aanpassing aan de zwangerschap	4
IJzerinname via de voeding	5
Gevolgen van een laag Hb	5
(IJzergebreks)anemie	7
Prevalentie (ijzergebreks)anemie	8
Verhoogd risico op ijzergebreksanemie	8
Verschillen blank/zwart	8
Andere vormen van anemie	8
Nadere diagnostiek: MCV-bepaling	9
Medicatie	9
Conclusies uit de literatuur	10
Deel II. Consequenties voor de praktijk	12
De diagnose ijzergebreksanemie	12
Voedingsadvies	12
“Anemische klachten”	13
Ijzersuppletie	13
Samenwerking en verwijzing	14
Deel III. Schema’s voor bloedafname	15
Algemene regels	15
Uitzonderingen	15
Afkappunten	15
Schema’s A-F	16
Deel IV. Organisatorische aanbevelingen	19
Bloedafname (in eigen praktijk, in het laboratorium)	19
Afnemen van (capillair) bloed	19
Apparatuur	20
Literatuur	21

Deze standaard is een uitgave van de Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV) en de Nederlandse Organisatie voor toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek TNO Preventie en Gezondheid. Bilthoven/Leiden, 2000.

© 2000 KNOV en TNO-PG

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke wijze dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de KNOV.

Druk: Ovimex Grafische Bedrijven, Deventer.

Deze uitgave is een samenvatting van de wetenschappelijke onderbouwing van de standaard Anemie in de eerstelijns verloskundige praktijk.
Bij de standaard behoort tevens een praktijkkaart.
ISBN wetenschappelijke onderbouwing standaard Anemie in de eerstelijns verloskundige praktijk:
90-6743-721-2

Alle publicaties zijn te bestellen bij:
KNOV
Postbus 18
3720 AA Bilthoven
Tel: 030 2294299
Fax: 030 2294162
E-mail info@noverl.nl

Inleiding

Een van de doelen van prenatale zorg is om, door middel van anamnese, observatie en onderzoek, een inschatting te maken van het risico dat een zwangere heeft op een afwijkend verloop van zwangerschap, baring of kraambed. In dit kader wordt het opsporen en behandelen van anemie tot het basistakenpakket van verloskundigen gerekend⁵.

Anemie lijkt gezien de aandacht die het krijgt in de zorg een groot probleem in de verloskunde. Bij iedere zwangere wordt gemiddeld driemaal het hemoglobinegehalte (Hb) bepaald. Het voorschrijven van ijzermedicatie is in het buitenland in de zwangerschap vaak routine, maar komt ook in Nederland zo veelvuldig voor dat de verloskundige in 1988 bevoegdheid kreeg tot het voorschrijven van ijzerpreparaten aan zwangeren.

De betekenis van anemie in de zwangerschap in de geïndustrialiseerde wereld staat echter ter discussie. Daarbij wordt aandacht gevraagd voor de prevalentie, de gehanteerde definitie, de fysiologische veranderingen in bloed en stofwisseling van zwangeren en de risico's van onnodig medicijngebruik en bloedtransfusies. Ook de behandeling van anemie, de effectiviteit van klassieke en alternatieve ijzerpreparaten en het nut van voedingsadviezen, vragen om nadere onderbouwing. Op het spreekuur van de verloskundige wordt hierin immers veel tijd en energie gestoken.

Al deze aspecten overziend, is het niet verwonderlijk dat de beroepsgroep van verloskundigen het onderwerp 'anemie' hoog op de agenda voor een standaard zette. Dit onderwerp sluit bovendien aan bij de discussie die momenteel in verloskundig Nederland wordt gevoerd over 'zin en onzin' van prenatale screening.

In de wetenschappelijke onderbouwing van de KNOV-standaard 'Anemie in de eerstelijns verloskundige praktijk' worden het literatuuronderzoek naar de genoemde aspecten, en de daaruit voortvloeiende consequenties, uitgebreid beschreven. In deze verkorte versie worden de belangrijkste punten samengevat. Voor nadere uitleg en onderbouwing wordt verwezen naar het oorspronkelijke document¹¹³.

In 1998 verschenen de 'Uitgangspunten bij het verrichten van eerstelijns verloskundige zorg', een document dat door de beroepsgroep van verloskundigen als standpunt werd aangenomen⁴. Het uitgangspunt "de verloskundige maakt steeds een zorgvuldige afweging bij het al dan niet verrichten van verloskundige handelingen en/of het al dan niet (laten) verrichten van onderzoeken" heeft als belangrijke basisgedachte gefungeerd bij de ontwikkeling van deze standaard.

Standaarden zijn bedoeld als richtlijn bij het verloskundig handelen, als hulp bij het nemen van beslissingen over gewenste verloskundige zorg. De positie van een verloskundige standaard – en dus ook deze – is als volgt gedefinieerd:

KNOV-standaarden zijn bedoeld om richtlijnen te geven voor het handelen van verloskundigen, als maat en houvast in hun beroepsuitoefening. Verloskundigen gaan uit van de individuele situatie en eigen wensen en verantwoordelijkheden van hun cliënten en betrekken die bij hun beslissingen. Afweging van deze specifieke situatie, wensen en verantwoordelijkheden kan een beredeneerd afwijken van het hierna beschreven beleid rechtvaardigen. Dit laat onverlet dat de KNOV-standaarden weergeven wat de huidige stand van zaken is onder beroepsgenoten, gebaseerd op 'best evidence'.

Deel I. Het literatuuronderzoek

Definitie van 'anemie'

Wat is een anemie? Hoe ontstaat deze en wat zijn de consequenties ervan? Hoe vaak komt een anemie voor en hoe wordt ze het beste opgespoord? Wat is de beste behandeling en is preventie mogelijk? Dat zijn de hoofdvragen van deze standaard.

Bij bestudering van de literatuur blijkt dat de term 'anemie' in de zwangerschap vaak gebruikt wordt als verzamelbegrip voor niet te vergelijken zaken. Een laag Hb kan wijzen op ijzergebrek of op afwijkingen in de bloedaanmaak en -afbraak; er is dan sprake van pathologie, die om behandeling vraagt. Maar een laag Hb kan ook veroorzaakt worden door een volstrekt fysiologische aanpassing aan een zwangerschap; deze behoeft geen behandeling. Het belang van en het beleid na het vinden van een laag hemoglobinegehalte hangt zo samen met de oorzaak ervan.

Om de bovengestelde vragen te kunnen beantwoorden, is het dus van belang daarbij een onderscheid te maken in de oorzaken van een laag hemoglobinegehalte bij zwangeren. Daarna kan men ook komen tot een nadere definitie van wat 'te laag' genoemd dient te worden en wat dit in de praktijk betekent.

Fysiologische aanpassing aan de zwangerschap

Hemodilutie

Een zwangerschap stelt extra eisen aan het lichaam. Het zwangere lichaam heeft diverse aanpassingsmogelijkheden om aan deze eisen tegemoet te komen.

