

Ijzerdosering voortaan op geleide van bijwerking

Flexibel doseren van ijzersuppletie op geleide van bijwerkingen is één van de veranderingen in de herziene NHG-Standaard *Anemie*. Vaste doseringen en vaste frequenties zijn daarmee verleden tijd. Verder raadt deze standaard ijzertabletten met gereguleerde afgifte af.

Auteur **Marc de Leeuw**

“Ijzerpreparaten moeten niet meer in een vaste dosering of vaste frequentie worden voorgeschreven, maar op geleide van de mate van anemie en bijwerkingen, zoals maagdarmlaachten. Flexibel doseren minimaliseert het risico op bijwerkingen.” Dat is volgens dr. Tom Schalekamp, gepensioneerd universitair hoofddocent farmacotherapie, een opvallende vernieuwing in de herziene NHG-Standaard *Anemie*. Hij leverde vanuit de Werkgroep Farmacotherapie en Geneesmiddelinformatie van de KNMP commentaar op de herziene versie, die de vorige richtlijn uit 2003 vervangt. Ook ontraadt de standaard ijzertabletten met gereguleerde afgifte. “Ijzer wordt slechts in een klein deel van de dunne darm geabsorbeerd, in het duodenum en het direct daaropvolgende proximale deel van het jejunum. Bij vertraagde afgifte wordt vermoedelijk een groot deel van het ijzer op plaatsen in de darm afgegeven waar het niet bijdraagt aan het effect, maar wel aan de bijwerkingen”, legt Schalekamp uit.

Vitamine B

Verder is er volgens de nieuwe standaard bewijs dat orale suppletie met vitamine B12 even effectief is als parenterale toediening bij anemie door een tekort aan deze vitamine. Bij slikproblemen, therapieontrouw of ernstige neurologische symptomen zoals polyneuropathie, visusstoornissen of tintelingen is de patiënt beter af met een intramusculaire injectie. “Dit laatste is ook een logische stap bij een ver-

slechterde gastro-intestinale absorptie van vitamine B12, bijvoorbeeld bij gebruik van metformine en protonpompremmers.”

Een derde wijziging betreft de diagnostiek. Schalekamp: “De morfologische indeling (op basis van *mean corpuscular volume*, MCV, red.) is vervangen door een pathofysiologische indeling op basis van verminderde/verstoorde aanmaak of verhoogde afbraak van hemoglobine.”

Jaarlijks komen 8,6 op de 1000 patiënten bij hun huisarts wegens een anemie, de helft van hen heeft ijzergebreksanemie. Bij vrouwen komt dit ongeveer viermaal zo vaak voor als bij mannen, veelal door hevig menstrueel bloedverlies of door toegenomen ijzerbehoefte in de zwangerschap. Anemieën door vitamine B12- of foliumzuurdeficiëntie – deze stoffen zijn betrokken bij de aanmaak van hemoglobine – komen voor bij 0,5 op 1000 patiënten per jaar, vooral bij ouderen met een auto-immunreactie tegen pariëtale cellen van de maagwand of tegen *intrinsic factor* (atrofische gastritis) met pernicieuze anemie als gevolg, en bij mensen die te weinig dierlijk voedsel eten. Een foliumzuurdeficiëntie kan ontstaan door een verstoorde absorptie, bijvoorbeeld bij alcoholmisbruik.

Hemoglobinopathie

Een anemie kan ook ontstaan door een hemoglobinopathie, ongeveer 1% van de Nederlandse bevolking is hiervan drager. Thalassaemia minor en sikkelcel-*trait* zijn de meest voorkomende hemoglobinopathieën. De homozygote vormen (thalassaemia major respectievelijk sikkelcelanemie) komen in Nederland zelden voor. Jaarlijks worden ongeveer 74 kinderen geboren met een van deze aandoeningen. Op oudere leeftijd speelt naast ijzergebrek ook vaak een chronische ziekte mee bij het ontstaan van anemie. Reumatoïde artritis en maligniteiten kunnen anemie veroorzaken,

ORALE SUPPLETIE MET VITAMINE B12 IS EVEN EFFECTIEF ALS PARENTERALE TOEDIENING

Bespreekpunten voor het FTO

- IJzerpreparaten moeten flexibel, op geleide van de mate van anemie en bijwerkingen, worden voorgeschreven. Flexibel doseren minimaliseert het risico op bijwerkingen.
- Behandeling met vitamine B12 kan oraal, maar in sommige gevallen parenteraal: bij slechte opname (onder meer ziekte van Crohn, gebruik van protonpompremmers en metformine), therapieontrouw en ernstige neurologische klachten.
- Geen screening op vitamine B12-tekort bij gebruik van PPI's en metformine ondanks de associatie die deze middelen hebben met een verminderde vitamine B12-absorptie.

vermoedelijk doordat bij deze aandoeningen de inbouw van ijzer in hemoglobine is gestoord. Verder kunnen geneesmiddelen – metformine en protonpompremmers – tot een tekort leiden. Metformine verhindert de vitamine B12-absorptie in het ileum, terwijl protonpompremmers de zuurgemedieerde vrijmaking van vitamine B12 uit voedingseiwitten tegenwerken.

