

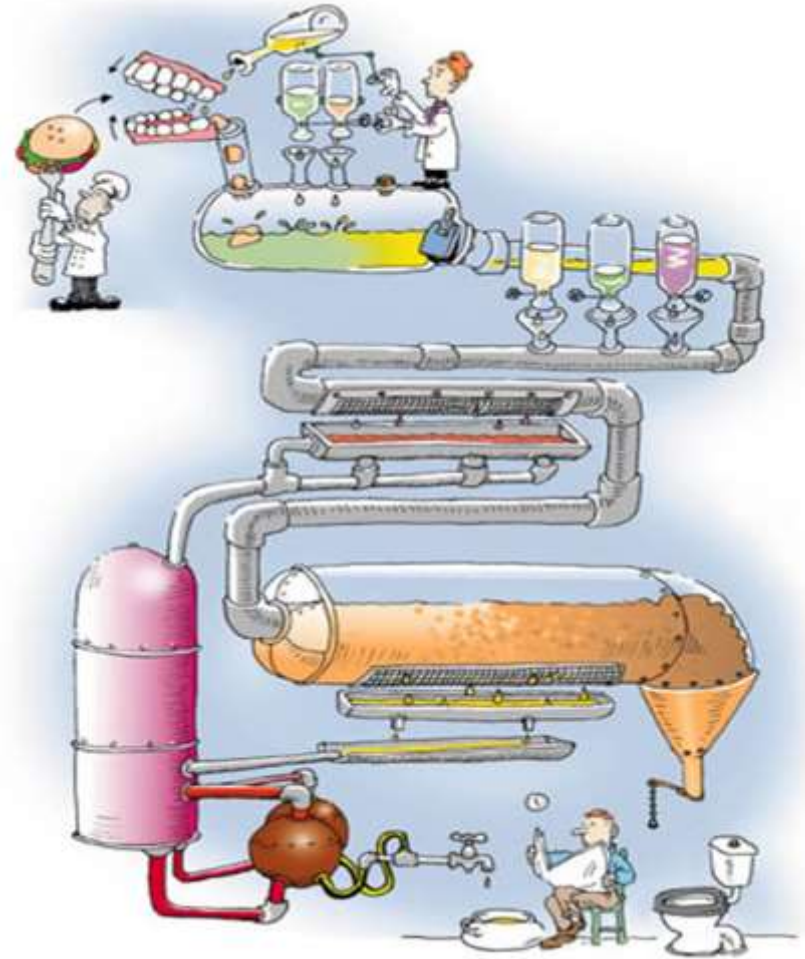
# Anemie: waar beginnen we, en waar eindigt het...?

Geneeskundige Dagen van Antwerpen

12.09.2014 | Dr. Evi Van Dyck

# Inhoud

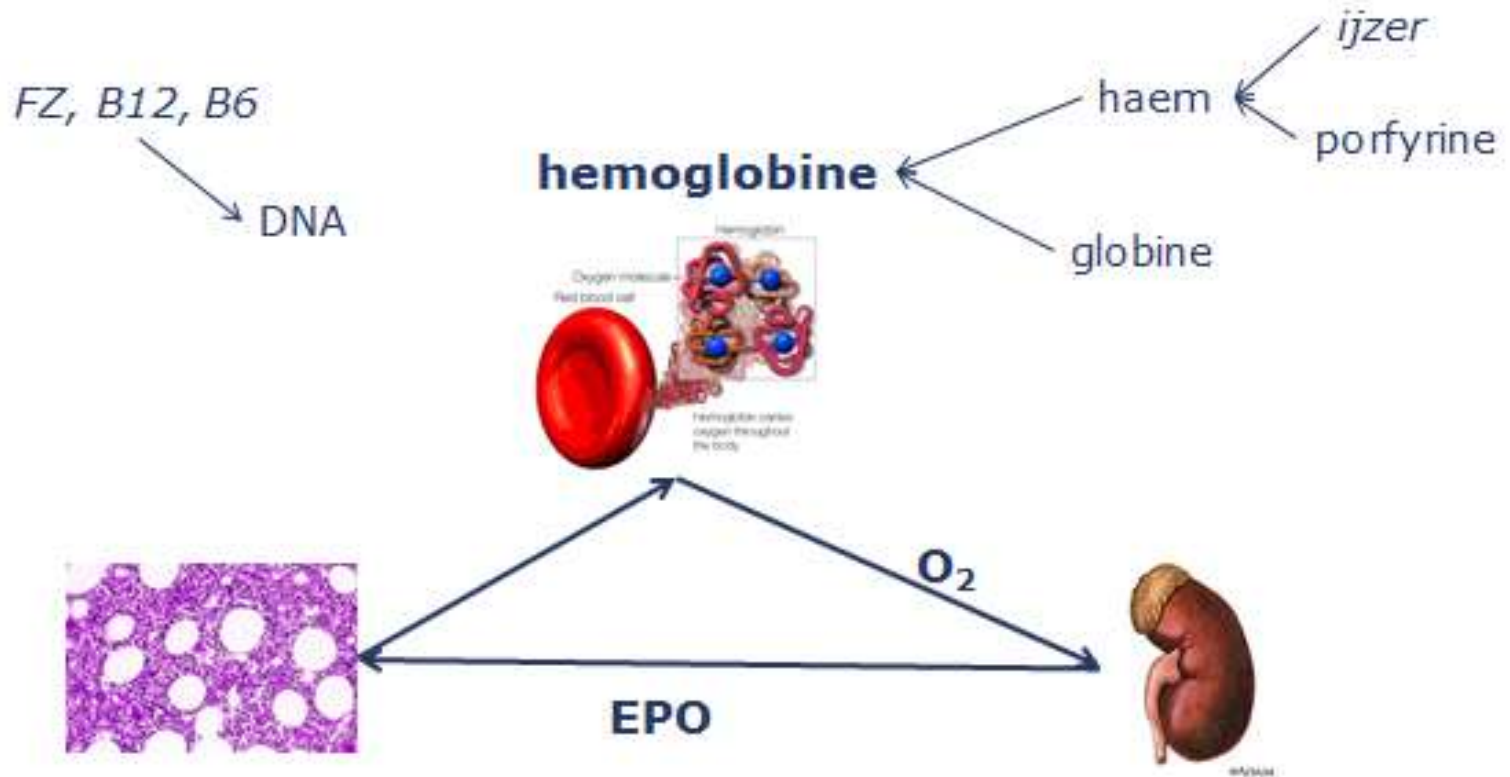
- Epidemiologie
- De rode bloedcel
- Definitie
- Aanpak van anemie
- Ferriprievae anemie
- Macrocytaire anemie
- Anemie bij IBD
- Casuïstiek



