Anemie en ijzerdeficiëntie zonder anemie in de zwangerschap

Versienummer	1.0
Auteur(s)	S.Plasschaert, M.N. van Vliet, F. Zwanenburg, Protocollencommissie VSV Rijn&Bollen
Datum van opstellen	01-09-2026
Datum van goedkeuring	21-09-2026
Moet herzien worden vóór	31-12-2031

Doel en achtergrond

Anemie tijdens de zwangerschap komt frequent voor, met een prevalentie van ongeveer 25% in Europa en 18% in Nederland[1]. Vroege herkenning en adequate behandeling zijn belangrijk omdat anemie gepaard gaat met verhoogde maternale en perinatale risico's, zoals vroeggeboorte, laag geboortegewicht, abruptio placentae, postpartum hemorrhagie, perinatale sterfte en ongunstige maternale uitkomsten[2,3].

Oorzaken anemie in de zwangerschap

Meest voorkomend:

1. **Fysiologische hemodilutie**

   Tijdens de zwangerschap neemt het circulerend plasmavolume toe met circa 40–50%, wat leidt tot hemodilutie en een daling van het hematocriet. Het erytrocytenvolume stijgt ook, maar minder sterk dan het plasmavolume, wat resulteert in een fysiologische afname van het Hb.

2. **IJzerdeficiëntie (met of zonder anemie)**

   IJzer is essentieel voor de aanmaak van hemoglobine. Tijdens de zwangerschap neemt de ijzerbehoefte toe door de groei van foetus en placenta, de uitbreiding van het maternale bloedvolume en het verwachte bloedverlies rond de bevalling. Hierdoor stijgt de dagelijkse behoefte aan elementair ijzer van 1-2 mg per dag buiten de zwangerschap naar 2,5-6 mg per dag tijdens de zwangerschap, met een piek in het 2de en 3de trimester.
   Een tekort aan ijzer kan ontstaan door onvoldoende intake, verminderde absorptie (bijvoorbeeld bij onderliggende aandoeningen) of bloedverlies. IJzerdeficiëntie komt frequent voor bij zwangeren (10-70%)[3,5]. Dit kan ook zonder anemie tot maternale klachten leiden, zoals vermoeidheid, palpitaties, concentratieproblemen, restless legs en duizeligheid. Door de verhoogde ijzerbehoefte in de zwangerschap neemt het tekort in de loop vaak toe, waardoor het risico op anemie later in de zwangerschap stijgt. De literatuur is over de neonatale uitkomsten bij ijzergebrek zonder anemie niet eenduidig. Er zijn aanwijzingen dat

er verhoogd risico is op onder andere SGA, grotere kans op partus prematurus en slechte neurocognitieve uitkomst[4]. Tijdige behandeling van ijzerdeficiëntie, ook zonder anemie, is daarom belangrijk om klachten en risico's te verminderen, latere anemie te voorkomen en de noodzaak van invasievere behandelingen (zoals Ferinject) te beperken.

Risicofactoren voor ijzerdeficiëntie:

- Anemie en/of ijzerdeficiëntie in de voorgeschiedenis
- Tieners
- Vegetarisch of veganistisch dieet
- Sociaal economische kwetsbaarheid, slechte voeding of beperkte toegang tot supplementen
- Kort interpregnancy interval < 1jaar
- Bloedingen voorafgaand (bijv. hevig menstrueel bloedverlies, gastro-intestinaal) of tijdens de zwangerschap
- Meerlingzwangerschap
- Maag-darm-chirurgie (bijvoorbeeld gastric bypass) of andere aandoeningen met verminderde ijzeropname
- Vrouwen met chronisch ziekte of onderliggend lijden (bijvoorbeeld inflammatoire darmziektes, SLE, na niertransplantatie, nierinsufficiëntie)