Erythrocyten vervullen dankzij het eiwit hemoglobine een belangrijke rol bij het transport van zuurstof door het lichaam. In de zwangerschap neemt de zuurstofbehoefte toe. Als antwoord daarop stijgt de hoeveelheid erythrocyten met 17%^{24,31,33,77}. Ook het volume van het plasma neemt toe, met 50%^{24,32}. Door de ongelijke toename van plasma en erythrocyten ontstaat er een bloedverdunding, *hemodilutie*³⁵. Dit gegeven is essentieel voor het interpreteren en diagnosticeren van anemie in de zwangerschap. Onder invloed van de hemodilutie dalen namelijk het

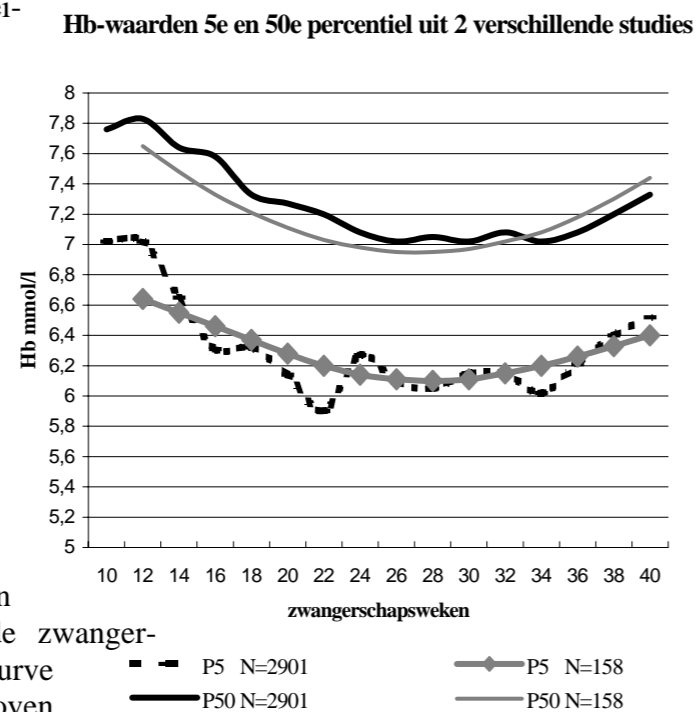
hemoglobinegehalte en verscheidene andere bloedparameters.

De absolute hoeveelheid hemoglobine stijgt echter juist om tegemoet te komen aan de extra zuurstofbehoefte van het zwangere lichaam^{31,114}. Dit betekent dat *in* de zwangerschap andere normaalwaarden van bloedparameters gelden dan *buiten* de zwangerschap. De plasmatoename duurt voort tot 30-34 weken amenorroe^{21,33,34}; de hoeveelheid erythrocyten blijft tot het eind van de zwangerschap toenemen^{24,32}.

Daardoor vormt het verloop van het hemoglobinegehalte in de zwanger-

schap een U-vormige curve^{7,11,27,34,36-39}. In de figuur hierboven

wordt dit goed zichtbaar; hierin wordt de mediane waarde (p50) en de 5^e percentiel (p5) van het Hb-verloop aangegeven, gebaseerd op gegevens van twee Nederlandse



Literatuur

- 113 Amelink-Verburg MP, Daemers DOA, Rijnders MEB. KNOV-standaard 'Anemie in de eerstelijns verloskundige praktijk', wetenschappelijke onderbouwing. Bilthoven/Leiden, 2000.
- 114 idem, hoofdstuk 4
- 115 idem, hoofdstuk 5
- 116 idem, hoofdstuk 6.1
- 117 idem, hoofdstuk 6.2
- 118 idem, hoofdstuk 6.3
- 119 idem, hoofdstuk 6.4
- 120 idem, hoofdstuk 7
- 121 idem, hoofdstuk 8
- 122 idem, hoofdstuk 9
- 123 idem, hoofdstuk 10
- 124 idem, hoofdstuk 11
- 125 idem, hoofdstuk 12
- 126 idem, hoofdstuk 14.4
- 127 idem, hoofdstuk 15.5

De volledige literatuurlijst (verwijzing 1 t/m 112) staat vermeld in de gelijknamige standaard.

- Zorg dat de hand warm is, desnoods door opwarmen in een bakje water.
- Kies voor het prikken een vinger waarvan de huid niet verhard is door eelt, bij voorkeur de middel- of ringvinger.
- Zorg dat de vinger op de prikplaats droog is.
- Prik met de capillaire lancet aan de zijkant van de vinger met een snelle beweging.
- Geef een flinke prik, zodat er niet teveel gestuwd hoeft te worden om een goede druppel te verkrijgen.
- Veeg de eerste druppel af met een droog gaasje of watje.
- Zorg dat de cuvette of capillairbuis zorgvuldig gevuld wordt (neem daarvoor vijf tellen de tijd).

Het gebruik van een automatisch priksysteem (zoals Autolet) bevordert de standaardisatie van de afname en voorkomt dat te oppervlakkig of juist te diep wordt geprikt. Een automatisch priksysteem verdient dus aanbeveling.

Apparatuur

Om betrouwbare uitslagen te verkrijgen, is een goed apparaat voor het meten van het hemoglobinegehalte essentieel. Het apparaat moet gebruikt worden volgens de gebruiksaanwijzing van de fabrikant en geijkt worden volgens het daarin vermelde schema. De ijkcuvette die daarvoor gebruikt wordt is specifiek voor het apparaat.

Ook de bijbehorende cuvettes/glaasjes moeten volgens de gebruiksaanwijzing gebruikt en bewaard worden. Bewaren onder vochtige omstandigheden heeft een negatieve invloed op de betrouwbaarheid van de uitslag. Gebruik van cuvettes na overschrijding van de houdbaarheidsdatum leidt tot onjuiste uitslagen.

In de eerstelijns verloskundige praktijk wordt meestal de Hemocue gebruikt voor het bepalen van het hemoglobinegehalte¹¹¹. Hoewel met dit apparaat gemiddeld een iets lager Hb wordt gevonden dan in laboratoria, zijn de resultaten bij een juist gebruik kwalitatief goed en bruikbaar^{40,127}.

De KNOV-standaard 'Anemie in de eerstelijns verloskundige praktijk' is geschreven in opdracht van de Verloskundigen Adviesraad Standaarden (VAS). Daarbij werd gewerkt volgens de 'Methodiek voor het maken van KNOV-standaarden'. De auteurs beschreven de resultaten van een gestructureerde literatuursearch naar de diverse aspecten van het betreffende onderwerp. Tijdens het wordingsproces besprak de werkgroep Hb in maandelijkse vergaderingen de betekenis en klinische relevantie van de gevonden resultaten. In een commentaar-ronde werd aan praktiserende verloskundigen, inhoudsdeskundigen en aanpalende beroepsgroepen een reactie gevraagd op de concepten van de wetenschappelijke versie en de beknopte samenvatting. De definitieve versie van de standaard werd in november 2000 door het bestuur van de KNOV bekrachtigd.

onderzoekspopulaties, bestaande uit ijzergesuppleerde en niet-ijzergesuppleerde zwangeren^{11,39}. De rechterpoot van de U-vormige curve blijkt nauwelijks te stijgen wanneer enkel die groep zwangeren bestudeerd wordt die geen ijzersuppletie heeft ingenomen.¹¹ Bovendien tonen de gegevens dat 'normaalwaarden' in de zwangerschap, door de fysiologische veranderingen in het bloed, kunnen dalen tot onder de waarde die traditioneel als grens voor 'anemie' wordt aangehouden. Uit de dynamiek van deze veranderingen blijkt dat het afkappunt voor anemie in de zwangerschap niet vast ligt, maar varieert per zwangerschapsduur.

Verhoogde ijzerabsorptie

Hemoglobine kan zijn rol van zuurstoftransporteur vervullen dankzij de aanwezigheid van ijzer. Er bestaat in het lichaam een kringloop van ijzer: ijzer dat vrijkomt bij de afbraak van een erythrocyt wordt opnieuw voor de vorming van hemoglobine gebruikt. Niettemin treedt er dagelijks een verlies van ijzer op, dat door absorptie uit de voeding gecompenseerd moet worden^{18,24,70}. Daarnaast is er een steeds aanspreekbare ijzervoorraad in milt en lever¹²⁰.

In de zwangerschap is er een extra ijzerbehoefte: voor het toenemend aantal erythrocyten, voor de foetus, voor de placenta en voor een 'buffer' tegen het bloedverlies bij de bevalling^{24,50,66,71,72}. Het lichaam reageert hierop met een toename van de absorptie van ijzer uit de voeding. In normale omstandigheden wordt gemiddeld circa 10% van het ijzer in voeding geabsorbeerd; tijdens de zwangerschap en de lactatie kan dit percentage stijgen tot 20% en, wanneer er sprake is van een ijzertekort, zelfs tot 40%^{24,66,71-73}. Bovendien worden de ijzervoorraden in het lichaam aangesproken. Pas wanneer deze mechanismen niet voldoende zijn wordt een ijzergebrek manifest.