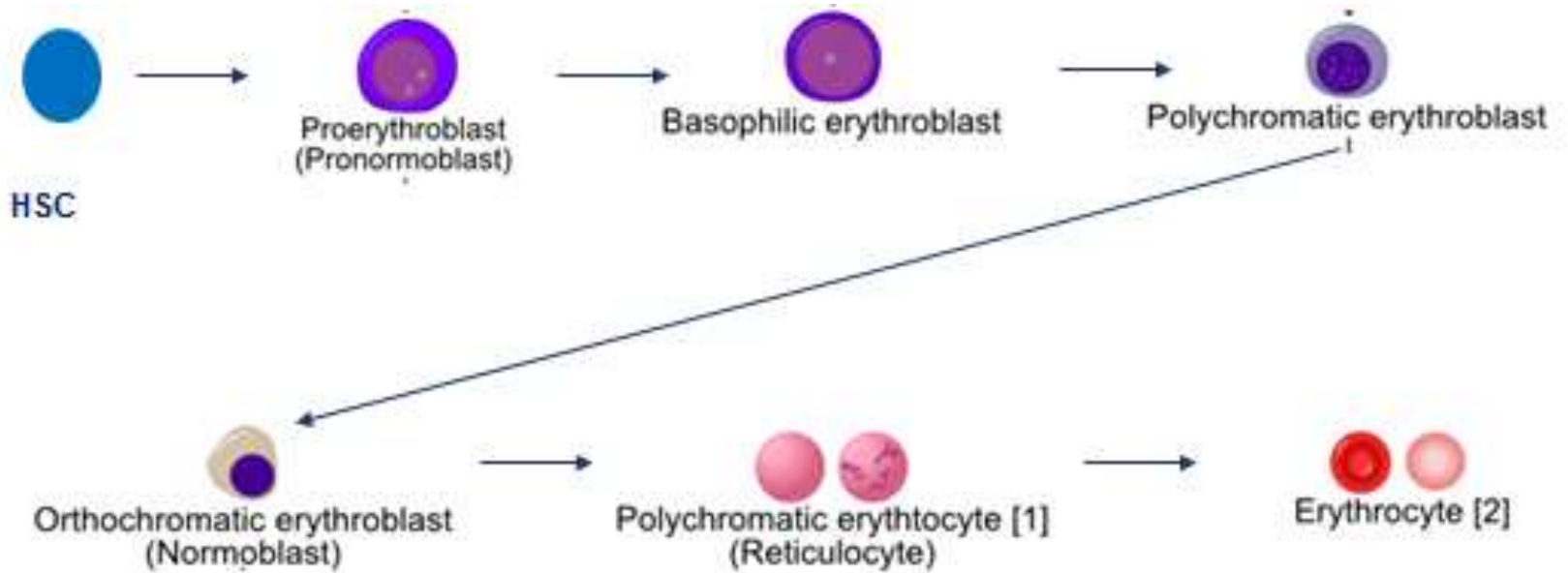
# Epidemiologie

- Hoge prevalentie
- 10 % Europa
- 65 % Azië, Afrika
- Kinderen, vrouwen
- > 85 j : 20 – 25 %
- Verhoogde mortaliteit

# De rode bloedcel



# De rode bloedcel



# MCV, MCHC, RDW

- MCV
  - Mean corpuscular volume
- MCHC
  - Mean corpuscular hemoglobin concentration
- MCH
  - Mean corpuscular hemoglobin
- RDW
  - Red cell distribution width



# Definitie

- Anemie = gedaald volume circulerende RBC  
-> Daling Hb, hematocriet, aantal RBC
- WHO: anemie = mediaan – 2 SD

	Man	Vrouw
Hb ( g/dl)	15,7 ± 1,7	13,8 ± 1,5
Hematocriet ( %)	46,0 ± 4,0	40,0 ± 4,0
RBC ( x 10 <sup>6</sup> /μl)	5,2 ± 0,7	4,6 ± 0,5

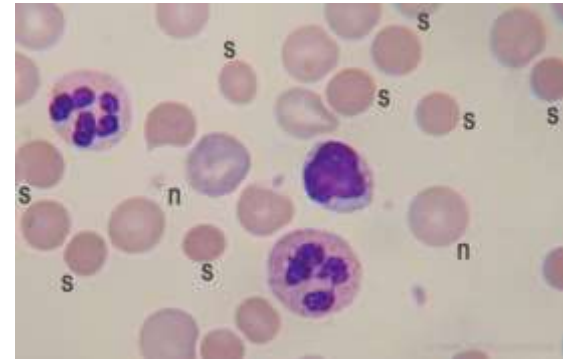
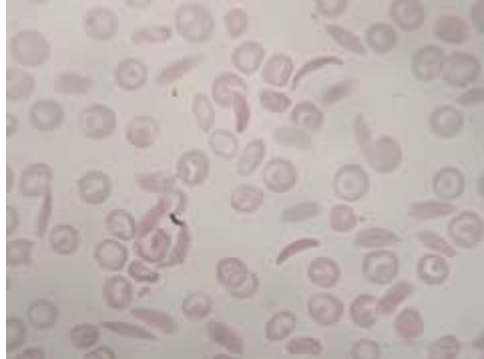
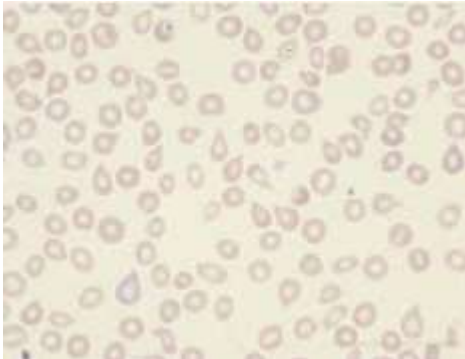
# Definitie

- Geen gouden standaard
- Speciale bevolkingsgroepen
  - Ras, leeftijd, roker, hoogte
- Concentratie
  - Zwangerschap, acute bloeding, ondervulling
- Hoge waarden