Overige oorzaken anemie

3. Aanmaakstoornis (verminderde erytropoëse)

- Foliumzuur of vitamine B12 deficiëntie
  - Risicofactoren:
    - Onvoldoende inname (vegetarisch/veganistisch dieet, slechte voeding, alcoholgebruik)
    - Malabsorptie (bijvoorbeeld bij bariatrische chirurgie, coeliakie, Crohn, colitis ulcerosa)
    - Medicatie (langdurig gebruik van protonpompremmers)
- Hemoglobinopathieën (thalassemie, sikkelcel e.d.)
  - Risicofactoren:
    - Niet-Noord-Europese afkomst, met name afkomst uit regio's waar malaria endemisch is geweest (Midden- en Zuid-Europa, Midden-Oosten, Afrika, Zuid-Azië, Zuid-Amerika).
    - Bekende hemoglobinopathie of dragerschap bij de zwangere zelf of familieleden.
    - Eerdere zwangerschap met een kind met een ernstige hemoglobinopathie.
- Chronische ziekten (infecties, maligniteiten, inflammatoire aandoeningen)
- EPO-deficiëntie (meestal door nierinsufficiëntie)
- Beenmergaplasie / beenmerginsufficiëntie

4. Verhoogde afbraak (hemolyse)

- Hemolytische anemie (auto-immuun of mechanisch)
- Microangiopatische hemolyse (HELLP, TTP)
- G6PD-deficientie

5. **Verlies**
- Chronisch bloedverlies (hevig menstrueel bloedverlies vóór zwangerschap, recidiverend bloedverlies in zwangerschap, gastro-intestinaal)
- Acuut bloedverlies (trauma, abruptio, placenta praevia)

Definities en cut-off waarden

De interpretatie van Hb is afhankelijk van de zwangerschapsduur vanwege de fysiologische hemodilutie. Ondanks het ontbreken van wereldwijde consensus over normale Hb-waarden bij zwangeren, kan tabel 1 worden gebruikt als leidraad voor de normaalgrenzen per trimester.

Hb referentiewaarden *	Hb (mmol/L)
Preconceptioneel	7.5-10
Milde anemie	6.0-7.5
Matige tot ernstige anemie	5.0-6.0
Ernstige anemie	<5.0
Zwangerschapsduur (AD)	Ondergrens Hb (mmol/L) (p5-waarden)
Tot 13	7.1
14-17	6.8
18-21	6.5
22-37	6.3
≥37	6.5
Postpartum (in wkn)	
1-5	6.5
6	7.2

Tabel 1. Hb referentiewaardes (Bron: *Praktijkkaart behorend bij de gelijknamige KNOV-standaard 2010)*

Let op!
Een Hb boven deze grenzen sluit geen ijzerdeficiëntie uit, zeker niet bij klachten of risicofactoren. Ijzerdeficiëntie wordt gedefinieerd als ferritine < 30 µg/L. Bij klachten passend bij ijzerdeficiëntie en ferritine 30–40 µg/L dient aan een functionele ijzerdeficiëntie te worden gedacht. Ferritine is een acute-fase-eiwit en kan verhoogd zijn bij ontsteking of chronische ziekten.