Ijzerinname via de voeding

Het ijzer dat dagelijks nodig is, moet via de voeding worden ingenomen. Ijzer komt in twee vormen in de voeding voor: haemijzer (Fe²⁺, voornamelijk in rood vlees) en non-haemijzer (Fe³⁺, voornamelijk in groente, granen, fruit). Haemijzer wordt gemakkelijk geabsorbeerd; non-haemijzer moet om geabsorbeerd te worden eerst omgezet worden in de tweewaardige vorm^{79-81,121}.

Naast het soort ijzer (haem- of non-haem) en de ijzerbehoefte (zie boven) heeft ook de aanwezigheid van stimulerende of remmende andere elementen in de voeding invloed op de mate van absorptie van ijzer uit de voeding. Voedselbestanddelen die ervoor zorgen dat het ijzer in de tweewaardige ferrovorm opgelost blijft, zoals bijvoorbeeld ascorbinezuur (vitamine C) bevorderen de absorptie ervan⁸².

Voedingselementen die onoplosbare verbindingen met het ijzer vormen, zoals bijvoorbeeld calcium (melk), phenol (thee, koffie) en fytimezuur (in groente en granen) gaan de absorptie tegen^{79,82-84}.

Het opnemen van ijzer uit de voeding is zo gezien een ingewikkeld proces. In een goede en gevarieerde voeding zullen remmende en stimulerende factoren echter een goede balans vormen⁸⁵.

Gevolgen van een laag Hb

De bovenbeschreven aanpassingen van het lichaam aan de zwangerschap maken duidelijk dat een laag Hb bij een zwangere anders moet worden geïnterpreteerd dan een laag Hb bij een niet-zwangere. Dit leidt tot het zoeken naar afkappunten die wel rekening houden met de hemodilutie, maar ook voldoende sensitiviteit en specificiteit hebben voor het opsporen van anemie. Voordat die afkappunten kunnen worden gedefinieerd, moet er echter wel inzicht zijn in de gevolgen van een laag Hb voor moeder en kind.

Gevolgen van een laag Hb voor de moeder

De grenswaarde van een hemoglobinegehalte waaronder circulatoire problemen te verwachten zijn, is uitgesproken laag (2.5-3.1 mmol/l) en lijkt in ons land niet relevant^{49,50}.

In de Nederlandse verloskundige praktijk wordt het hemoglobinegehalte dan ook vooral bepaald vanwege klachten van de zwangere en om haar een 'goed uitgangshb' te geven voor de bevalling en het kraambed.

Klachten. Veel zwangeren ervaren klachten die vaak aan anemie worden geweten, zoals vermoeidheid, kortademigheid en tachycardie. Deze klachten blijken echter niet gerelateerd aan het hemoglobinegehalte: sommige zwangeren met een laag Hb hebben geen klachten, veel vrouwen met een normaal Hb hebben wel klachten^{9,36,48}.

Ook in het kraambed en zes weken postpartum klagen veel vrouwen over vermoeidheid. Ook hier is er geen relatie met het Hb-gehalte. Evenmin is er een duidelijke relatie tussen het Hb en psychische of lichamelijke klachten^{7,48,63-65}.

In een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek gaf een deel van de zwangeren aan zich met ijzersuppletie beter en energiever te voelen; hetzelfde effect werd echter gerapporteerd door de zwangeren die placebo's innamen³⁶. Klachten van zwangeren zijn dan ook geen reden voor het voorschrijven van ijzermedicatie; klachten kunnen wel aanleiding zijn voor nadere diagnostiek¹¹⁶.

'Goed uitgangshb' voor de bevalling. Ook het streven naar een 'goed uitgangshb' is vaak reden tot het bepalen van het Hb en het verstrekken van ijzermedicatie in de zwangerschap. Een laag Hb, gebaseerd op hemodilutie, werkt theoretisch gezien echter juist beschermend ten aanzien van de nadelige consequenties van bloedverlies: hoe groter de plasmatoename is, des te minder bloedcellen gaan er bij bloedverlies verloren^{30,119}. Een kraamvrouw die in de zwangerschap een gezond toegenomen bloedvolume had, kan vanuit het vermogen van zuurstoftransport bekeken, een bloedverlies van 1000 ml opvangen^{41,115}.

'Goed uitgangshb' voor het kraambed. Wat betreft de preventie van anemie in het kraambed: er bestaat geen duidelijke relatie tussen het Hb voor en na de partus. Uit een trial in Nederlandse eerstelijns verloskundige praktijken blijkt dat een Hb dat antepartum laag was (< 6.0 mmol/l) de vierde dag postpartum gemiddeld ruim 1.5 mmol/l gestegen was. Deze stijging was minder naarmate het Hb antepartum hoger was; bij een antepartum-Hb van 7.5 mmol/l werd er gemiddeld gezien nauwelijks een verschil met het Hb op de 4^e dag postpartum gevonden⁴⁰. Ook de hoeveelheid bloedverlies verklaart slechts een deel van het verschil in Hb-waarden antepartum en postpartum^{40,61,63,64,119}. De belangrijkste verklaring lijkt dat het lichaam zich zelf aanpast aan de omstandigheden en dat het Hb daarnaast de eerste dagen van het kraambed onderhevig is aan vele, ook individueel bepaalde, veranderingen^{38,42,43,46,115}.

Gevolgen van een laag Hb voor de foetus en het kind

Er zijn diverse onderzoeken verricht naar de relatie tussen een laag Hb en minder goede zwangerschapsuitkomsten zoals preterm partus, onderontwikkeling en perinatale sterfte^{12,21,26,27,29,51,52}. Wanneer er zo'n relatie in het 1^e trimester werd gevonden bleek, na correctie voor confounders, dat deze niet of nauwelijks door het lage Hb werd veroorzaakt maar terug te voeren was op zwangerschaps- of persoonskenmerken (zoals andere obstetrische problemen, of sociaal-economische status van de zwangere). Zo gezien kan een laag Hb in het eerste trimester een indicator zijn van risicofactoren voor minder goede zwangerschapsuitkomsten.

Deel IV. Organisatorische aanbevelingen

Bloedafname

In eigen praktijk

Bij de intake begint het bloedonderzoek van de zwangere met het (capillair) bepalen van het hemoglobinegehalte. Wanneer de waarde onder de p5 van de zwangerschapsduur valt, wordt bij het laboratorium waarmee wordt samengewerkt een MCV-bepaling aangevraagd. Hiervoor zijn twee manieren:

- Gelijk met het veneus afnemen van het bloed voor bloedgroep, lues en HBsAg etc wordt een tweede buis bloed afgenomen voor MCV-bepaling. Hiervoor is een aparte buis nodig (EDTA) die het bloed onstolbaar houdt. Het bloed wordt gezamenlijk naar het laboratorium gezonden.
- Afhankelijk van de lokale afspraken is het ook mogelijk dat de cliënt naar het laboratorium moet voor de afname van bloed voor de bepaling van het MCV.

Bij de vervolgcontrole bij 20 of 30 weken geldt hetzelfde principe: eerst capillair bloed afnemen voor Hb-bepaling; bij een Hb-gehalte <p5 vervolgens veneus bloed af (laten) nemen.

Deze aanbeveling zal in een aantal praktijken nader overleg en afspraken met het laboratorium noodzaken, over de mogelijkheden en de logistiek daarvan: Gaat de verloskundige zelf het bloed voor de MCV-bepaling afnemen? Onder welke condities moet het afgenomen, bewaard en verzonden worden? Zijn daar speciale labbriefjes voor nodig? Gaat het laboratorium het bloed afnemen? Wanneer en hoe (telefonisch, per e-mail) ontvangt de verloskundige de uitslag, zodat zij eventueel de zwangere medicatie kan voorschrijven?