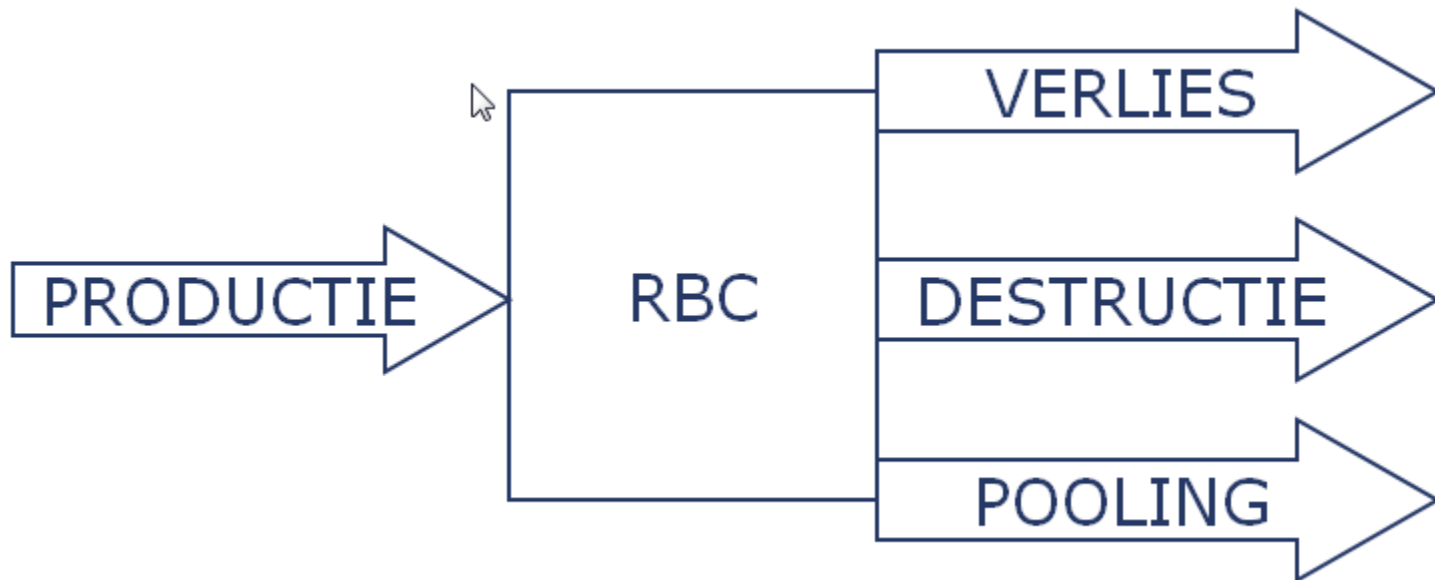


# Aanpak van anemie

- Microscopisch onderzoek
- Kinetische indeling
- Morfologische indeling



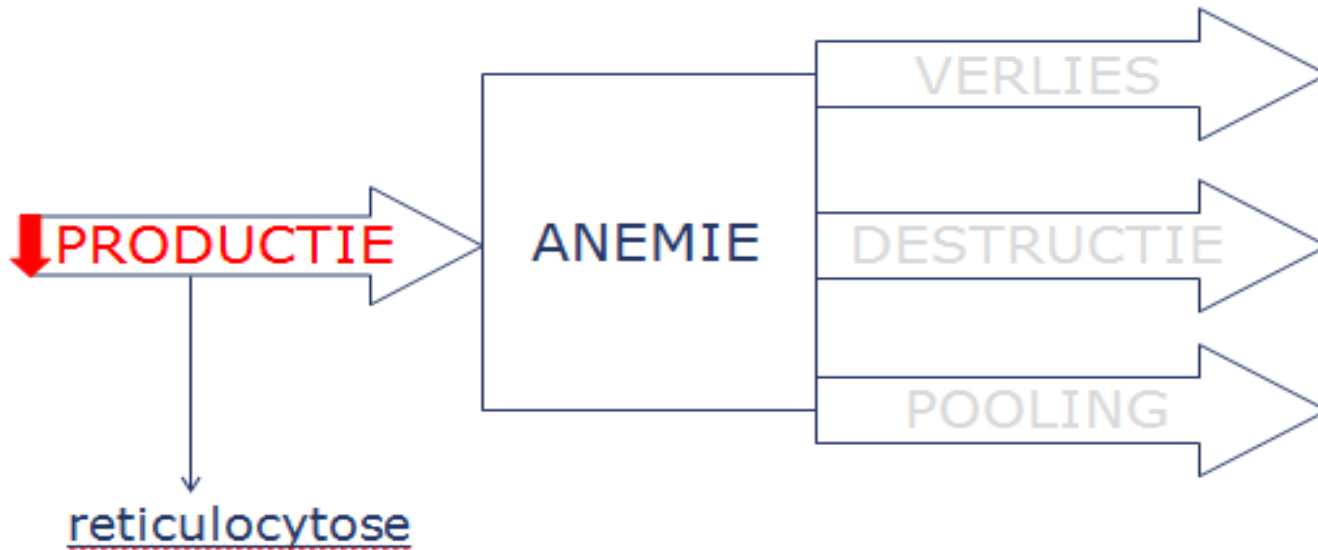
# Kinetische indeling



# Bloedverlies

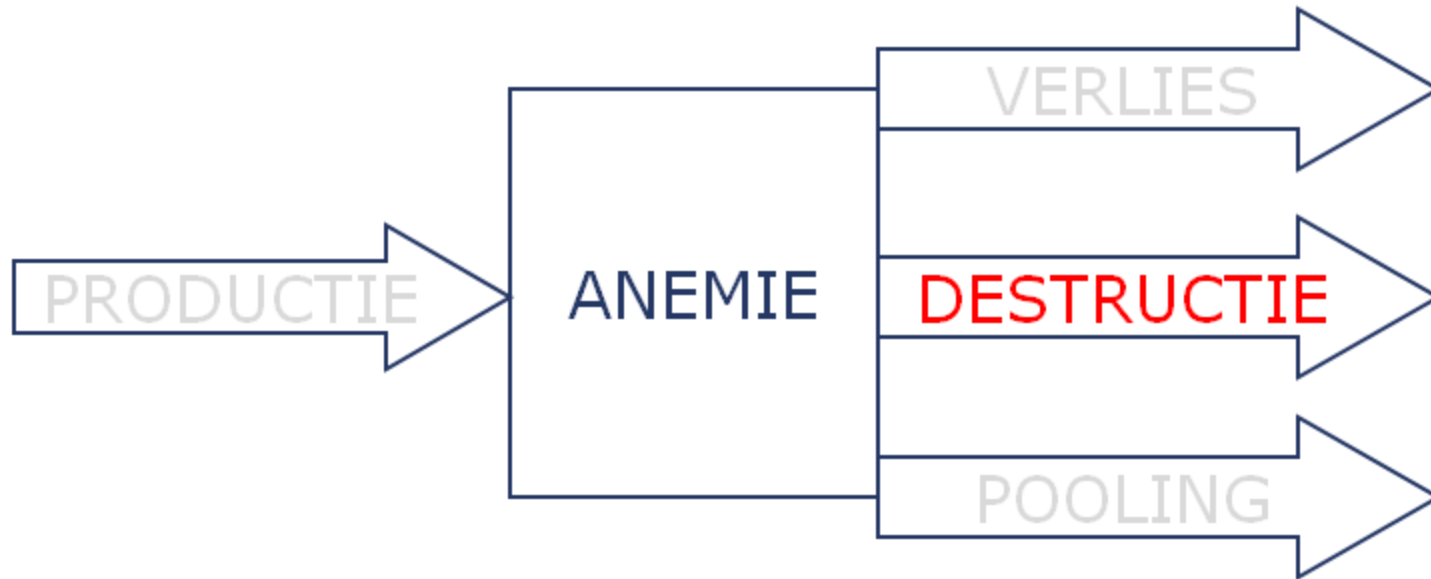
- Bloeding ( trauma, melena, chirurgie)
- Occulte bloeding ( colonCa)
- Geïnduceerde bloeding ( bloedanalyse, bloeddonor)
- Menses
- Ijzerdeficiëntie vanaf 1200 / 600 ml bloedverlies
- 25 % van menstruerende vrouwen is ijzerdeficiënt

# Kinetische indeling



- $> 100\ 000/\mu\text{l}$ : hyperproliferatief BM