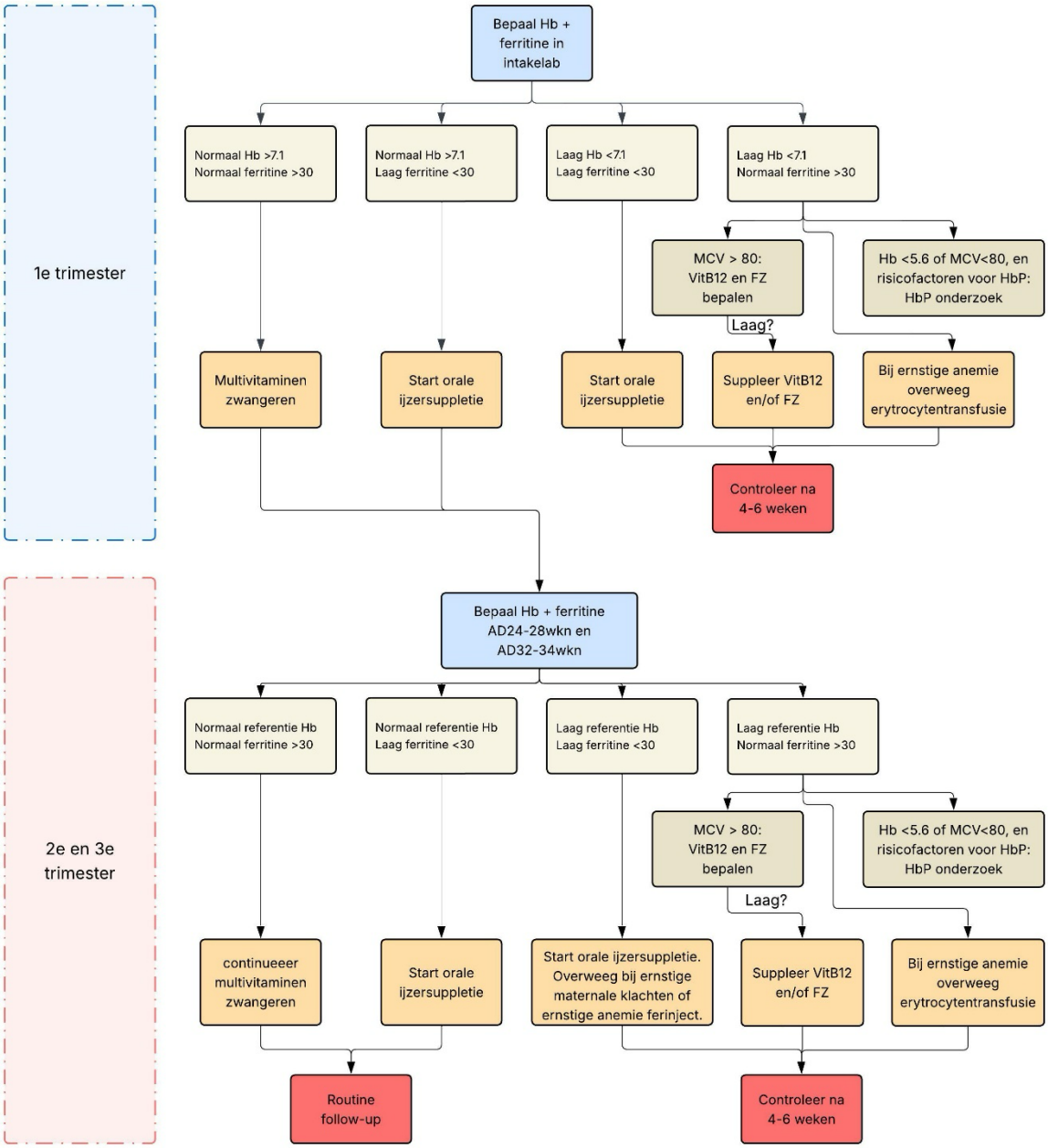
Diagnostiek en screening

Bij iedere zwangere wordt standaard Hb en ferritine bepaald bij:
- Intakelab (1^{e} trimester)
- AD 24-27 weken
- AD 32-34 weken

We wijken hiermee af van het KNOV protocol waarbij screening op ferritine alleen bij risicogroepen wordt geadviseerd. We achten een risicogestuurde strategie onvoldoende om alle zwangeren met een relevant ijzertekort tijdig te identificeren. Er is een hoog risico op ijzerdeficientie en veel vrouwen starten al met een laag ferritine voor de zwangerschap. Een deel van de zwangeren zal hiermee anders niet geïdentificeerd worden. Anemie is een laat effect van ijzerdeficientie, bij vroege screening kunnen we tijdig suppleren om zo anemie te voorkomen. Een normaal Hb of MCV sluit een ijzertekort niet uit.

Tevens is er bij tijdige vaststelling van ijzerdeficientie voldoende tijd voor gerichte interventie en voor evaluatie van het effect. In de praktijk verwachten wij ook dat dit zal leiden tot afname van verzoek tot intraveneuze suppletie van ijzer in de zwangerschap.
Bij klachten passend bij anemie of ijzerdeficiëntie wordt ook buiten deze momenten gescreend. Bij een laag Hb of ferritine wordt een gerichte anamnese afgenomen (klachten, bloedingen, voeding, voorgeschiedenis, medicatie, afkomst). Indien geïndiceerd wordt aanvullend labonderzoek ingezet. Zie het stroomschema voor een overzicht van screening en diagnostiek.

STROOMSCHEMA SCREENING / DIAGNOSTIEK



Interpretatie:

Hb	Ferritine	Oorzaak	Beleid
Normaal	Normaal	Geen tekort	multivitaminen zwangeren
Normaal	Laag	IJzerdeficiëntie zonder anemie	Start orale ijzersuppletie, continueer tot einde zwangerschap.
Laag	Laag	IJzergebreksanemie	1e en 2e trimester: orale ijzersuppletie 3e trimester: ferinject
Laag	Normaal/hoog	Andere oorzaak	Aanvullend onderzoek Bij ernstige anemie overweeg erytrocytentransfusie.