In het laboratorium

Op veel plaatsen is het gebruikelijk dat alle zwangeren aan het begin van de zwangerschap naar het (huisartsen- of ziekenhuis-)laboratorium worden gestuurd voor bepaling van de standaard bloedtesten als bloedgroep en lues. Wanneer daarnaast alleen het Hb wordt aangevraagd, zal de verloskundige meestal ook alleen de Hb-uitslag krijgen. Het laboratorium bepaalt echter standaard ook de andere celconstanten (ook wel 'cel-indices' geheten), waaronder het MCV. Wanneer bij de aanvraag de celconstanten (cq -indices) op het labformulier worden aangekruist, komen deze gegevens zonder meerkosten en zonder extra diagnostiek ter beschikking. Deze handelwijze voorkomt dat zwangeren, in geval van een Hb < p5, een tweede keer naar het laboratorium moeten.

Ook bij de volgende Hb-controle in het laboratorium, bij 20 of 30 weken, dienen de celconstanten aangevraagd te worden.

Indien er een dergelijke regeling met het laboratorium bestaat, zal de logistieke aanpassing voor deze standaard gering zijn.

Afnemen van (capillair) bloed

Het hemoglobinegehalte wordt meestal uit capillair bloed bepaald. Daarbij is het van belang dat dit op een zorgvuldige, gestandaardiseerde wijze gebeurt. Capillair bloed kan namelijk gemakkelijk met weefselvocht worden verdund. Een plaatselijke slechte bloedcirculatie kan daarentegen een te hoge leukocyten- en/of erythrocytenconcentratie in het capillair bloed veroorzaken¹⁹. Capillaire Hb-bepaling kan dus zowel een te laag als te hoog Hb aangeven.

Dit leidt tot de volgende aanbevelingen¹²⁷:

De volgende vrouwen zijn “at risk” voor ijzergebrek in het kraambed:

- Alle vrouwen die rond de partus ijzermedicatie gebruiken (therapeutische en onderhoudsdosis).
- Vrouwen met Fluxus postpartum (> 1000 cc bloedverlies) ongeacht het Hb antepartum.

Bij klachten in het kraambed zeer suspect voor ijzerebreksanemie (zoals collaberen, hoofdpijn, tachycardie, extreme vermoeidheid) wordt gescreend op het moment dat de klachten zich voordoen.

Dat leidt tot het volgende schema voor de Hb-controle in het kraambed:

Hb-controle in het kraambed, alleen bij vrouwen met verhoogd risico	Actie
Hb ≥ 6.5 mmol/l (negroïde vrouw: 6.0 mmol/l) geen ijzersuppletie ten tijde van partus	geen verdere actie
Hb ≥ 6.5 mmol/l (negroïde vrouw: 6.0 mmol/l) wel ijzersuppletie ten tijde van partus	onderhoudsdosis 6 weken (herstel ijzervoorraad): controle Hb 6 weken postpartum
Hb < 6.5 mmol/l (negroïde vrouw: 6.0 mmol/l)	ijzersuppletie plus vervolgccontrole 6 weken postpartum

Schema E. Hb-controle in het kraambed bij kraamvrouwen met verhoogd risico op ijzerebreksanemie

Naccontrole 6 weken postpartum bij vrouwen met ijzersuppletie

Alleen bij vrouwen met ijzersuppletie postpartum is er reden voor een Hb-controle 6 weken postpartum. Er was geen afkappunt voor algemeen geldende ‘normaalwaarden’ in het kraambed in de literatuur te vinden. Daarom werd, bij 6 weken postpartum, gekozen voor de definitie van anemie van de WHO, met als ondergrens: 6.8 mmol/l¹¹². Dit sluit aan bij de bevindingen uit een Nederlandse onderzoekspopulatie⁴⁴.

Hb-controle 6 wkn pp, alleen bij vrouwen met ijzersuppletie	IJzersuppletie	Actie
Hb ≥ 6.8 mmol/l (negroïde vrouw: 6.3 mmol/l)	bij ijzermedicatie in kraambed	Onderhoudsdosis gedurende 6 weken (herstel ijzervoorraad)
	bij onderhoudsdosis in kraambed	medicatie stoppen
Hb < 6.8 mmol/l (negroïde vrouw: 6.3 mmol/l)		Voortzetting ijzersuppletie, verwijzing naar huisarts voor differentiaal diagnostiek

Schema F. Hb-controle 6 weken postpartum

In het tweede en derde trimester werd geen relatie gevonden tussen een laag Hb en slechtere zwangerschapsuitkomsten. Integendeel: er werd een negatieve correlatie tussen Hb en foetale groei gevonden: hoe lager het Hb, hoe zwaarder het kind (dit geldt niet meer voor Hb-waarden < 5,6 mmol/l)^{7,29,51,54}.

Een hoog blijvend Hb daarentegen kan een signaal van pathologie zijn: er treedt blijkbaar onvoldoende hemodilutie op. De verdere bestudering van dit aspect viel buiten het bestek van deze standaard¹¹⁷.

Ondanks verschillen in bloedwaarden tussen moeders die wel of niet routinematig ijzer innamen in de zwangerschap, is er geen significant verschil in ijzerstatus tussen hun kinderen^{24,38,56-58,77}. Dit geldt zowel direct postpartum (navelstrengbloed) als later in het eerste levensjaar. Ook is er geen verschil in ‘gezondheid’ tussen kinderen van moeders met of zonder ijzersuppletie in de zwangerschap^{47,118}.

In de meeste bestudeerde onderzoeken kregen de zwangeren ijzersuppletie; dit maakt aannemelijk dat de lage bloedwaarden vooral veroorzaakt werden door hemodilutie. Wat de invloed van een werkelijk ijzerebrek op de zwangerschapsuitkomsten zou zijn, kan dus niet stellig worden geconcludeerd, al is het aannemelijk dat er ook dan geen wezenlijke verschillen in uitkomsten zijn.

Daarbij moet worden bedacht dat ijzerebrek in de ontwikkelde wereld weinig voorkomt. Dat betekent aan de ene kant dat eventuele negatieve resultaten moeilijk in een onderzoek zichtbaar zullen worden – en aan de andere kant dat de aandoening dan dus een zeer gering gezondheidsprobleem betreft^{8,117}.

(IJzerebreks)anemie

Ondanks de aanpassingsmogelijkheden van het lichaam kan er bij een te grote behoefte of een te klein aanbod van ijzer toch een ijzerebreksanemie ontstaan. Dit gaat geleidelijk^{77,91,123}. In de (*pre*-)latente fase is er te weinig ijzer beschikbaar voor de aanmaak van cellen. Het lichaam reageert hierop met een verhoogde ijzerabsorptie uit de voeding. Daardoor verandert wel een aantal bloedparameters (zoals transferrine en ijzerbindingscapaciteit) maar blijft de bloedaanmaak en het hemoglobinegehalte normaal. Pas in de *manifeste fase* is het lichaam zelfs met maximale absorptie van ijzer uit de voeding niet meer in staat normale hemoglobinewaarden te handhaven. De productie van rode cellen vermindert, gevolgd door een laag Hb^{15,91}.

Een ijzerebreksanemie wordt dus zichtbaar in een laag Hb, zij het pas in de manifeste fase. Omgekeerd betekent een laag Hb in de zwangerschap niet automatisch een ijzerebreksanemie: het kan ook wijzen op een fysiologische hemodilutie. In een Nederlandse onderzoekspopulatie was bij 75% van de zwangeren met een Hb tussen 5.6 en 6.8 mmol/l dit een gevolg van hemodilutie en niet van ijzerebrek¹¹. Door alleen op het hemoglobinegehalte af te gaan zou dus mogelijk 75% van de vrouwen met een laag Hb ten onrechte ijzermedicatie krijgen.

Daarnaast bestaan er ook andere vormen van anemie zoals hemoglobinopathieën.