- $< 100\ 000/\mu\text{l}$ : hypoproliferatief BM

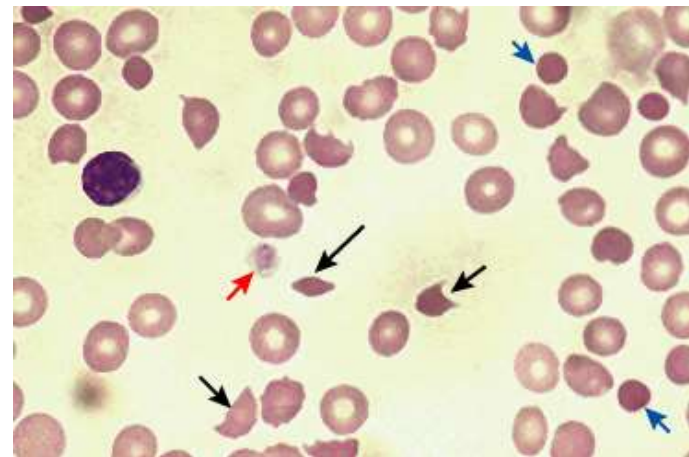
# Kinetische indeling



Microscopisch onderzoek!

# Hemolyse

- Hemolyse parameters
  - Stijging: LDH, indirect bilirubine
  - Daling: haptoglobine, hemoglobine
  - Reticulocytose ( tenzij...)
- Microangiopathische hemolytische anemie ( MAHA)
  - Schistocyten
  - TTP-HUS



# Hemolyse

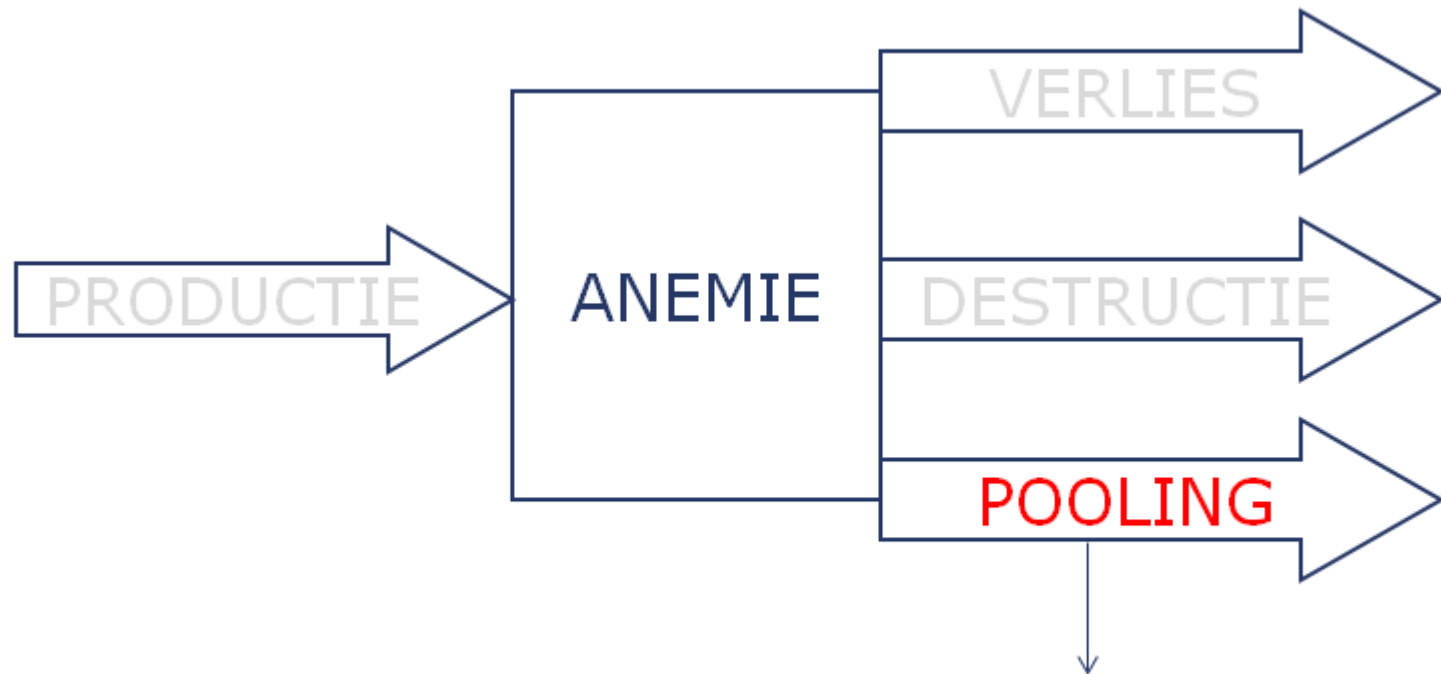
- Aangeboren

- Membraanafwijkingen
  - Sferocytose
  - Elliptocytose
- Hemoglobinoopathieën
  - Thalassemie
  - Sikkelcelanemie
- Enzymdeficiënties
  - G6PD deficiëntie
  - Pyruvaatkinasedeficiëntie

