

Ijzersuppletie, baat het niet dan schaadt het wel?

Ijzersuppletie heeft een negatief effect op de zinkstatus van het lichaam. Of ijzersuppletie bij zwangeren met een aangetoond ijzergebrek daarom achterwege moet blijven, was de vraag voor dit onderzoek. De auteurs raden aan de KNOV-standaard over anemie te volgen.

Sharnella Malanda, Jasmijn Willems, verloskundigen en Ko van Wouwe*, kinderarts

IJzer heeft twee belangrijke functies. Het speelt een rol bij het transport, de overdracht en de opslag van zuurstof en het is een onmisbaar bestanddeel van enzymen die nodig zijn voor de celademhaling en zuurstofoverdracht. De dagelijkse ijzerbehoefte wordt via de voeding opgenomen als haemijzer Fe^{2+} , dat voornamelijk uit rood vlees komt en gemakkelijk geresorbeerd wordt. Non-haem- Fe^{3+} komt voornamelijk voor in groenten, fruit en granen en moet eerst omgezet worden in de tweewaardige vorm.¹ De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) van ijzer in de zwangerschap is 11 mg (eerste trimester) tot 19 mg (derde trimester) en tijdens lactatie 20 mg.²

Anemie

Ijzerebreksanemie is wereldwijd de meest voorkomende voedingsdeficiëntie, zowel in de ontwikkelingslanden als in de geïndustrialiseerde wereld. Door slechte

Samenvatting

Onderwerp Het effect van ijzersuppletie in de zwangerschap op de zinkstatus.

Methode Literatuuronderzoek.

Resultaten Ijzersuppletie kan leiden tot ijzerstapeling, verhoging van de oxidatieve belasting van het lichaam en verminderde opname van andere metalen, zoals zink en koper. Hoewel de resultaten in de literatuur niet eenduidig zijn, kan ijzer de zinkstatus negatief beïnvloeden. IJzer en zink zijn beide van belang voor de gezondheid en ontwikkeling van moeder en kind.

Conclusie Ijzersuppletie wordt alleen geadviseerd als ijzergebrek aangetoond is. Het is te voorbarig om zinksuppletie aan te raden. Gezonde voeding voorkomt deficiënties.

voedingsgewoonten voorziet de voeding van jonge vrouwen in de westerse wereld vaak onvoldoende in de aanbevolen hoeveelheid ijzer. Deze geringe tekorten veroorzaken milde anemie: het aantal erythrocyten en/of de Hb-concentratie in het perifere bloed is lager dan de voor leeftijd en geslacht normaalwaarde. Een laag Hb kan duiden op pathologie (ijzergebrek of een verstoorde bloedaanmaak en/of -afbraak), of kan een teken zijn van fysiologische aanpassing aan de zwangerschap, hemodilutie. Hb-waarden tussen 5,6 en 6,8 mmol/l zijn normale waarden bij een hemodilutie: 75% van de zwangere vrouwen heeft dit Hb zonder ijzergebrek.³

Bij een verhoogde ijzerbehoefte reageert het gezonde lichaam met een toename van de absorptie van ijzer uit de voeding. Bij niet-zwangeren wordt gemiddeld 10% vanuit de voeding geresorbeerd, tijdens zwangerschap en lactatie tot 20% en bij een aanwezig ijzertekort tot zelfs 40%. Ijzervoorraden worden dan aangebroken. Wanneer deze voorraden niet voldoende zijn, ontstaat een ijzertekort.

*Correspondentie:
Dr. J.P. van Wouwe,
TNO-PG, Divisie Jeugd,
Postbus 2215,
2301 CE Leiden

IJzertekort bij moeder en kind

IJzertekort is geassocieerd met een toename van mortaliteit bij kinderen en verhoogt de kans op infecties en allergieën. Mild ijzertekort leidt tot een verhoogd risico op cognitieve stoornissen, stoornissen in de stofwisseling, gedragsproblemen, leerproblemen en groeistoornissen.^{3,4}

Er worden bij ijzerdeficiëntie drie stadia beschreven. In het eerste stadium zijn er nog geen stoornissen. Het lichaam weet het tekort aan ijzer in de voeding te compenseren door een verhoogde resorptie. In het tweede stadium worden de ijzervoorraden aangesproken. Dit stadium is gekenmerkt door een laag serumferritinegehalte. Er bestaat nog geen ijzertekort in de erythrocyten, maar wel in andere weefsels, wat leidt tot een verhoogde kans op infecties. In het derde stadium zijn de ijzervoorraden uitgeput; het Hb neemt af, de *mean corpuscular volume* (MCV) wordt kleiner en er ontstaat een anemie.³

