

# geneesmiddelenbulletin

VERSCHIJNT EENMAAL PER VEERTIEN DAGEN

(wordt door het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid aan alle praktizerende artsen en apothekers in Nederland toegezonden)

**Redactieraad:** Dr. G. Blomhert, 's-Gravenhage; Prof. Dr. J. G. G. Borst, Amsterdam; Dr. J. Bijlmer, Deventer; R. Drion, Leidschendam; Prof. Dr. J. C. van Es, Utrecht; Jhr. Prof. Dr. J. de Graeff, Leiden; Prof. Dr. T. Huizinga, Groningen; J. B. Lenstra, Rotterdam; Prof. Dr. J. W. H. Mali, Nijmegen; Prof. Dr. E. Mandema, Groningen; Dr. F. A. Nelemans, 's-Gravenhage; Prof. Dr. E. L. Noach, Leiden; Prof. Dr. J. van Noordwijk, Utrecht; Dr. S. J. Nijdam, Utrecht; J. H. Pannekoek, Deventer; Dr. P. Siderius, Leidschendam; Dr. L. B. J. Stuyt, 's-Gravenhage; Prof. Dr. H. K. A. Visser, Groningen; Prof. Dr. D. de Wied, Utrecht

**Redactiestaf:** H. Olthuis, Leidschendam en W. M. Rosinga, Leidschendam

Redactie-adres: Geneesmiddelenbulletin, Dokter Reijersstraat 10, Leidschendam. Telefoon 070-814701 tst. 2337 Telex: 32362 Soza-Lsdm.  
Copyright: Geneesmiddelenbulletin

Jaargang 1, nr. 17

9 november 1967.

## DE BEHANDELING VAN ANEMIE TIJDENS DE ZWANGERSCHAP \*

Zwangere vrouwen kunnen door alle mogelijke oorzaken anemie krijgen, maar drie factoren maken dat dit zo algemeen voorkomt.

1. IJzerdeficiëntie. Het kind neemt, voornamelijk in de laatste drie maanden van de zwangerschap, 200-400 mg ijzer op. Verder is ijzer voor de normale toename van het aantal erythrocyten van de moeder noodzakelijk; er gaat ijzer verloren in de placenta, bij de geboorte van het kind en tijdens de daarop volgende lactatie. Weliswaar wordt dankzij de amenorrhoea ijzer behouden en is daardoor het nettoverlies aan ijzer soms zeer gering, maar in bepaalde gevallen kan het nettoverlies de 500 mg te boven gaan en wanneer het deze orde van grootte bereikt, ontstaat het beeld van een ijzerdeficiëntie; dit kan bij vrouwen, die de zwangerschap reeds met een anemie ingaan of die tengevolge van inadequate voeding en menorrhagie reeds onvoldoende ijzervoorraden hebben, tot bijzonder ernstige gevolgen leiden.
2. Foliumzuurdeficiëntie. Megaloblastaire anemie is een weinig voorkomende complicatie van zwangerschap (1), maar bij vele vrouwen is gedurende de laatste weken van de zwangerschap een matige foliumzuurdeficiëntie aanwezig. Velen hebben een labiele foliumzuurbalans, doordat zij b.v. niet voldoende verse groenten eten of doordat het foliumzuur in hun voeding door te lang koken verloren gaat (2). De foetus veroorzaakt, vooral bij een meervoudige graviditeit, een toename in de behoefte van de zwangere aan foliumzuur. Bij een aantal patiënten blijkt de resorptie van foliumzuur vanuit de darm onvoldoende te zijn; wanneer door een hemorragie voor of na de partus de behoefte van het beenmerg aan foliumzuur wordt vergroot, neemt de deficiëntie nog verder toe.
3. Toename van het plasmavolume. Het is een tot nu toe onverklaard feit, dat het plasmavolume vanaf de eerste weken van de zwangerschap in wisselende mate (gemiddeld 40 tot 50%) toeneemt. Wanneer, zoals meestal gebeurt, ook het aantal erythrocyten daalt, kan er door hemodilutie een geleidelijke vermindering en soms abrupte daling van het hemoglobinegehalte ontstaan. Dit bereikt gewoonlijk omstreeks de 34e week een maximum en in de laatste vier tot zes weken van de zwangerschap neemt het plasmavolume weer geleidelijk af. Dan stijgt bij een normale zwangerschap ook het hemoglobinegehalte, hetgeen ten on-

\* Ontleend aan: J. Richmond. Prescribers' Journal, 7, (1967), 43-48.

rechte wellicht aan een behandeling met hematinica zal worden toegeschreven.