- Verworven

- Auto-immuun ( AIHA)
  - Warme antistoffen
  - Koude antistoffen
- Toxisch
  - Medicamenteus, gif
- Infecties
  - Malaria
- Microangiopathisch

# Kinetische indeling



Hypersplenisme/splenomegalie



# Morfologische indeling

- MCV
- Macrocytair
  - >96 fl
  - DNA synthese
- Normocytair
- Microcytair
  - <80 fl
  - Hemoglobine synthese

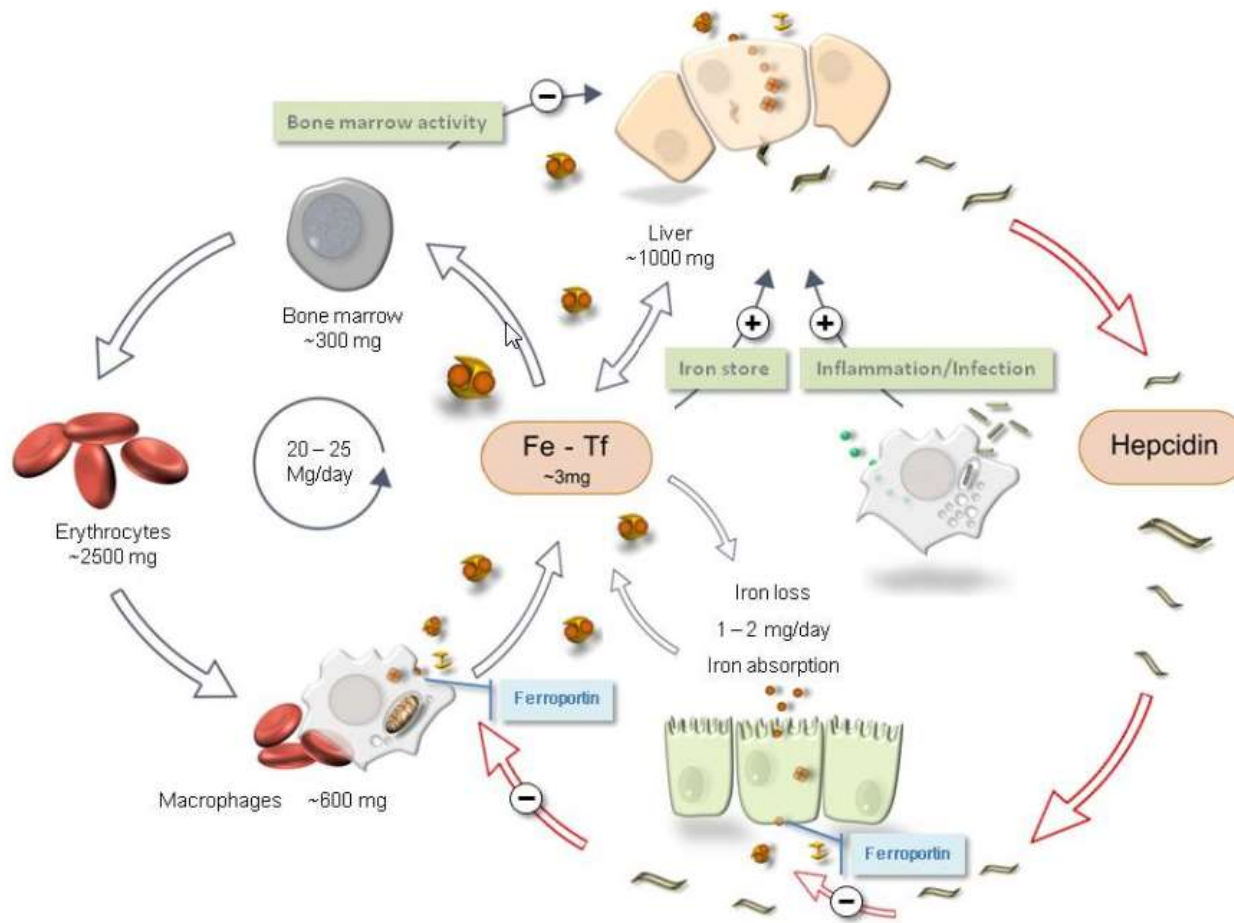
# Microcytaire anemie

- Verminderde beschikbaarheid ijzer
- Verminderde heem-synthese
- Verminderde globine-productie
- Belangrijkste oorzaken:
  - Ijzertekort
  - Thalassemie

# Ijzerdeficiëntie

- Laag ferritine
- Oorzaken
  - Verbruik ( groei, ZS)
  - Onvoldoende opname ( coeliakie, gastric bypass, dieet, gastrectomie, atrofe gastritis)
  - **Verlies** ( menses, GI, urologisch)
- Frequent!
  - Ferriprievе anemie 2 % volwassenen, 15 % bejaarden
  - Ijzertekort 11% vrouwen, 4% mannen

# Ijzermetabolisme



# Ferriprive anemie

- Dagelijkse hoeveelheid nodig: 10-15 mg /d
- Heem-ijzer Fe 2+
  - Dierlijk voedsel: vlees en vis
  - Opname verminderd door inname van koffie, thee, melk
  - (Combinatie antacida vermijden)
- Non-heem-ijzer Fe 3+
  - Plantaardig voedsel: groenten, fruit, graanprodukten