IJzertransport door de placenta geschiedt via een actief proces, waarbij de foetus zelfs bij een laag ijzergehalte van de moeder zijn ijzervoorraad kan opbouwen. Pas bij een ernstige ijzergebreksanemie van de zwangere, zal het kind ook een ijzergebrek ontwikkelen.⁵

Bij een Hb ≤ 4.0 mmol/l kunnen oxygenatieproblemen ontstaan bij de zwangere en bij het kind. Dit kan een verhoogd risico op IUVD, groeivertraging, partus prematurus en hersenbeschadiging geven.

IJzersuppletie

Een laag Hb duidt niet altijd op een ijzergebreksanemie. Daarom wordt via bepaling van het MCV een onderscheid gemaakt tussen een laag Hb door (fysiologische) hemodilutie, of door ijzergebrek. Omdat ijzertekort de meest voorkomende deficiëntie ter wereld is, wordt in veel landen door artsen of verloskundigen standaard ijzersuppletie voorgeschreven aan zwangeren.⁵ De meest gebruikte vorm is ferrofumaraat 200

mg (= 65 mg Fe²⁺). IJzersuppletie is alleen nodig bij een aangetoond ijzergebrek; routinematige ijzersuppletie heeft geen positief effect op moederlijke en kinderlijke uitkomsten zoals bloedverlies ante of post partum, infecties, preterm baring, geboortegewicht of sterfte en is dus niet te adviseren. Er is geen significant verschil aangetoond in de ijzerstatus van kinderen van moeders die wel of niet routinematig ijzersuppletie toepasten. Vrouwen voelen zich bij een hoger Hb-gehalte ook niet beter dan bij een laag Hb (> 5e percentiel).

Toxiciteit

Naast de aanbevolen dagelijkse hoeveelheden van vitaminen en mineralen, zijn ook waarden voor een bovengrens van de inname aangegeven. Deze weerspiegelen het hoogste niveau van inname, waarvoor bij de mens geen ongewenste effecten worden geconstateerd. Ook voor ijzer is zo'n bovengrens vastgesteld. IJzersuppletie bij mensen zonder ijzergebrek kan schadelijk zijn. Stapeling van ijzer leidt tot overbelasting van de lever. Bijvoorbeeld bij zwangeren met een hemoglobinoopathie, kan door overmatige ijzersuppletie hemochromatose ontstaan. Daarnaast geeft ijzersuppletie bij 20-40% van alle zwangeren bijwerkingen, zoals maag- en darmklachten. Een overmaat aan ijzer geeft naast ijzerstapeling ook een remming van de opname van de mineralen zink, koper en chroom.

De interactie met zink

Zink is een essentieel sporenelement en speelt een rol in alle belangrijke metabole processen. Het bevindt zich overal in het lichaam, in plasma, serum, in alle cellen. Een deel van zink uit de voeding wordt in de darmcellen opgenomen, door de darmcellen heen getransporteerd en overgedragen aan de bloedsomloop. Na transport via de bloedbaan en eventuele omzetting in een werkzame vorm neemt zink deel aan metabole processen.

IJzertekort is geassocieerd met een toename in mortaliteit bij kinderen en het verhoogt de kans op infecties en allergieën

**Omdat
ijzertekort de
meest
voorkomende
deficiëntie ter
wereld is,
wordt in veel
landen door
artsen of
verloskundigen
standaard
ijzersuppletie
voorgeschreven
aan zwangeren**

Het meten van de zinkstatus van een individu is complex.⁷ Om de zinkstatus te schatten van groepen mensen kan afgegaan worden op de gemiddelde serumzinkwaarden.

De zinktoevoer naar de foetus is afhankelijk van de serumzinkwaarde van moeder.⁸ Omdat zink als co-factor van meer dan tweehonderd enzymen een rol speelt in alle belangrijke metabole processen, zijn celvergroting en celvermeerdering bij zinktekort vertraagd. Langdurig zinktekort remt de groei, ontwikkeling en differentiatie. Bij vele diersoorten veroorzaakt zinktekort daardoor misvormingen. Voor zwangeren, zuigelingen en kinderen is een goede zinkstatus van belang voor de groei, ontwikkeling en gezondheid in het algemeen.⁹

De opname van zink uit de voeding en de biologische beschikbaarheid van zink in het lichaam worden in de darm beïnvloed door competitie van zink met bijvoorbeeld ijzer. Zink is nergens in het lichaam op voorraad. Als er weinig zink beschikbaar is, wordt dat alleen gebruikt waar het het hardst nodig is, op andere plaatsen ontstaat er dan een tekort. Een zinktekort kan specifieke en specifieke klachten geven. Zinktekort treft vooral de weefsels met een hoge eiwitsynthese, zoals het immuunsysteem, de huid, het maagdarmkanaal en bij zwangeren ook de zich ontwikkelende foetus.