Bij het vinden van een laag Hb in de zwangerschap zal de verloskundige dus een onderscheid moeten maken tussen hemodilutie (= fysiologie) en anemie (= pathologie). Dit impliceert dat een hemoglobinebepaling niet als een *diagnostische* test beschouwd moet worden, maar als een *screeningstest*: een laag Hb kan wijzen op een ijzerebreksanemie, op een andere vorm van anemie, of op hemodilutie. Vervolgonderzoek is nodig om dit onderscheid te maken. Dit betekent dat op basis van alleen een hemoglobinebepaling geen therapie dient te worden ingesteld.

Prevalentie (ijzergebreks)anemie

Over de prevalentie van (ijzergebreks)anemie is, wegens gebrek aan eenduidigheid over gehanteerde definities, tests, afkappunten en van onderzoekspopulaties, moeilijk een uitspraak te doen. In de literatuur wordt gesproken over het voorkomen van een ‘laag Hb’ in de zwangerschap van 2-28% bij de intake^{11, 12, 21, 24, 51,89} tot 2.5-55% in het 3^e trimester^{11, 12, 21, 24, 89, 96}.

Van de vrouwen met een laag Hb heeft slechts een gedeelte een ijzergebreksanemie: de bijdrage van de factor ‘ijzergebrek’ als oorzaak van een laag Hb in de zwangerschap varieert van 12.5% rond de 17 weken tot 25-36% rond de 30 weken^{11, 12, 89}. Anders gezegd: door geen rekening te houden met de hemodilutie zou, bij 17 weken, bij 7 van de 8 vrouwen met een laag Hb ten onrechte de diagnose ‘ijzergebreksanemie’ worden gesteld (en ijzermedicatie voorgeschreven); rond 30 weken zou bij 8 à 9 van de 12 vrouwen met een laag Hb deze diagnose en medicatie ten onrechte worden gegeven. Ijzergebreksanemie komt, ook weer afhankelijk van gehanteerde definities en afkappunten, aan het begin van de zwangerschap bij 1-4% van de zwangeren voor¹²³.

Verhoogd risico op ijzergebreksanemie

Sommige vrouwen hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van een ijzergebreksanemie. Als risicofactoren worden beschouwd: zwangerschap binnen een jaar na de geboorte van het vorige kind, tienerzwangerschap, meerlingzwangerschap, slechte voedingsgewoonten^{15,46,93,120}. Of de zwangere tot een risicogroep behoort kan door het afnemen van de anamnese worden bepaald.

Verschillen blank/zwart

Het hemoglobinegehalte van negroïde vrouwen ligt circa 0.5 mmol/l lager dan bij blanke vrouwen. Ook in de zwangerschap blijft dit verschil bestaan. Bij het definiëren van ‘anemie’ en het hanteren van afkappunten moet hiermee rekening worden gehouden^{11,22-24,26-30,93}.

Andere vormen van anemie

In de Nederlandse multiculturele samenleving is het van belang rekening te houden met andere oorzaken van anemie dan ijzergebrek of hemodilutie.

Ongeveer 10% van de allochtone zwangeren is, al dan niet bekend, draagster van een *hemoglobinopathie*. Vooral de negroïde bevolking vormt een risicogroep: hier is de incidentie 20% (voornamelijk sikkelcelziekte). Bij Aziaten en personen uit het Middellandse-Zeegebied (incidentie respectievelijk 6 en 1-5%) staat thalassemie op de voorgrond^{13,108,109,122}.

Hemoglobinopathie komt in de eerste lijn relatief weinig voor omdat de diagnose vaak al vóór de zwangerschap gesteld is¹¹⁰. Verloskundigen zullen dus voornamelijk geconfronteerd worden met de heterozygote vormen.

Een *sikkelcelanemie* kenmerkt zich o.a. door een opvallend laag Hb; een simpele Hb-bepaling kan hier dus een aanwijzing voor geven waarna nadere diagnostiek volgt.

Een *thalassemie* kan gemakkelijk verward worden met een ijzergebreksanemie. Bij ijzersuppletie blijkt er geen verbetering van bloedwaarden op te treden. Dit wordt dan vaak ten onrechte toegeschreven aan gebrekkige therapietrouw^{109,110}.

Wanneer beide ouders drager zijn, is er een kans dat hun kind een homozygote vorm van hemoglobinopathie heeft. Dit kan ernstige foetale morbiditeit en zelfs mortaliteit veroorzaken. Bij een adequate opsporing van anemie zal dit in de eerste lijn overblijven als het grootste probleem van een hemoglobinopathie.

Er is veel discussie gaande over systematische opsporing van dragerschap. Dit valt echter buiten het bestek van deze standaard¹²⁵.

Vervolgcontroles bij ijzersuppletie: schema D

Bij zwangeren met ijzersuppletie is evaluatie en eventueel bijstelling van de therapie na 6 weken noodzakelijk.

Uit de Hb-curves van ijzergesuppleerde zwangeren blijkt dat het Hb, tot 22 weken, onder invloed van de hemodilutie gemiddeld 0.3 mmol/l per maand daalt, om daarna weer te stijgen. Tot 22 weken zwangerschap is een daling van het Hb met 0.3 mmol/l ten opzichte van de vorige vastgestelde waarde, ondanks ijzersuppletie, dus acceptabel. Na 22 weken zou met ijzersuppletie het Hb minstens gelijk moeten blijven of licht stijgen.

Na een absolute Hb-stijging tot minimaal de p5 waarde moet ijzersuppletie nog 6 weken in de halve dosis worden voortgezet om de ijzervoorraden aan te vullen (“onderhoudsdosis”).

Indien de ijzersuppletie niet het gewenst effect heeft, wordt de zwangere verwezen naar de huisarts voor nadere diagnostiek en behandeling.

Dit leidt tot schema D.

Hb-gehalte na 6 weken ijzersuppletie	zwangerschapsduur	Vergelijking met vorige Hb-bepaling	Actie
Hb ≥ p5 voor de zw.duur	bij elke zw.duur		- doorgaan met gehalveerde dosis ijzermedicatie (herstel ijzervoorraden) - controle Hb na 6 weken - indien na 6 weken medicatie in halve dosis Hb ≥ p5 voor de zw.duur: stoppen met medicatie
Hb < p5 voor de zw.duur	< 22 weken	Hb niet meer dan 0.3 mmol/l gedaald t.o.v. vorige waarde	- voortzetting ijzermedicatie - opnieuw Hb-controle na 4-6 weken
Hb < p5 voor de zw.duur	< 22 weken	Hb meer dan 0.3 mmol/l gedaald t.o.v. vorige waarde	nadere diagnostiek in overleg met huisarts (DD hemoglobinopathie, onderliggende pathologie)
Hb < p5 voor de zw.duur	≥ 22 weken	Hb gelijk of stijgend ten opzichte van vorige waarde	- voortzetting ijzersuppletie - opnieuw Hb-controle na 4-6 weken
Hb < p5 voor de zw.duur	≥ 22 weken	Hb gedaald t.o.v. vorige waarde	nadere diagnostiek in overleg met huisarts (DD hemoglobinopathie, onderliggende pathologie)

Schema D. Vervolgcontroles bij ijzersuppletie

Hemoglobine-controle bij kraamvrouwen met een verhoogd risico

Uitsluitend bij kraamvrouwen die ‘at risk’ zijn voor een ijzergebreksanemie is het zinvol een Hb-bepaling te doen. Deze moet *aan het eind* van het kraambed worden gedaan. Eerdere controle van het Hb is door de vele, ook individueel bepaalde veranderingen niet zinvol^{8,38,41-43,45,46}.

Algemeen geldende afkappunten voor het diagnosticeren van ‘anemie in het kraambed’ konden niet gevonden worden. Wel is aannemelijk dat het hemoglobinegehalte 1 week postpartum de antepartumwaarde benadert^{39,43,46}. Op grond daarvan is als afkappunt voor het kraambed gekozen de p5 van de à terme hemoglobinewaarde, dat wil zeggen 6.5 mmol/l voor blanke vrouwen en 6.0 mmol/l voor negroïde vrouwen¹¹⁵.