# Ferriprieve anemie

- Mannen
- Postmenopauzale vrouwen
- 31 X meer GI maligniteit bij ferriprieve anemie
- 5 X meer GI maligniteit bij ijzertekort zonder anemie
- Geen verhoogd risico bij premenopauzale vrouwen
- Gastro- en coloscopie !
- Zo negatief, andere oorzaken uitsluiten
- Malabsorptie: atrofe gastritis, coeliakie, H. Pylori gastritis, gastric bypass



# Behandeling

- PO (150-200 mg/d)
  - Losferron ( 80 mg)
  - Ferricure ( Fe 3+)
  - Fero-Gradumet en Fero-Grad ( 105 mg) (vitC)
  - Tardyferon ( 80 mg)
  - B-ijzer ( 15 mg, FZ en vit C), Gestiferol ( 65 mg, FZ)
  - Voldoende lang, 6 md, ferritine > 100 µg/l
- IM ( Fercayl)
- IV
  - Venofer ( 100 mg)
  - Injectafer ( 100 mg/ 2 ml en 500 mg / 10 ml)



# Injectafer

Hb ( g/dl)	LG 35- 70 kg	LG > 70 kg
< 10	1500 mg	2000 mg
> 10	1000 mg	1500 mg



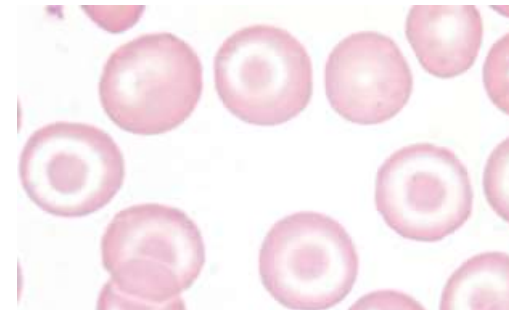
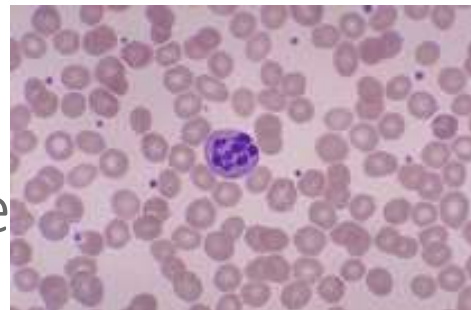


# Terugbetalingscriteria IV ijzer

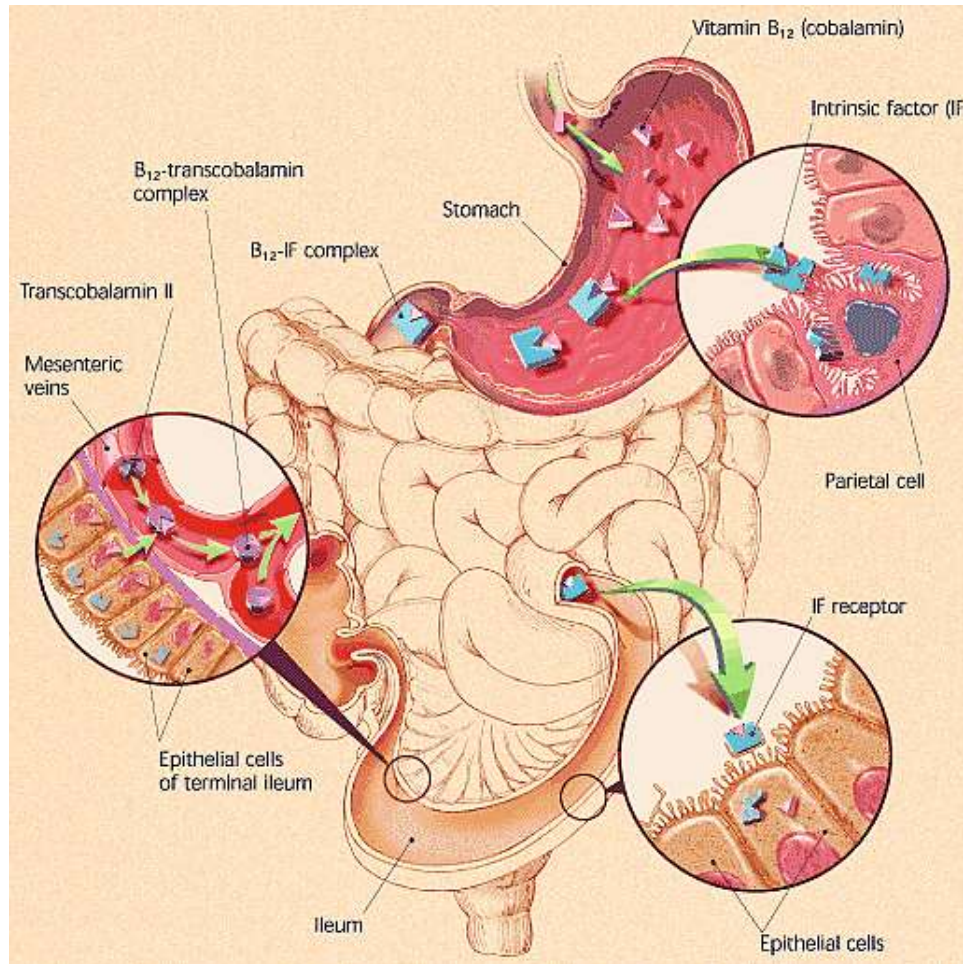
- Nefroloog, gastroenteroloog, hematoloog, gynecoloog, medisch oncoloog, internist
- Hemo- of peritoneaal dialyse
- Patient met vasculaire malformatie
- Ziekte van Crohn of colitis ulcerosa
  - Hb < 10,5 g/dl
  - Falen van PO ijzer gedurende min. 2 maanden, bij wie het ferritinegehalte steeg onder PO inname en die tekenen van chronische actieve ziekte blijft vertonen
- Anemie door bewezen en gedocumenteerde ijzermalabsorptie
- Intolerantie aan PO ijzer en persisterende anemie ( 2 bepalingen met minimum 1 maand interval tonen Hb < 8 g/dl)
- Anemie tijdens zwangerschap met Hb < 9 g/dl in geval onmogelijkheid tot PO correctie

# Macrocytaire anemie

- Verstoorde DNA synthese
  - Nucleïnezuurmetabolisme van erythroïde precursoren
    - Foliumzuur
    - Vit B12
    - Farmaca ( Hydrea)
  - Abnormale RBC differentiatie ( MDS, acute leukemie)
  - Alcohol, leverziekten, hypothyroidie
- Reticulocytose
- Koude agglutinines
- Megaloblastaire anemie