Maar in hoeverre is dat in de praktijk relevant? Schalekamp: “Van protonpompremmers zijn geen klinisch relevante gevolgen beschreven van vitamine B12-deficiëntie die is geassocieerd met protonpompremmers. Metformine heeft weliswaar een associatie met vitamine B12-tekort, maar er zijn ook nog veel onduidelijkheden rond het nut van screening hierop: bijvoorbeeld welk afkappunt, welke test en frequentie van bepaling?”

Behandeling

Volgens de NHG-Standaard *Anemie* is ijzersuppletie bij anemie als gevolg van hemoglobinopathie niet zinvol, het kan zelfs ijzerstapeling veroorzaken. Suppletie gebeurt pas als duidelijk is dat ijzeregebrek de oorzaak is.

Voor een goede absorptie moeten ijzerpreparaten worden ingenomen op een lege maag. Suspensies of dranken moeten met een rietje tot achter de tanden worden ingenomen om tandverkleuring te voorkomen.

Als maagdarmlaag (misselijkheid, maagpijn, diarree, obstipatie) ontstaan, is het raadzaam ijzer in te nemen na de maaltijd of met een lagere frequentie of een lagere dosis per innamemoment. Zo nodig kan daarna de dosis en/of frequentie worden opgehoogd. De genoemde bijwerkingen zijn te verwachten bij doseringen hoger dan 100 mg ferro-ijzer per dag. Ongeveer 20% van de patiënten ervaart dan bijwerkingen.

Melk en thee verminderen de absorptie, vitamine C in bijvoorbeeld sinaasappelsap of een kiwi bevordert de absorptie.

BIJ OUDEREN SPEELT VAAK EEN CHRONISCHE ZIEKTE MEE BIJ HET ONTSTAAN VAN ANEMIE

Parenterale toediening van ijzer (intraveneus) komt in beeld als orale toediening (zie kader) niet effectief is of ook in lagere doseringen niet wordt verdragen. “Deze toedieningsvorm geeft vaak bijwerkingen op de injectieplaats zoals flebitis”, zegt Schalekamp.

Schema

Bij anemie door vitamine B12-deficiëntie schrijft de huisarts bij volwassenen een oraal preparaat met deze vitamine voor, cyanocobalamine 1000 microgram eenmaal daags.

Kiest de arts voor een parenteraal preparaat – in bovengenoemde gevallen – dan hoort daar het volgende schema bij: 10 intramusculaire injecties hydroxocobalamine 1 mg met tussenpozen van minimaal drie dagen, daarna één intramusculaire injectie van 1 mg per twee maanden.

Bij foliumzuurdeficiëntie schrijft de huisarts 0,5 mg foliumzuur eenmaal daags voor.

Na vier weken gebruik van vitamine B12 en/of foliumzuur neemt het hemoglobinegehalte naar verwachting met minstens 10% toe. Toediening hiervan kan zes tot twaalf weken na normalisatie van het hemoglobinegehalte worden gestopt als de oorzaak van het tekort is weggenomen.

Tot slot wijst Schalekamp erop dat foliumzuur en vitamine B12 altijd tegelijkertijd worden bepaald. “Een gelijktijdig tekort van deze stoffen mag niet behandeld worden met alleen foliumzuur: hierdoor verergeren de aan vitamine B12-tekort gerelateerde klachten.” ■

Anemie: doseringen ferrofumaraat

	dosering
volwassenen	ferrofumaraatabletten 100-200 mg 1-3 dd, afhankelijk van de ernst van de anemie en de bijwerkingen. Dit kan ook worden voorgeschreven als suspensie 20 mg/ml in dosering van 5-10 ml 1-3 dd.
kinderen	suspensie 20 mg/ml of tablet
• 6-10 kg (3-12 mnd)	1-2 ml 3 dd
• 11-15 kg (1-3 jaar)	2-2,5 ml 3 dd
• 16-35 kg (3-10 jaar)	2,5-5 ml 3 dd of tablet 100 mg 3 dd
• 36-65 kg (10-18 jaar)	5-10 ml 3 dd of tablet 100-200 mg 3 dd

DOSERINGEN BIJ IJZERGEBREKSANEMIE VOLGENS DE NHG-STANDAARD ANEMIE.