Eerste controle, hemoglobinebepaling: schema A

Bij de eerste controle geldt het volgende schema:

Hemoglobinegehalte	Actie
Hb \geq p5 voor de zwangerschapsduur	Vervolgcontrole Hb rond 30 weken Ga door naar schema B
Hb \geq p5 voor de zwangerschapsduur maar verhoogd risico op ijzerebreksanemie (zie tabel 2)	Vervolgcontrole Hb rond 20 weken Ga door naar schema B
Hb < p5 voor de zwangerschapsduur maar \geq 6 mmol/l	MCV bepaling Ga door naar schema C
Hb < 6 mmol/l	Nadere diagnostiek in overleg met huisarts (DD o.a. hemoglobinopathie, onderliggende pathologie)

Schema A. Eerste controle

Vervolgcontrole, hemoglobinebepaling: schema B

Wanneer bij de intake een normaal hemoglobinegehalte (\geq p5) werd gevonden vindt routinematig bij 30 weken een vervolgcontrole plaats. Als het Hb dan opnieuw binnen de normaalwaarden valt, is geen verdere controle meer nodig.

Sommige zwangeren hebben een verhoogd risico op een ijzerebreksanemie, zie tabel 2. Bij hen wordt bij 20 weken een extra controle van het Hb uitgevoerd.

Dit leidt tot schema B voor de vervolgcontrole.

hemoglobinegehalte	Zwangerschapsduur	Actie
Hb \geq p5 voor de zwangerschapsduur	bij 20 weken	vervolgcontrole Hb 30 weken
	bij 30 weken	geen verdere vervolgcontrole meer nodig
Hb < p5 voor de zwangerschapsduur	bij 20 of 30 weken	MCV- bepaling ga door naar schema C

Schema B. Vervolgcontrole na het vinden van een Hb \geq p5 bij de intake

Nadere diagnostiek, MCV-bepaling: schema C

MCV-gehalte	Zwangerschapsduur	Actie
MCV < 70 fL	bij elke zwangerschapsduur	nadere diagnostiek in overleg met huisarts (DD hemoglobinopathie, chronische ziekte, intoxicatie)
MCV \geq 70 maar < 80 fL	bij elke zwangerschapsduur	ijzersuppletie plus vervolgcontrole Hb na 4-6 weken ga door naar schema D
MCV \geq 80 maar < 100 fL	bij de eerste controle	vervolgcontrole Hb rond 30 weken (geen ijzerebrek) ga door naar schema B
	bij 20 weken	vervolgcontrole Hb rond 30 weken ga door naar schema B
	bij 30 weken	geen verdere vervolgcontrole Hb meer nodig (hemodilutie)
MCV \geq 100 fL	bij elke zwangerschapsduur	nadere diagnostiek in overleg met huisarts (DD foliumzuur-, vit B12-deficiëntie, hemolytische anemie)

Schema C. Nadere diagnostiek met behulp van MCV-bepaling

Een vitamine B12- of foliumzuurdeficiëntie leidt tot een *megaloblastaire anemie*. De prevalentie hiervan is laag: bij een anemie is waarschijnlijk in 1 à 2% van de gevallen de oorzaak een tekort aan foliumzuur, terwijl vitamine B12-gebrek zelden voorkomt^{11,81,106}. Andere aandoeningen die een anemie veroorzaken zijn zeldzaam maar kunnen de reden zijn van een niet op ijzersuppletie reagerend laag Hb^{68,122}. Bij een anemie die niet reageert op ijzersuppletie zal dan ook nadere diagnostiek moeten plaatsvinden.

Nadere diagnostiek: MCV-bepaling

Zoals beschreven moet een hemoglobinebepaling beschouwd worden als screeningstest. Daardoor ontstaat behoefte aan een test voor nadere diagnostiek.

Een MCV-bepaling is, in combinatie met een Hb bepaling, een sensitieve test die eenvoudig verkrijgbaar en goedkoop is^{11,15,30}.

Het MCV (*mean corpuscular volume*) geeft het gemiddelde volume van de erythrocyten aan, het is één van de zogeheten celconstanten (of 'celindices') die in het rode bloedbeeld worden bepaald. Wanneer een laag Hb is gevonden kan met een MCV-bepaling de diagnose 'manifeste ijzerebreksanemie' gesteld worden of een differentiaal diagnose worden overwogen. Een MCV < 80 fL (microcytaire anemie) wijst op ijzerebreksanemie, hemoglobinopathie, chronische ziekte of intoxicatie²⁸. Een MCV < 70 fL wordt alleen bij een thalassemie of een ernstig ijzerebrek gezien^{15,67}. Een MCV > 100 fL (macrocytaire anemie) is suggestief voor megaloblastaire anemie of een hemolytische anemie^{122,125}.

Medicatie

Bij ijzerebreksanemie worden ijzerpreparaten voorgeschreven. Door na het vinden van een laag Hb nadere diagnostiek te doen naar de oorzaak daarvan, en pas bij een bewezen ijzerebreksanemie medicatie voor te schrijven, wordt het aantal voorschrijvingen van ijzer op indicatie drastisch verlaagd^{11,123}.

Veel vrouwen hebben klachten ten gevolge van de ijzermedicatie: 20 – 40% klaagt over maag-darmklachten, met name obstipatie^{24,46,63,81}. Ook dit is een reden om een goede indicatiestelling voor ijzermedicatie na te streven. Klachten zijn vaak terug te voeren op een te hoge dosis in verhouding tot de behoefte. Bij een dosering tot 100 mg elementair ijzer treden meestal weinig klachten op⁸¹. Dit is ook van belang in verband met therapietrouw. Klachten ten gevolge van ijzergebruik kunnen de therapietrouw beïnvloeden en de oorzaak zijn van een niet herstellend hemoglobinegehalte^{15,24,63,90}.

Het innemen van de ijzermedicatie tijdens de maaltijd vermindert maagklachten, maar ook de absorptie in geval van remmende elementen in de maaltijd. Bij inname van ijzersuppletie tijdens de maaltijd moet de dagdosis dan ook verdubbeld worden^{81,123}. Maagzuurremmers, zoals Regla-pH of Rennies, verminderen de absorptie van ijzer aanzienlijk. Gelijkijdig gebruik van maagzuurremmers en ijzermedicatie is dan ook gecontraïndiceerd. Alternatieve ijzermedicatie dient afgeraden te worden^{101,30}. Het is vaak onduidelijk of, hoeveel en welke soort ijzer 'alternatieve' preparaten bevatten. Bij een werkelijke ijzerebreksanemie is een multivitaminen-/mineralenpreparaat niet voldoende; bij normale bloedwaarden en een normaal voedingspatroon is een dergelijk preparaat onnodig (en duur!)¹²³.

In het buitenland wordt meestal routinematige ijzersuppletie in de zwangerschap aanbevolen. In de literatuur is echter geen waarneembaar positief effect van routinematige ijzer- of foliumzuursuppletie te vinden op moederlijke of kinderlijke uitkomsten zoals bloedverlies ante- of postpartum, infecties, preterm baring,

geboortegewicht of sterfte. Vrouwen voelen zich bij een hoger Hb-gehalte als regel ook niet beter dan vrouwen met een lager Hb^{9,30,36,116,124}. Het argument 'baat het niet, het schaadt ook niet' gaat bij ijzersuppletie zonder ijzeregebrek niet op: ijzersuppletie leidt bij 20 – 40% van de zwangeren tot maag-darmklachten⁶³ en kan daarnaast het metabolisme van andere voedingselementen verstoren. Negatieve effecten van ijzersuppletie zonder indicatie zijn niet bewezen, maar het is evenmin zeker dat deze effecten er niet zijn¹²⁴.