#### Anemieprofylaxe tijdens de zwangerschap.

Alle zwangeren zouden vanaf de derde maand (wanneer de periode van misselijkheid voorbij is) een oraal ijzerpreparaat kunnen gebruiken en - indien de noodzaak hiertoe is gebleken (Red.) - gedurende de laatste drie maanden tevens foliumzuur. Voor de meeste patiënten zal het innemen van ijzer in de vorm van ferrofumaraatabletten (driemaal daags na de maaltijd 1 tablet à 200 mg) voldoende zijn. Als alternatief kunnen andere ferrozouten worden geprobeerd; het dagelijks te gebruiken aantal tabletten of dragees zal de patiënte van de vereiste 200 mg elementair ijzer (ferro) moeten voorzien (zie tabel op blz. 74). Voor de enkele patiënten, die geen tabletten kunnen innemen, is een ferrogluconaat-oplossing of een suspensie van ferrofumaraat vaak wèl aanvaardbaar.

De normale behoefte aan foliumzuur bij de niet-zwangere vrouw is klein, waarschijnlijk ongeveer 100 microgram per dag. Recente gegevens maken het aannemelijk, dat bij een foliumzuurarme voeding de dagelijkse behoefte tijdens de zwangerschap de 500 microgram kan benaderen en dat suppletie noodzakelijk is (3). Om die reden wordt aanbevolen de laatste drie maanden dagelijks 5 mg foliumzuur aan het reeds gegeven ijzer toe te voegen (4). Het gebruik van combinatiepreparaten, die zowel adequate hoeveelheden ijzer als foliumzuur bevatten kan gerechtvaardigd zijn (5), maar met preparaten, die ook andere toevoegingen - in het bijzonder vitamine B12 - bevatten, is wegens de uiteenlopende samenstelling niet steeds een adequate dosering mogelijk.

Foliumzuur kan een vitamine B12-deficiëntie verergeren en het tijdens de zwangerschap profylactisch toedienen van foliumzuur wordt voornamelijk om deze reden soms veroordeeld. Bij sommige vrouwen zou zich pernicieuze anemie kunnen ontwikkelen, maar deze vorm van anemie komt beneden de leeftijd van 40 jaar zeer zelden voor (3); er bestaat geen eenvoudige methode om dergelijke patiënten te herkennen. Het is echter niet wenselijk foliumzuur profylactisch toe te dienen aan die patiënten, die mogelijk een vitamine B12-deficiëntie hebben, b.v. bij extreem vegetarisme, na maagoperaties, bij een met slechte resorptie gepaard gaande dunne darmaandoening en na kortsluiting of resectie van het ileum. Dergelijke patiënten moeten volledig worden onderzocht, waarbij in de eerste plaats het vitamine B12- en foliumzuurgehalte in het serum moeten worden bepaald (6).

De belangrijkste voorzorgsmaatregel bij het gebruik van foliumzuur tijdens de zwangerschap is: erop te letten dat in het puerperium de toediening wordt gestaakt.

#### IJzergebrek-anemie.

Ingeval de zwangere profylactisch geen hematinica heeft gebruikt en een ijzergebrek-anemie aan de dag legt (een door hematologisch onderzoek aangetoonde hypochrome anemie) zal zij in de meeste gevallen op het oraal gebruik van ijzerpreparaten in de juiste dosering reageren. Er moet eveneens voor een aanvulling van foliumzuur worden gezorgd (zie onder profylaxe). Aan de lijst van gebruikelijke indicaties voor parenterale ijzertherapie<sup>1</sup> kan onder bepaalde omstandigheden graviditeit worden toegevoegd; men moet aan vrouwen, die na de 30e en vóór de 35e week van hun zwangerschap een ernstige anemie met een hemoglobinegehalte beneden 6 g% blijken te hebben, het ijzer parenteraal geven, omdat het tekort aan ijzer in het lichaam alleen op deze wijze vlug en volledig kan worden aangevuld.