De ADH van zink in de zwangerschap is 12-15 mg (oplopende behoefte in de zwangerschap) en tijdens lactatie 20 mg. Zink komt onder andere voor in vlees, (zee)vis, lever, melk, ei, noten en volkoren producten.

Zinktekort bij zwangeren

De inname van zink heeft mogelijk invloed op de zwangerschapsgeschiedenis. Zinkconcentraties in het bloed van de moeder bleken gerelateerd aan een goede ontwikkeling van gehemelte en lippen, hersenen, ogen, hart, skelet, longen en urogenitaal stelsel van de baby. Een lage zinkinname was geassocieerd met een verhoogd risico

op een laag geboortegewicht (<2500 gram), vroeggeboorte en zeer vroeggeboorte.¹⁰ Suppletie resulteerde in een betere zwangerschapsgeschiedenis: beter geboortegewicht, grotere schedelomvang (SO), minder geboorten <32 weken en minder groeivertraging (SGA).¹¹ In andere studies bleek zinktekort bij zwangeren (naast bovenstaande effecten als groeivertraging en vroeggeboorte) ook geassocieerd met hypertensie, verlengde duur van ontsluiting en uitdrijvingsperiodes, meer bloedverlies post partum, atonische nabloeding, afwijkingen aan het zenuwstelsel van het kind, verhoogde perinatale sterfte en maternale morbiditeit.¹² Sommige onderzoekers meldden echter geen verband tussen plasma-zinkwaarden, zinksuppletie en zwangerschapsgeschiedenis (laag geboortegewicht, SGA en vroeggeboorte, hypertensie, amnionitis, perinatale infecties, lage Apgar scores en complicaties bij de baring).^{13,14} Mogelijk is zinktekort een indicator van een slechte voedingsstatus met meerdere tekorten.

Interactie tussen ijzer en zink

Ijzersuppletie heeft een negatief effect op de zinkabsorptie,¹⁵ de zinkstatus,¹⁶ en de plasmazinkconcentraties van zwangeren door wederzijdse inhibitie. In hier gerefereerde studies kregen de zwangeren ijzersuppletie in een dosering tussen 50 en 200 mg ijzer per dag. In een ander onderzoek werd echter geen effect van ijzersuppletie op de serumzinkwaarden bij zwangeren gemeten. Deze vrouwen hadden mogelijk al een marginale zinkstatus voor aanvang van het onderzoek.¹⁷

Bij ijzersuppletie dient de voeding ruim voldoende zink te bevatten, omdat een verhouding ijzer:zink >2:1 een zinkgebrek kan veroorzaken. Dit effect is nog sterker als ijzer tijdens de maaltijd wordt ingenomen. Inname van hoeveelheden tot 30 mg ijzer per dag lijkt echter geen consequenties te hebben voor de interactie tussen ijzer en zink.¹⁵

Discussie

De vraag is of bij een al bestaande marginale zinkstatus, ijzersuppletie de zinkstatus verder verlaagt. Het is niet onderzocht of het effect van ijzersuppletie bij zwangeren met een aangetoonde ijzergebreksanemie tot andere resultaten leidt. Het is daarom met de huidige kennis onmogelijk te concluderen of ijzersuppletie bij zwangeren met een ijzergebreek een negatief effect op de zinkstatus heeft.

Gezonde voeding

Uit epidemiologisch onderzoek is een verband aangetoond tussen een laag geboortegewicht en het optreden van ziekten op latere leeftijd (hypertensie, diabetes type-2 en hart- en vaatziekten).^{18,19} Diverse studies gedaan in Nederland (hongerwinteronderzoek) bevestigen dit. Deze Barker observaties (hypothese van de foetale oorsprong van ziekten op volwassen leeftijd) suggereren dat coronaire hartziekten, beroerte, diabetes mellitus type-2 en hypertensie tenminste voor een deel voortkomen uit aanpassingen van de foetus aan de intra-uteriene voedingstoestand. De foetus past zich aan bij ondervoeding door metabole veranderingen in de productie van foetale en placentaire hormonen die de groei controleren, met name insuline, groeifactor-I en cortisol. Hierbij kunnen naast een algemene groeivertraging ook disproporties in orgaangrootte optreden. Barker stelt dat de gezondheid op volwassen leeftijd intra-uterien geprogrammeerd is. Een verstoring van het evenwicht intra-uterien leidt tot een niet optimaal 'gezondheidsprogramma' en risico's op ziekten.^{20,21}