Conclusies uit de literatuur

- In normale omstandigheden kent het lichaam vele aanpassingsmogelijkheden om tegemoet te komen aan de extra eisen die zwangerschap, baring en kraambed stellen op het gebied van ijzer- en zuurstofbehoefte. Er is daarom geen reden om aan te nemen dat de zwangerschap per definitie tot ijzertekort leidt.
- Om deze aanpassingsmogelijkheden niet te verstoren moet 'anemie' in de zwangerschap anders gedefinieerd worden dan *buiten* de zwangerschap.
- Door, voor het vaststellen van een 'te laag Hb', zwangerschapsduur-specifieke afkappunten te gebruiken wordt rekening gehouden met de invloed van hemodilutie. Door aparte afkappunten te gebruiken voor negroïde c.q. blanke vrouwen wordt rekening gehouden met fysiologische verschillen tussen rassen.
- Slechts bij een gedeelte van een gevonden laag Hb in de zwangerschap is er sprake van een ijzeregebreksanemie. Op basis van alleen een hemoglobinebepaling dient dus geen therapie te worden ingesteld. Dit betekent dat een hemoglobinebepaling niet als een *diagnostische* test, maar als een *screeningstest* moet worden beschouwd. Bij het vinden van een te laag Hb wordt met behulp van aanvullende diagnostiek (MCV-bepaling) de diagnose 'ijzeregebrek', 'hemodilutie' of 'andere vorm van anemie' gesteld.
- Hoewel, na hemodilutie, ijzeregebrek de meest voorkomende oorzaak is van een te laag Hb, moeten andere oorzaken als differentiaal diagnose worden overwogen. Allochtone vrouwen vormen een risicogroep voor hemoglobinoopathie. Met name bij negroïde vrouwen moet bij een te laag Hb gedacht worden aan sikkelcelanemie.
- Het nastreven van een 'goed uitgangs-Hb' is (vanuit preventief oogpunt) niet relevant voor het voorkómen van anemie in het kraambed of als 'bescherming' om het bloedverlies bij de baring te kunnen doorstaan.
- Omdat er geen verband is tussen klachten van zwangeren en kraamvrouwen en een laag Hb, zijn deze klachten geen indicatie voor ijzermedicatie. Wel kunnen ze aanleiding zijn voor een Hb-controle.
- Er werd geen oorzakelijke relatie gevonden tussen een laag Hb en slechtere zwangerschapsuitkomsten. In het tweede en derde trimester is er, bij een Hb van minimaal 5.6 mmol/l, zelfs een negatieve correlatie tussen Hb en foetale groei: hoe lager het Hb, hoe zwaarder het kind.
- Door alleen bij een bewezen ijzeregebreksanemie ijzermedicatie voor te schrijven kan het aantal prescripties drastisch omlaag. Bij een bewezen ijzeregebreksanemie moet een adequate behandeling worden ingesteld.
- Indien de ijzersuppletie ondanks therapietrouw niet aanslaat moet differentiaal diagnostiek plaatsvinden. Dit geldt vooral bij allochtone vrouwen, omdat thalassemie verward kan worden met een ijzeregebreksanemie.
- IJzersuppletie bij afwezigheid van ijzeregebrek leidt niet tot betere zwangerschapsuitkomsten of minder klachten.
- De beste garantie voor voldoende ijzerintake is een gezonde gevarieerde voeding. Voedingsvoorlichting ter preventie van ijzeregebreksanemie dient hierop gericht

Deel III. Schema's voor bloedafname

Algemene regels

- Als regel wordt het Hb tweemaal gecontroleerd: bij de eerste controle en bij 30 weken zwangerschap, wanneer de hemodilutie maximaal is. Wanneer het Hb boven de 5^e percentiel (p5) is, wordt geen verdere actie ondernomen (zie schema A en B).
- Wanneer het Hb onder de 5^e percentiel is, wordt een MCV bepaald. Op basis van de MCV-waarde wordt het verdere beleid bepaald (zie schema C).
- Wanneer er een bewezen ijzeregebreksanemie is, wordt ijzersuppletie voorgeschreven. Na 6 weken wordt geëvalueerd of de medicatie het gewenste effect heeft (zie schema D).

Uitzonderingen

- Bij de zwangere die een verhoogd risico heeft op een ijzeregebreksanemie (zie tabel 2) kan de periode tussen de intake en 30 weken te lang zijn; bij deze vrouwen wordt bij 20 weken een extra Hb-controle gedaan (zie schema B).
- Over een 'minimaal toelaatbare' ondergrens voor het Hb bij de eerste controle is in de literatuur weinig te vinden. Daarom wordt gekozen voor het afkappunt dat nu in het Verloskundig Vademecum wordt gehanteerd als indicatie voor de 'Overlegsituatie': wanneer een zwangere *bij de intake* een Hb < 6.0 mmol/l heeft, wordt zij voor nadere diagnostiek naar de huisarts verwezen⁸⁷.

Afkappunten

- Om recht te doen aan de fysiologische aanpassingen aan de zwangerschap worden voor het hemoglobinegehalte zwangerschapsduur-specifieke afkappunten gehanteerd: de 5^e percentiel (p5) van de waarden, gevonden in een recente, gemiddelde, Nederlandse onderzoekspopulatie (zie tabel 1)¹¹.
- Hoewel het MCV gedurende de zwangerschap enkele lichte fluctuaties kent worden uit praktische overwegingen de normaalwaarden voor MCV als vaste afkappunten gehanteerd (zie schema C).

Weken	Blank	Negroïde
10 tot en met 13	7.1	6.6
14 tot en met 17	6.8	6.3
18 tot en met 21	6.5	6.0
22 tot en met 37	6.3	5.8
Vanaf 38 weken	6.5	6.0
1 week postpartum	6.5	6.0
6 weken postpartum	6.8	6.3

Tabel 1. Hemoglobinegehalte-afkappunten (p5-waarden) per zwangerschapsduur, in mmol/l

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Zwangerschap binnen een jaar na geboorte vorig kind • Tienerzwangerschap • Meerlingzwangerschap • Slechte voedingsgewoonten |
|--|

Tabel 2. Zwangeren met een verhoogd risico op het ontwikkelen van een ijzeregebreksanemie

Met nadruk wordt gesteld dat door de gewijzigde diagnostische methode en lagere afkappunten, een zwangere die ijzermedicatie krijgt voorgeschreven deze ook echt nodig heeft. Het is aannemelijk dat zwangeren momenteel, door het veelvuldige gebruik ervan in hun omgeving, de ijzertabletten als een voedingssupplement zien. De verloskundige heeft de taak de zwangere te wijzen op het belang van de medicatie en de therapietrouw.

Om dezelfde reden is het gebruik van alternatieve ijzermedicatie, multivitaminetabletten en siropen, bij een bewezen ijzergebreksanemie geen optie.

Wanneer ijzersuppletie wordt voorgeschreven, wordt vervolgccontrole ingesteld (zie schema D). Na terugkeer naar acceptabele bloedwaarden dient, om de ijzervoorraden aan te vullen, nog 6 weken een onderhoudsdosis (halve dosis) te worden ingenomen: buiten de maaltijd 50 mg elementair ijzer (1 tablet ferrofumaraat) per dag en bij de maaltijd 100 mg ijzer (praktisch gezien 2 tabletten) per dag.

Samenwerking en verwijzing

Uit de aanbevelingen hieronder, in deel III, blijkt dat met betrekking tot anemie het meest samengewerkt wordt met de huisarts. Bij een laag Hb met normaal MCV, of bij een laag Hb met laag MCV dat goed reageert op ijzersuppletie, is geen verwijzing nodig. Bij een Hb dat *bij de intake* < 6.0 mmol/l is, wordt de zwangere naar de huisarts verwezen, evenals wanneer er behoefte is aan nadere - of differentiaal diagnostiek. Waarden die sterk afwijken of niet op therapie reageren vergen nadere diagnostiek en beleid door de huisarts; wordt vervolgens ernstige pathologie vastgesteld dan is verwijzing naar de tweede lijn noodzakelijk.

De *Werkgroep Hb* is zich ervan bewust dat deze aanbevelingen afwijken van de indicatiestelling in het Verloskundig Vademecum⁸⁷; daarbij baseert ze zich op de onderbouwing die in deze standaard wordt gegeven.