Een kort geleden beschreven (7) wijze, waarop ijzer parenteraal kan worden toegediend, is de over enkele uren verdeelde "totale-dosis-infusie" van ijzerdextraan in 500 ml glucose- of zoutsolutie. Bij deze

techniek zijn anafylactische reacties aan het begin van de infusie voorgekomen. Deze kan men trachten tegen te gaan, door patiënten met allergie in de anamnese zoveel mogelijk uit te sluiten. Een half uur voor de behandeling moet een antihistaminicum oraal worden toegediend. De infusie moet worden begonnen met een snelheid van 10 druppels per minuut gedurende een kwartier tot een half uur en daarna moet de snelheid worden verhoogd tot 45 druppels per minuut. De infusie kan dan in 4 tot 8 uur zijn voltooid. Deze methode dient met terughouding te worden aangewend en uitsluitend klinisch te worden toegepast.

#### Macrocytaire anemie.

Wanneer de patiënte geen anti-anemiepreparaten heeft gebruikt en een macrocytaire anemie of een megaloblastaire verandering in het beenmerg blijkt te hebben, kan men aannemen dat dit aan foliumzuurdeficiëntie moet worden toegeschreven. Bij een plotseling optredende anemie in het puerperium, zonder dat er van een bloeding sprake is, denke men eveneens aan foliumzuurdeficiëntie; zo mogelijk door een bepaling van de foliumzuurspiegel in het serum te bevestigen. In dit geval moet driemaal daags 5 mg foliumzuur worden voorgeschreven. Hierop zullen een reticulocytenreactie en een stijging van het hemoglobinegehalte volgen, mits ijzerdeficiëntie, slechte resorptie of infectie zijn uitgesloten. Alle patiënten moeten in ieder geval een ijzersuppletie krijgen zoals bij de profylaxe is beschreven. Nogmaals wordt er de nadruk op gelegd, dat de profylactische behandeling met foliumzuur tijdens het puerperium altijd moet worden gestaakt; bij patiënten, die foliumzuur ter correctie van een deficiëntie-anemie krijgen, moet het gebruik drie maanden na de bevalling worden beëindigd.

#### Refractaire anemie.

Bij een zwangere patiënte, die de voorgeschreven tabletten heeft ingenomen en ondanks een adequate ijzer- en foliumzuursuppletie anemisch blijft, moet naar een hematologische oorzaak worden gezocht. Wanneer het aantal leukocyten en het bloedbeeld normaal zijn en de patiënte zich goed voelt, heeft men waarschijnlijk alleen met een meer dan normale toename van het plasmavolume te maken. Maar zij kan daarentegen ook aan één van de meer zeldzaam voorkomende bloedziekten lijden, zodat een nader onderzoek vereist is.

#### Ernstige anemie in de laatste weken van de zwangerschap.

Wanneer een patiënte na de 35e week van de zwangerschap met een vergevorderde anemie verschijnt (b.v. minder dan 6 g%) moet een transfusie met een geconcentreerde erythrocytensuspensie ("packed cells") worden gegeven, teneinde het hemoglobinegehalte tot tenminste 9 g% (ongeveer 60% Hb) te doen stijgen. In deze periode van de zwangerschap is een bloedtransfusie niet zonder gevaar en moet de infusie altijd bijzonder langzaam geschieden. Bij de zeer ernstig anemische vrouw moet de erythrocytensuspensie in twee of meer keren worden toegediend, teneinde een te zware belasting van de circulatie te vermijden.

#### Opmerking van de Redactieraad:

1. a. Indien de orale toepassing niet wordt verdragen.
- b. Patiënten, bij wie een gestoorde ijzerresorptie is aangetoond en de deficiëntie niet langs orale weg te corrigeren blijkt te zijn (b.v. bij coeliakie).
- c. Met chronisch bloedverlies gepaard gaande ontstekingsachtige darm-aandoeningen, waarbij oraal gegeven ijzer prikkelend werkt, zoals colitis ulcerosa.

#### LITERATUUR:

- (1) Verloop, M. C. Bibl. d. Geneesk., deel 26, (1967), 61, Stafleu/Leiden.
- (2) Willoughby, M. L. N. Brit. med. J., I, (1967), 757.
- (3) Willoughby, M. L. N. en F. J. Jewell. Brit. med. J., II, (1966), 1568-1571.

- (4) Brit. med. J., II, (1966), 1543-1544.
- (5) Today's Drugs. Brit. med. J., I, (1967), 415-416.
- (6) Geneesmiddelenbulletin, 1, (1967), 45-48.
- (7) Prescribers' Journal, 6, (1967), 95.