Kleine kinderen

Het ongeboren kind en de moeder voeren competitie om de voedingsstoffen die er bij moeder aanwezig zijn. Een tekort bij de moeder geeft gevolgen voor haar en de baby. Vrouwen zouden al voordat ze zwanger zijn gezond moeten eten, omdat omstandigheden in de eerste paar weken na de conceptie

de meeste invloed hebben op de ontwikkeling van het kind. Zonder twijfel krijgen vrouwen die een slechte voedings(stoffen)-status hebben kleinere kinderen met meer kans op complicaties. Dit geldt zeker voor foliumzuur.

In onze westerse samenleving is een slechte voedingstoestand (zowel in kwantiteit en kwaliteit) van de moeder minder vaak een oorzaak van ondervoeding. Andere factoren zoals alcoholmisbruik, roken, gebruik van drugs, veelvuldige misselijkheid en braken, meerlingzwangerschappen, snel opeenvolgende zwangerschappen en tienerzwangerschappen veroorzaken vaker ondervoeding. De Nederlandse bevolking loopt weinig risico op tekorten aan vitamines en mineralen, als het foliumzuuradvies opgevolgd wordt.

Echter, de gemiddelde inname van vitamine A, vitamine B₆, ijzer, koper, selenium en zink liggen onder de ADH. Marginale tekorten kunnen optreden, met gevolgen voor moeder of kind.^{6,22}

Voor een optimaal functioneren dient er in het lichaam evenwicht te zijn tussen alle voedingsstoffen zoals vitamines en mineralen. Het lichaam heeft ingenieuze mechanismen om in balans te blijven. Suppletie kan dit evenwicht zowel herstellen als verstoren. Zoals ijzersuppletie mogelijk nadelig kan zijn voor de zinkstatus, zo kan zinksuppletie op zijn beurt weer nadelig zijn voor de koperstatus van het lichaam. Daarom is het uitgangspunt: eet goed en suppleer met terughoudendheid. Goed eten betekent vers voedsel, gevarieerd en met mate eten, genoeg groente en fruit, veel drinken, en weinig suiker en vette producten.²³

Aanbevelingen

Ijzergebreek bij zwangeren brengt risico's met zich mee voor het kind, zoals groeistoornissen, cognitieve stoornissen en stoornissen in de stofwisseling. Het kan ook op langere termijn gevolgen hebben voor de gezondheid en ontwikkeling van

Er is geen significant verschil aangetoond in de ijzerstatus van kinderen van moeders die wel of niet routinematig ijzersuppletie toepasten

In principe kan elke gezonde vrouw ijzergebreks-anemie en zinkdeficiëntie voorkomen door genoeg, gezond en gevarieerd te eten

het kind. In ontwikkelingslanden komt ijzergebrek veel voor door ondervoeding, in het Westen als gevolg van onevenwichtige voedingsgewoonten. De relatie tussen anemie en ijzergebrek is niet eenduidig, daarom is aanvullend onderzoek nodig.

IJzertherapie moet alleen gegeven worden indien het ijzertekort aangetoond is. In principe kan elke gezonde vrouw ijzergebreksanemie en zinkdeficiëntie voorkomen door genoeg, gezond en gevarieerd te eten. In de verschillende onderzoeken naar de invloed van zink op de zwangerschapsgeschiedenissen worden verschillende resultaten gevonden. Dit is te verklaren door de verschillen in onderzoeksgroepen, omstandigheden en methodes. Waarschijnlijk bestaat er een verband, maar omdat de juiste methode om dit aan te tonen niet gevonden is, is zinksuppletie niet aan te raden.

Studies naar interacties tussen ijzer en zink suggereren dat ijzersuppletie een negatief effect op de zinkstatus van het lichaam heeft. Echter, er werd in de studies geen onderscheid gemaakt tussen ijzersuppletie bij zwangeren met een aangetoond ijzergebrek en zwangeren zonder ijzergebrek. De resultaten van de onderzoeken zijn niet zonder meer toepasbaar op de Nederlandse populatie.