# Vitamine B12



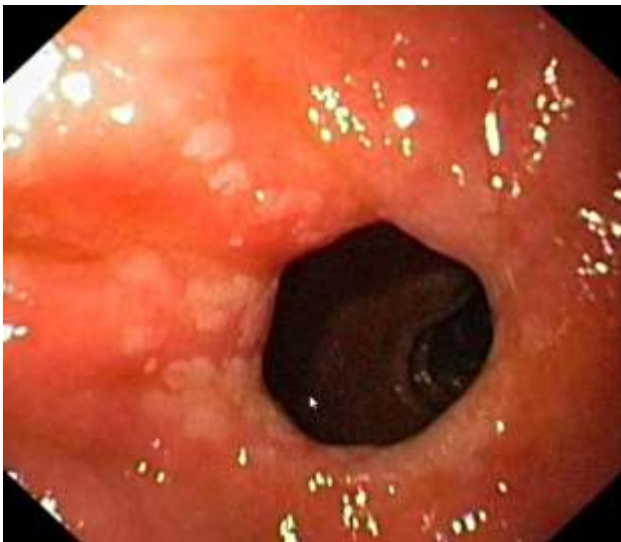
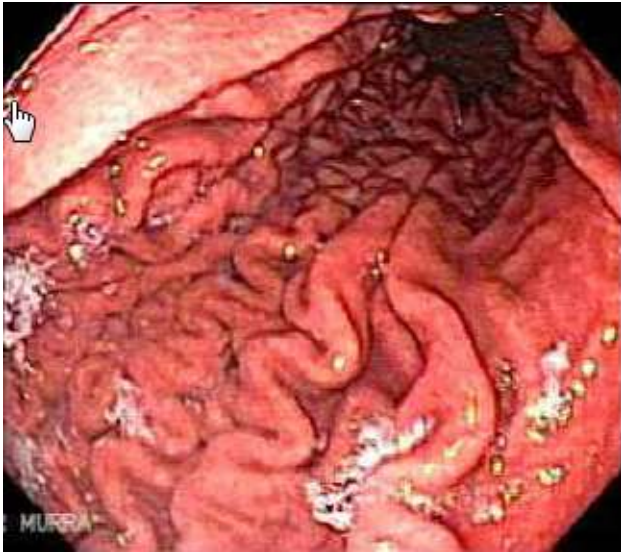
# Vitamine B12

- Pernicieuze anemie
- Gastrectomie
- H. Pylori infectie
- Pancreasinsufficiëntie
- IBD
- Coeliakie
- Onvoldoende inname: vegetariërs, bejaarden
- Medicatie: PPI, metformine
- Congenitaal

# Auto-immune metaplastische atrofe gastritis

- Aangeboren ( HLA B8 en DR 3)
- AMAG vs EMAG
- Auto-immuunziekte
  - Anti-parietaalcel-AL
  - Anti-IF-AL
- Fundus en corpus, metaplasie
- Hypochloorhydrie
  - Ijzertekort
  - Vitamine B12 tekort
  - Pernicieuze anemie
  - Neurologische symptomen ( paresthesie, ataxie, paraplegie, dementie,...)
- Kankerrisico ( carcinoid, adenoCa): surveillance endoscopie / 3 j

# Auto-immune metaplastische atrofe gastritis



# Coeliakie



- Prevalentie 1/200
- Glutenvrij dieet
- Deficienties
  - Ijzer, calcium, vit D, foliumzuur, vit B1, vit B6, vit B12
- Genetische predispositie ( HLA-DQ2 en HLA-DQ8)
- Anti-tTG-antistoffen
- Osteoporose
- Diabetes, schildklierlijden
- dermatitis herpetiformis



# Diagnose

- Verschillende methodes, grote variatie, geen gouden standaard
  - $> 300$  pg/ml: geen deficiëntie
  - $200 - 300$  pg/ml: mogelijke deficiëntie
  - $< 200$  pg/ml : zeker deficiëntie



# Behandeling

- Dosis en duur afhankelijk van oorzaak
- PA: 1000  $\mu\text{g}$  IM ( 1/d, 1/week, 1/maand, nadien /2-3 md) of 1000-2000  $\mu\text{g}$  PO /d
- Malabsorptie: 5 – 50  $\mu\text{g}$ /d PO
- Geen “overbehandeling”
  
- Neurobion: 1000  $\mu\text{g}$
- Befact forte: 20  $\mu\text{g}$
- Tribvit: 500  $\mu\text{g}$
- Supradyn: 3  $\mu\text{g}$



# Foliumzuur

- Granen, noten, fruit, groenten, vlees
- 200 µg /d
- Kleine lichaamsreserve ( 5 – 10 mg)
- Ondervoeding en alcoholisme
- Toegenomen verbruik
- Diagnose: serum vs RBC
  - > 4 ng/ml : normaal
  - 2-4 ng/ml: borderline -> RBC-folaat ( cave vals laag bij vit B12 def)
  - < 2 ng/ml: deficiëntie (tenzij vasten, anorexie)
- Behandeling: Foliumzuur 1 – 5 mg /d PO ( Folavit 4 mg)

# Normocytaire anemie

- Acuut bloedverlies
- Ijzergebrek ( vroegtijdig)
- Chronische nierinsufficiëntie
- Hypothyroidie
- Kanker, inflammatie, infectie

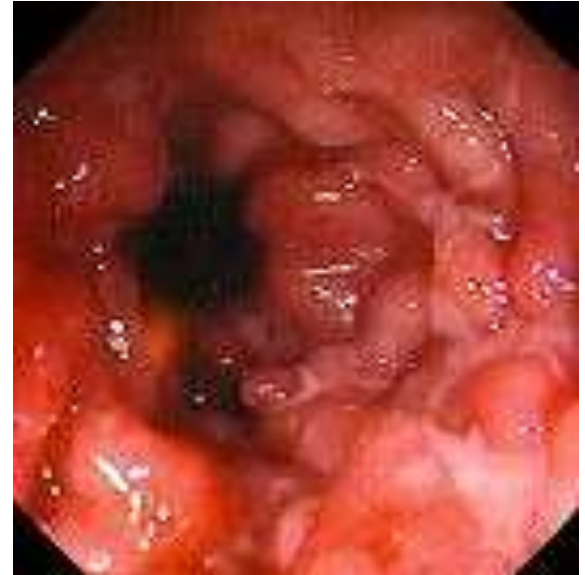
# Anemie bij chronische ziekten

- Abnormaal ijzermetabolisme
  - Verminderde GI ijzerabsorptie
  - Trapping in macrofagen
  - Hepcidine
- Onmogelijkheid tot toename van erythropoïese
- Relatieve afname van EPO
- Verminderde overleving van RBC
- Cytokines