Beleid

Iedere zwangere

- Advies multivitaminen zwangeren gedurende de gehele zwangerschap[6].

IJzerdeficiëntie zonder anemie (= laag ferritine, normaal Hb)

- Start orale ijzersuppletie met 1dd ferrofumaraat 200 mg (inname voor de nacht – tenminste 2 uur na de avondmaaltijd).
- Bij gastro-intestinale bijwerkingen: toevoegen laxantia of een intermitterende dosering om de dag overwegen.
- Herhaal diagnostiek volgens standaard screening (AD24-27wkn en AD32-34wkn):
    - Indien Hb en ferritine genormaliseerd: continueer ferrofumaraat tot einde zwangerschap.
    - Indien normaal Hb en aanhoudend laag ferritine:
        - Vraag therapietrouw na: juist gebruik m.b.t. inname, continueer ferrofumaraat.
        - Indien 3e trimester en maternale klachten, overweeg ferinject.

IJzerdeficiëntie met anemie (= laag ferritine, laag Hb)

- 1e en 2de trimester:
    - Start orale ijzersuppletie 1dd ferrofumaraat 200 mg (inname voor de nacht – tenminste 2 uur na de avondmaaltijd).
    - Bij gastro-intestinale bijwerkingen: toevoegen laxantia, intermitterende dosering om de dag overwegen of advies om medicatie voor de nacht in te nemen.
    - Cave; bij ernstige anemie óók overwegen om vit B12, foliumzuur en/of Hb-pathie onderzoek in te zetten.
    - Herhaal diagnostiek na 4-6 weken:
        - Indien Hb gelijk of stijgend: voorzetting orale medicatie, controle Hb na 4-6 weken.
        - Indien Hb gedaald (en suppletie adequaat was):
          - Aanvullende diagnostiek (Vit B12, foliumzuur, Hb-pathie onderzoek, zo

nodig overleg met huisarts of hematoloog).
- Indien geen vitamine B12 of foliumzuur deficiëntie, Hb < 6, en AD >16wkn: ferinject.

  - Bij ernstige anemie (Hb < 6) en/of ernstige maternale klachten kan vanaf het 2de trimester ferinject overwogen worden.

- 3e trimester (vanaf 32wkn):
  - Bij Hb > 6: orale suppletie met ferrofumaraat.
  - Bij Hb < 6: Ferinject. Herhaal diagnostiek na 2-3 weken.

Anemie met normaal ferritine

- Aanvullend labonderzoek om de oorzaak van de anemie te achterhalen:
  - Bij MCV >80: bepaal foliumzuur en vitamine B12, behandel indien nodig
  - Bij MCV <80 en risicofactoren voor Hbpathie: Hb-pathie onderzoek inzetten
- Overweeg erytrocytentransfusie bij ernstige anemie en klachten.
  Voor zwangeren gelden in het algemeen dezelfde indicaties voor erytrocytentransfusie als voor niet zwangeren.
  Indicaties voor erytrocytentransfusie zijn klachten zoals moeheid, verminderde inspanningstolerantie, dyspnoe, angineuze klachten en decompensatio cordis in combinatie met de snelheid van ontstaan van de anemie en de oorzaak ervan en evt. cardio-pulmonale problematiek.
  Voor het stellen van de indicatie bloedtransfusie dient eerst toediening van Ferinject overwogen te worden.
  Bij de indicatiestelling wordt wel de “4-5-6 regel” gebruikt: transfusie is geïndiceerd bij:
  - Hb < 4.0 mmol/l bij een stabiele ASA 1 patiënt
  - Hb < 5.0 mmol/l bij een stabiele ASA 2 patiënt
  - Hb < 6.0 mmol/l bij te verwachten groot bloedverlies (placenta praevia, sectio caesarea)

Hemoglobinopathieën

- Indien een hemoglobinopathie wordt ontdekt bij patiënte is partner onderzoek gewenst om op de hoogte te zijn van de kansen op een homozygote (ernstige) hemoglobinopathie voor de foetus. Wanneer dit laatste het geval is moet de mogelijkheid van prenatale diagnostiek, met evt. afbreking van de zwangerschap, worden besproken. Houd rekening met de lange duur van de uitslag.
- Bij een Hb < 6.8 mmol/l wordt normale anemie analyse verricht (voor zover al niet verricht) en evt. behandeling gestart als eerder beschreven. IJzertherapie alleen bij een verlaagd ferritine!
- Zwangeren die bekend zijn met hemoglobinopathie dragerschap worden gesuppleerd met foliumzuur 0,5mg/dag.