Gezonde, evenwichtige voeding is voor onze westerse populatie het belangrijkste. Om onnodige en nadelige ijzersuppletie te voorkomen, adviseren wij de KNOV-standaard ten aanzien van anemie te volgen.² ●

Referenties

- 1 Stegeman NE. Voeding bij gezondheid en ziekte; 1992, 207-211.
- 2 Amelink-Verburg MP, Daemers DOA, Rijnders MEB. Anemie in de eerstelijns verloskundige praktijk, KNOV standaard. Bilthoven en Leiden: KNOV/TNO-PG, 2000.
- 3 Elion-Gerritzen WE. IJzergebrek bij premenopauzale vrouwen en criteria voor ijzersuppletie. Ned Tijdschr Geneesk 2001;145:11-14.
- 4 Lonnerdal B, Dewey G. Epidemiology of iron deficiency in infancy and childhood. Annals

- Nestlé 1995;53:11-18.
- 5 Milman N, Bergholt T, Byg K et al. Iron status and iron balance during pregnancy. A critical reappraisal of iron supplementation. Acta Obstet Gynecol Scand 1999;78:749-757.
- 6 Simons NH, Morsink M, Schaafsma ES, et al. Gebruik van voedingssupplementen bij zwangerschap. Tijdschr Verloskd, 2000;25:682-687.
- 7 Wouwe JP van. Zinc deficiency: it's clinical and laboratory assessments. Proefschrift, Rijksuniversiteit Leiden, 1991.
- 8 King JC. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. Am J Clin Nutr 2000;71:1218S-1225S.
- 9 Dokkum W van. Dietary recommendations and mineral utilization. Proefschrift, Universiteit van Amsterdam, 1984.
- 10 Scholl TO, Hediger ML, Schall JI, et al. Low zinc intake during pregnancy: its association with preterm and very preterm delivery. Am J of Epidemiology 1993;137:1115-1124.
- 11 Goldenberg RL, Tamura T, Neggers Y, Copper RL, Johnston KE, DuBard MB, Hauth JC. The effect of zinc supplementation on pregnancy outcome. JAMA 1995;274:463-468.
- 12 Jameson S. Zinc status in pregnancy: the effect of zinc therapy on perinatal mortality, prematurity and placental ablation. Ann N Y Acad Sci 1993, 15:678:178-92.
- 13 Tamura T, Goldenberg RL, Johnson KE, et al. Maternal plasma zinc concentrations and pregnancy outcome. Am J of Clin Nutr 2000;71:109-13.
- 14 Osendarp SJM, Raaij JMA van, Arifeen SE, et al. A randomized, placebo controlled trial of the effect of zinc supplementation during pregnancy on pregnancy outcome in Bangladeshi urban poor. Am J Clin Nutr 2000; 71:114-119.
- 15 Bouglé D, Proust A. Supplémentation en fer et zinc pendant la grossesse: interactions, besoins. Contracept Fertil Sex 1999;27: 537-543.
- 16 O'Brien KO, Zavaleta N, Caulfield LE, et al. Prenatal Iron Supplements Impair Zinc Absorption in Pregnant Peruvian Women. J of Nutrit 2000; 130:2251-2255.
- 17 Arnaud J, Prual A, Preziosi P, et al. Effect of Iron supplementation during pregnancy on trace elements (Cu, Se, Zn) concentrations in serum and breastmilk from Nigerian Women. Ann Nutr Metab 1993;37:262-271.
- 18 Godfrey KM, Barker DJP. Fetal nutrition and adult disease. Am J Clin Nutr 2000; 71:1344S-5132S.
- 19 Kramer MS. Maternal nutrition, pregnancy outcome and public health policy, CMAJ 1998;159:663-665.
- 20 Wit JM. Implications van de Barker-hypothese voor de medicus practicus. Ned Tijdschr Geneesk 2000;144:2491-2495
- 21 Roseboom TJ, Meulen JHP van der, Ravelli ACJ, et al. De samenhang tussen prenatale blootstelling aan de hongerwinter en medische bevindingen op lange termijn. Ned Tijdschr Geneesk 2000;144: 2488-2491
- 22 De Gezondheidsraad. Voedingsnormen: calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, pantotheenzuur en biotine. Den Haag, 2000:12
- 23 Berkowitz R, Wein R. Nutrition during pregnancy and breastfeeding. In: The Mount Sinai School of Medicine Complete Book of Nutrition, Herbert V (ed), St Martin's Press, New York 1990; 173-185.