# Anemie bij chronische ziekten

- Milde anemie ( Hb 10 – 11 g-dl)
- Normocytair
- Normochroom
- Lage reticulocytose ( < 25 000/ $\mu$ l)
- Gestegen acute fase eiwitten ( CRP, ferritine, haptoglobine)
- Serum ijzer laag
- Ijzer saturatie normaal, TIBC laag

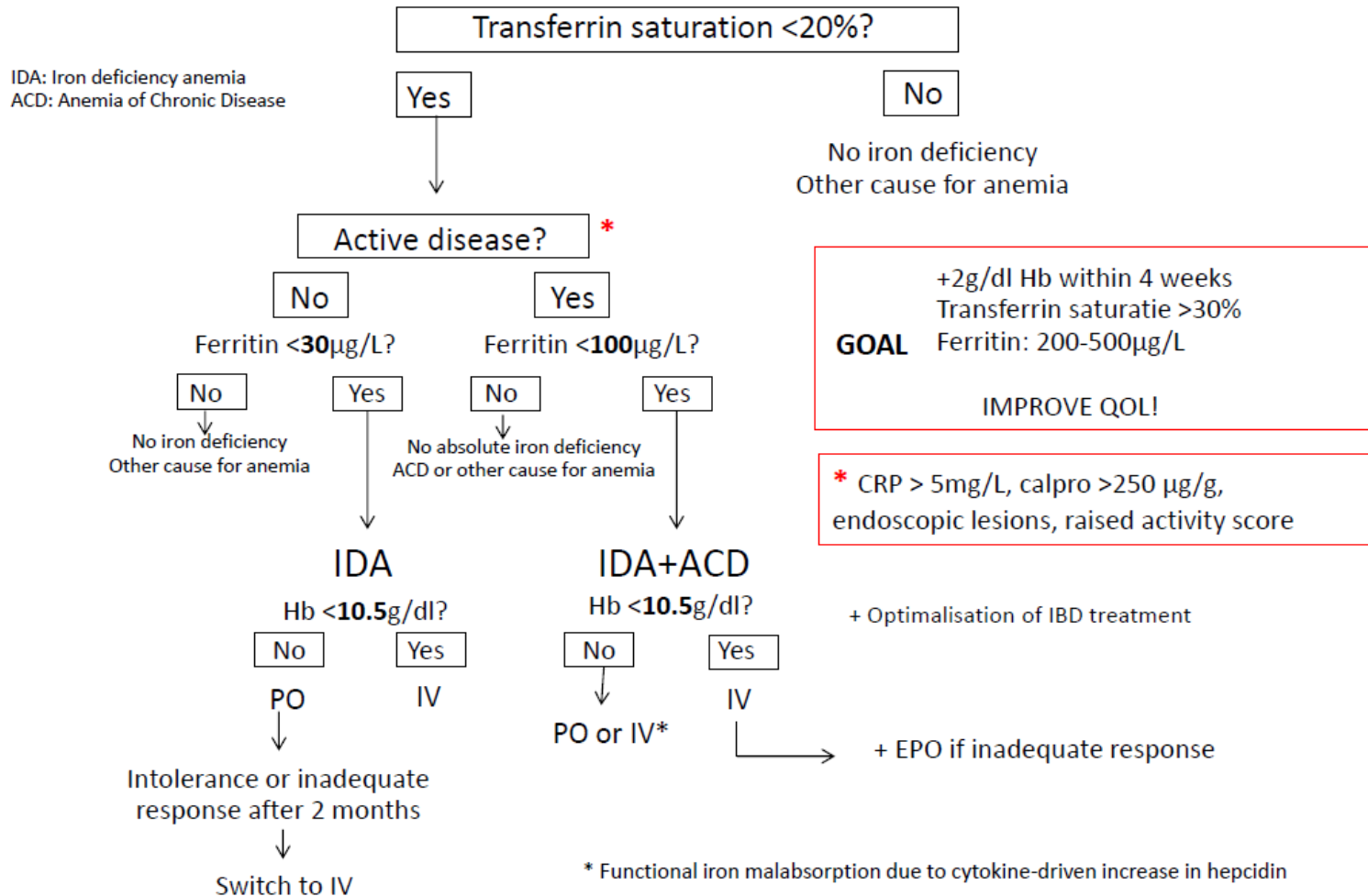
# Anemie bij IBD



# Anemie bij IBD

## TREATMENT OF ANEMIA IN IBD

Hb < 12g/dl (female) of <13g/dl (male)



# Vrouw 33 j

- Sinds jaren anemie
- 2012 gastro- en coloscopie normaal
- 2013 endometriumablatie

<i>TELLINGEN</i>	
Hemoglobine	10.8
Hematokriet	37.6
Rode bloedcellen	5.38
MCV	69.9
MCH	20.1
MCHC	28.7
RDW	19.7
<i>RBC-morfologie</i>	
poikilocytose	aanwezig
Bloedplaatjes	268
Witte bloedcellen	7.78
<i>DIFFERENTIATIE</i>	
Neutrofielen	58.6
Eosinofielen	3.3
Basofielen	1.0
Lymfocyten	27.2
Monocyten	9.9
Neutrofielen absoluut	4.55
Eosinofielen absoluut	0.26
Basofielen absoluut	0.08
Lymfocyten absoluut	2.12
Monocyten absoluut	0.77
<i>BIOCHEMIE</i>	
Ijzer	21
Transferrine	321
Transferrine saturatie	5
Ferritine	5
gecontroleerd resultaat	
Vitamine B12	426
Foliumzuur (hematokriet gecorrigeerd)	232



## Vrouw 33 j

- H. Pylori positieve gastritis
- Triple therapie
- Positieve ureum ademtest
- Quadruple therapie



# Bedankt

[www.klina.be](http://www.klina.be)