Foliumzuur deficiëntie

- Behandeling: foliumzuur 1 dd 0.5 mg

Vitamine B12 deficiëntie

- Vitamine B12 kan zowel oraal als I.M. (of diep subcutaan) gesuppleerd worden, het wordt beschouwd als even effectief. Het advies is om oraal te suppleren, tenzij er sprake is van slikproblemen, therapietrouw, ernstige (neurologische) symptomen of gastrointestinale bijwerkingen bij orale toediening. Het is goed te realiseren dat orale behandeling met vitamine B12 niet wordt vergoed vanuit de basisverzekering. Dit kan mee worden genomen in de overweging om oraal of intramusculair te suppleren. [7,8]
- Oraal: 1dd 1000ucg cyanocobalamine (1mg) oraal. Na normalisatie van het Hb de suppletie 6-12 weken voortzetten.
- I.M. of S.C.: Hydroxocobalamine; ampul à 2 ml (500 microgram/ml). R/ 1 x / week 1 ampul i.m. of diep s.c. gedurende 4 weken, daarna 1 x / maand 1 ampul

Aanvullende uitleg medicatie

Ferrofumaraat

Innameadvies:

- Inname voor de nacht – tenminste 2 uur na de avondmaaltijd.
- Vitamine C (fruit, vers vruchtensap, groenten) verhoogt de absorptie; thee en koffie verminderen de absorptie.
- Maagzuurremmers en methyldopa gelijktijdig gecontra-indiceerd (verminderen absorptie aanzienlijk); advies: een uur na de maaltijd innemen (en dan dus de Ferro voor de maaltijd).
- Gentle Iron (ijzerbisglycinaat) wordt ontraden vanwege de lage dosering elementair ijzer (5-6 mg).

Rationale doseringsfrequentie:

Er bestaat discussie over dagelijkse versus intermitterende ijzersuppletie. Kleine fysiologische studies tonen een verminderde absorptie bij dagelijkse inname, waarschijnlijk door een hepcidine-gemedieerd effect: stijgende serumijzerwaarden verhogen de hepcidineproductie, wat de intestinale ijzerabsorptie remt. Deze onderzoeken zijn echter kleinschalig, methodologisch beperkt en zonder lange-termijnfollow-up[9,10,11]. Grotere systematische reviews tonen geen verschil in Hb-waarden of anemieprevalentie tussen dagelijkse en intermitterende regimes, maar wel hogere ferritinewaarden bij dagelijkse suppletie. Deze reviews worden beperkt door aanzienlijke heterogeniteit tussen de geïncludeerde studies in dosering, doseringsschema's en het moment van starten van de suppletie[12,13]. Een praktisch voordeel van dagelijkse dosering is naar verwachting een betere therapietrouw.

Ferinject

Indien geen twijfel over therapietrouw en effect van orale suppletie uitblijft. Bij bewezen anemie kan het in ieder trimester worden overwogen als andere oorzaken van anemie zijn uitgesloten. Indien snel effect van behandeling gewenst is en niet op een andere manier kan worden verkregen.

Postpartum

Postpartum anemie wordt gedefinieerd als Hb < 6.5 in eerste week na de bevalling of als 6 weken na de bevalling het Hb lager is dan 7.2

Er wordt niet geadviseerd ferritine te bepalen om beleid op te maken, omdat dit vals verhoogd kan zijn. Een Hb bepaling is geïndiceerd bij klachten passend bij anemie, maar kan worden overwogen bij >1 liter bloedverlies of ongecorrigeerde anemie in de antenatale periode.