Dit roept echter de vraag op wanneer er wél een indicatie is voor verwijzing naar de tweedelijns zorgverlener (c.q. de gynaecoloog). Over de 'minimaal toelaatbare' ondergrens voor het Hb is vanuit de literatuur geen uitspraak te doen¹²⁶. Wel blijkt dat een Hb < 5.6 mmol/l samengaat met een grotere kans op pathologie en slechtere zwangerschapsuitkomsten^{117,125}. Op basis hiervan wordt een Hb-gehalte < 5.6 mmol/l als indicatie gesteld voor een overlegsituatie met de gynaecoloog (B-indicatie). Een dergelijk laag Hb geeft daarnaast verdenking op pathologie bij de moeder en vraagt ook om die reden om overleg. Bovendien biedt een standaard in uitzonderingssituaties uiteraard ruimte voor afwijkend beleid op basis van 'gezond verstand' van de zorgverlener (wanneer bijvoorbeeld de aan het eind van de zwangerschap ingestelde ijzermedicatie geen effect heeft).

te zijn, en niet op het eenzijdig gebruik van ijzerrijke producten. Gebruik van vitamine C tijdens de maaltijd dient te worden aanbevolen, gebruik van thee en koffie tijdens de maaltijd moet worden afgeraden.

Deel II. Consequenties voor de praktijk

Het toepassen van de bevindingen en conclusies uit het literatuuronderzoek heeft een aantal praktische consequenties die mogelijk veranderingen in de huidige gebruikelijke praktijkvoering met zich meebrengen. Deze praktische consequenties worden hier op een rij gezet.

De diagnose ijzerebreksanemie

In deze standaard wordt een evidence-based methode beschreven voor het diagnosticeren van ijzerebreksanemie.

Om recht te doen aan het U-vormige verloop van het Hb ten gevolge van de hemodilutie, worden als ondergrens voor het Hb afkappunten per zwangerschapsduur gebruikt. Deze zijn gebaseerd op een recent groot bestand van Nederlandse gegevens, die bevestigd worden door een kleiner recent Nederlands databestand. Er is gekozen voor de 5^e percentiel (p5) als ondergrens. Dit is een gebruikelijk afkappunt en het sluit in het begin van de zwangerschap goed aan bij de WHO-definitie van anemie (in deze standaard wordt echter vervolgens rekening gehouden met de hemodilutie).

Door het gebruik van lagere afkappunten en, bij het vinden van een laag Hb, het plegen van nadere diagnostiek door middel van een MCV-bepaling, daalt het aantal diagnoses ‘ijzerebreksanemie’ substantieel, mogelijk met 75%.

De consequentie hiervan is dat een zwangere bij wie op de voorgestelde wijze een anemie is gevonden, ook werkelijk een ijzerebrek heeft dat behandeld, begeleid en vervolgd moet worden.

Voedingsadvies

De beste preventie van ijzerebreksanemie is een goede en gevarieerde voeding.

De absorptie van ijzer is o.a. afhankelijk van de aanwezigheid van stimulerende of remmende andere elementen in de voeding. Een eenzijdig gebruik van ijzerrijke producten kan juist contra-productief zijn wanneer de cliënt die interactie tussen remming en stimulators niet kent. Beter dan dieet-adviezen of het verstrekken van lijstjes met ijzerrijke voeding is dan ook een algemeen voedingsadvies. In de voorlichting hierover moet de nadruk liggen op het feit dat een gevarieerde voeding zorgt voor een goede balans in absorptie-bevorderende en –remmende elementen.

Het Nederlandse Voedingscentrum deelt in de *Voedingswijzer* voedsel in vier groepen in:

1. brood, graanproducten, aardappelen, rijst, pasta en peulvruchten
2. groente en fruit
3. melk, melkproducten, kaas, vlees, vis, kip, ei, soja-producten
4. halvarine en margarine.

Als algemeen advies voor een goede en gevarieerde voeding wordt aanbevolen bij elke maaltijd één product te gebruiken uit alle groepen en per dag 1½ liter te drinken. Gezien de sterk stimulerende rol van ascorbinezuur op de absorptie van ijzer, wordt aanbevolen bij elke maaltijd een vitamine C-bron te gebruiken zoals fruit, vers vruchtensap of groenten⁸⁵.

Gezien het sterk remmende effect van phenol op de absorptie van ijzer moet het gebruik van thee en koffie tijdens en rond de maaltijd worden afgeraden.

“Anemische klachten”

Veel zwangeren ervaren klachten, die theoretisch gelieerd zijn aan anemie. Vermoeidheid treedt daarbij vooral op de voorgrond. Omdat de voorspellende waarde van deze klachten ten aanzien van een laag Hb gering is, kan op basis van klachten nooit de diagnose ‘anemie’ worden gesteld, al kunnen de klachten wel aanleiding zijn tot een extra controle van het Hb.

Wanneer er geen ijzerebreksanemie is aangetoond rechtvaardigen klachten van zwangeren dan ook niet het voorschrijven van ijzermedicatie.

Voor deze conclusie zal grote gevolgen hebben voor de praktijk. Naast de onderbouwing uit deze standaard zijn bij de voorlichting hierover aan de zwangere verschillende argumenten te noemen:

- Vermoeidheid is een signaal van het lichaam, waarnaar geluisterd moet worden; progesteron speelt een belangrijke rol bij deze klacht.
- Het principe ‘baat het niet, het schaadt ook niet’ gaat niet op voor het onnodig slikken van ijzermedicatie. Afgezien van het feit dat dit principe in de geneeskunde en zeker in de verloskunde een obsoleet argument is, leidt ijzersuppletie bij 20-40% van de zwangeren tot maag-darmklachten – een ernstige bijwerking die, als de medicatie ten onrechte wordt gegeven, onacceptabel is. Daarnaast kan ijzertoeiening zonder ijzerebrek het metabolisme van andere voedings-elementen verstoren.
- Er zijn geen waarneembare positieve effecten van ijzersuppletie zonder indicatie gevonden op moederlijke en kinderlijke uitkomsten. Vrouwen voelen zich bij een hoger Hb-gehalte ook niet als regel beter.
- Negatieve effecten van ijzersuppletie zonder indicatie zijn niet bewezen, maar het is evenmin zeker dat deze effecten er niet zijn.
- Het vermijden van onnodige medicatie sluit aan op de basisfilosofie van verloskundigen en vele zwangeren dat een zwangerschap in principe een natuurlijk proces is waarin niet moet worden ingegrepen als daar geen reden voor is.

Ijzersuppletie

Indien wel een ijzerebreksanemie is aangetoond wordt ijzersuppletie voorgeschreven:

100 mg elementair ijzer per dag. Deze dosis komt overeen met 1½ tablet ferrofumaraat; uit praktische overwegingen zullen dan twee tabletten per dag voorgeschreven moeten worden.

Het voorschrijven van zogenaamde slow-release-preparaten (zoals Fero-Gradumet tabletten) wordt vanwege de geringere absorptie door het Farmacotherapeutisch Kompas afgeraden evenals ijzerinjecties; de meerwaarde van duurdere bruistabletten (zoals Losferron) is volgens het Kompas nog onvoldoende bewezen⁸¹.

Aanbevolen wordt de medicatie een half uur vóór of twee uur na de maaltijd in te nemen. Bij het voorschrijven moet hierover met de zwangere overlegd worden. Indien zij, uit organisatorische overwegingen of vanwege maag-darmklachten, toch preferereert de medicatie tijdens de maaltijd in te nemen, moet de dosis verdubbeld worden naar 200 mg elementair ijzer (3 tabletten ferrofumaraat per dag). Overigens zijn maag-darmklachten bij ijzermedicatie vaak terug te voeren op een te hoge dosis in relatie tot de behoefte.

Maagzuurremmers verminderen de absorptie van ijzer aanzienlijk⁸¹. Bij het voorschrijven van maagzuurremmer of ijzer moet de zwangere worden gewezen op deze interactie en op het advies op de bijsluiters om de maagzuurremmer één uur na de maaltijd in te nemen.