Er zijn geen duidelijke afkapwaarden voor starten van therapie. De ernst van de anemie en maternale klachten moeten leidend zijn in bepalen welke vorm van suppletie geïndiceerd is, waarbij patiënten met ernstige anemie en klachten het meest baat hebben bij ijzerinfusie op korte termijn. Na 4 weken therapie wordt geen verschil gezien in suppletie oraal of via infuus. Afhankelijk van de ernst, kan ook een erytrocytentransfusie worden overwogen worden. We adviseren hierin shared decision making met de patiënt [14,15]
Verwijs bij persisterende anemie bij de nacontrole voor nadere evaluatie naar de huisarts.

Literatuurlijst/ referenties

1. WHO: https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-women-of-reproductive-age-(-)
2. Shi H, Chen L, Wang Y, et al. Severity of Anemia During Pregnancy and Adverse Maternal and Fetal Outcomes. *JAMA Netw Open*. Feb 1 2022;5(2):e2147046. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.47046
3. Lawani LO, Naimark DM, Ray JG, et al. Iron deficiency with and without anemia in pregnancy: A scoping review of prevalence and perinatal impact. *Int J Gynaecol Obstet*. Dec 24 2025;doi:10.1002/ijgo.70651
4. McCarthy EK, Schneck D, Basu S, Xenopoulos-Oddsson A, McCarthy FP, Murray DM, Georgieff MK, Kiely ME. Impact of Maternal Iron Deficiency in Early Pregnancy on Neonatal Iron Status and Neurodevelopment at Two Years of Age: a Prospective, Maternal-Infant Cohort Study. J Nutr. 2026 Jan;156(1):101240. doi: 10.1016/j.tjnut.2025.11.009. Epub 2025 Nov 12. PMID: 41238120.
5. Zeisler H, Dietrich W, Heinzl F, et al. Prevalence of iron deficiency in pregnant women: A prospective cross-sectional Austrian study. *Food Sci Nutr*. Dec 2021;9(12):6559–6565. doi:10.1002/fsn3.2588
6. ACOG practice bulletin https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2021/08000/anemia_in_pregnancy__acog_practice_bulletin,.34.aspx
7. Duyvendak M, Veldhuis GJ. Vitamine B12-suppletie liever oraal dan parenteraal [Oral better than parenteral supplementation of vitamin B12]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:B485. Dutch. PMID: 19900336.
8. NHG richtlijn anemie
9. Moretti D, Goede JS, Zeder C, Jiskra M, Chatzinakou V, Tjalsma H, Melse-Boonstra A, Brittenham G, Swinkels DW, Zimmermann MB. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. Blood. 2015 Oct 22;126(17):1981-9. doi: 10.1182/blood-2015-05-642223. Epub 2015 Aug 19. PMID: 26289639.
10. Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, Zeder C, Geurts-Moespot AJ, Swinkels DW, Moretti D, Zimmermann MB. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. Lancet Haematol. 2017 Nov;4(11):e524-e533. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30182-5. Epub 2017 Oct 9. PMID: 29032957.
11. Stoffel NU, Zeder C, Brittenham GM, Moretti D, Zimmermann MB. Iron absorption from supplements is greater with alternate day than with consecutive day dosing in iron-deficient anemic women. Haematologica. 2020 May;105(5):1232-1239. doi: 10.3324/haematol.2019.220830. Epub 2019 Aug 14. PMID: 31413088; PMCID: PMC7193469.
12. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, Flores-Urrutia MC, Dowswell T. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Oct 19;2015(10):CD009997. doi: 10.1002/14651858.CD009997.pub2. PMID: 26482110; PMCID: PMC7092533.
13. Banerjee A, Athalye S, Shingade P, Khargekar V, Mahajan N, Madkaikar M, Khargekar N. Efficacy of daily versus intermittent oral iron supplementation for prevention of anaemia

among pregnant women: a systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2024 Jul 17;74:102742. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102742. PMID: 39114275; PMCID: PMC11304700.
14. Jensen MCH, Holm C, Jørgensen KJ, Schroll JB. Treatment for women with postpartum iron deficiency anaemia. Cochrane Database Syst Rev. 2024 Dec 13;12(12):CD010861. doi: 10.1002/14651858.CD010861.pub3. PMID: 39670550; PMCID: PMC11639052.
15. Elmore C, Ellis J. Screening, Treatment, and Monitoring of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy and Postpartum. J Midwifery Womens Health. 2022 May;67(3):321-331. doi: 10.1111/jmwh.13370. Epub 2022 Jun 1. PMID: 35642737.