

| WETENSCHAP

Ijzertekort

Veel vrouwen met ijzertekort,
maar wie ziet het?

PAGINA 2-4





IJzersterk of een gebrek

IJzertekort is een onderschat
probleem bij vrouwen.
Het is een onderwerp dat
veel emotie oproept.

GENEESKUNDE

Veel vrouwen hebben een ijzertekort. Wie ziet het?

IJzertekort kan leiden tot moeheid en concentratieproblemen. Toch krijgen veel vrouwen pas een behandeling als sprake is van bloedarmoede. „Tegen een zware menstruatie valt niet op te eten.”

Door **Anne van Kessel** Illustraties **Lois Konijn**

K ramp bij het zwemmen, hijgend bergop fietsen, een kilometertijd die steeg totdat ze „abominabel traag” werd. Oncologisch chirurg Marjolein Smidt was een fanatieke sporter; voor 100 kilometer fietsen, 10 kilometer hardlopen en 1 kilometer zwemmen tijdens een triatlon draaide ze haar hand niet om. Totdat ze merkte dat het niet meer ging. Na een trainingsdag viel ze zittend in een restaurant flauw. „Nog net niet met mijn hoofd in mijn lasagne.”

Ze bleek ernstige bloedarmoede te hebben. De oorzaak? Haar menstruatie, waardoor ze iedere maand meer ijzer verloor dan haar lichaam kon aanvullen. „Als ik terugkijk, speelde dit waarschijnlijk al tien jaar”, zegt Smidt. IJzer is essentieel voor de aanmaak van het eiwit hemoglobine in de rode bloedcellen. Dit eiwit vervoert zuurstof naar alle cellen in het lichaam. „Iedere keer dat ik het erover heb, raakt het me opnieuw. Ik heb jarenlang op een lage batterij geleefd. Ik had een leukere moeder en partner kunnen zijn als ik het probleem had gekend.”

Smidt is geen uitzondering. Volgens schattingen heeft 10 tot 40 procent van de vrouwen een ijzertekort. Een groep artsen en wetenschappers pleit ervoor om deze vrouwen op te sporen en te behandelen. Zij vinden dat artsen nu veel te laat ingrijpen. Anderen waarschuwen juist voor overbehandeling.

Het is een onderwerp dat ook in de wetenschap verrassend veel emotie oproept. Wetenschappers die geëmotioneerd vertellen hoe het zit. Onderzoekers die nog een keer extra mailen met een nieuwe publicatie. Artsen die niet met de media willen praten of juist wel maar dat dan alleen op persoonlijke titel mogen.

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) werkt aan een nieuwe richtlijn, die volgend jaar af moet zijn. Waar artsen en onderzoekers het ondanks de verhitte discussies nu al wel over eens zijn: er lopen veel patiënten rond met miskende klachten als moeheid en haaruitval en een behandeling met ijzer kan helpen. Smidt: „We laten 30 procent van de vrouwen gewoon een beetje sappelen.” De chirurg ziet het als haar taak andere

vrouwen te waarschuwen en kwam zo bij internist Hilde Roijen terecht. Roijen, die in het Isala ziekenhuis in Zwolle werkt maar op persoonlijke titel spreekt, beet zich „als een terriër vast” in dit onderwerp: „Als er een probleem is, laat ik niet zo makkelijk los.” In 2023 vroegen huisartsen haar op een platform voor contact tussen huisarts en medisch specialist steeds vaker wat ze met al die jonge vrouwen met moeheid moesten. „Prik het ijzer”, was haar standaard reactie.

Ferritine vormt de voorraadschuur

Behalve dat ijzer essentieel is voor het zuurstoftransport, is het element nodig voor de aanmaak van neurotransmitters als serotonine en dopamine en is het belangrijk voor de hersenfunctie, de energieproductie in de cellen en voor spierkracht. Een laag ijzergehalte kan daarom leiden tot uiteenlopende klachten, liet Canadees onderzoek vorig jaar zien. Van ‘hersenmist’ en moeheid tot haarverlies, broze nagels en verminderde sportprestaties. Bij een ernstig tekort kan bloedarmoede ontstaan met symptomen als hoofdpijn, rusteloze benen en beschadigd haar. Het hemoglobinegehalte is dan onder de drempelwaarde gezakt.

De ijzervoorraad in het lichaam wordt bepaald door de concentratie van het eiwit ferritine in het bloed te meten; een eiwit dat ijzer in het lichaam opslaat. Pas als de voorraadschuur nagenoeg leeg is, gaat het hemoglobinegehalte dalen. Bij een ferritinegehalte onder de 15 µg/l spreken artsen van een ijzertekort bij vrouwen, voor mannen is de drempel 30 µg/l.

Bij bloedarmoede schrijft een arts ijzer-tabletten voor. In ernstige gevallen krijgt een patiënt een ijzerinfuus. Een laag ferritinegehalte zonder bloedarmoede wordt niet altijd behandeld.

Voor al zware menstruatiebloedingen putten de ijzervoorraad uit. Gemiddeld verliest een vrouw 40 milliliter bloed per cyclus, internationaal geldt een verlies van meer dan 80 milliliter als zwaar. Dit komt overeen met drie tot zes volle ‘super’ maandverbanden of vijf tot negen ‘super’ tampons tijdens de cyclus, blijkt uit een lopende studie van de Wageningse voedingswetenschapper Hans Verhoef, die veel on-

derzoek naar menstruatie en bloedarmoede doet.

Een recente Zweedse studie onder tienermeisjes liet zien dat 40 procent van hen een ferritinewaarde onder de 15 µg/l heeft. Als de onderzoekers de mannengrens hanteren, stijgt dit percentage naar 72 procent. De combinatie van zware menstruatie en een vleesarm dieet vergrootte de kans op een ijzertekort sterk, met een 13,5 keer hogere kans dan bij vleesetende leeftijdgenoten met een normaal menstruatiepatroon.

Moderne vrouwen menstrueren ongeveer 400 tot 450 keer in hun leven. Voor de landbouwrevolutie was dit 50 tot 150 keer, legt voedingswetenschapper Verhoef van Wageningen Universiteit uit. Ze waren toen vaker zwanger en gaven langer borstvoeding. Daar komt bij dat mensen tegenwoordig meer granen eten die de opname van ijzer remmen. En juist minder vlees, dat ijzerrijk is. „Maar tegen een zware menstruatie valt niet op te eten”, zegt Verhoef. Wie zwaar menstrueert, vegetarisch eet en geen anticonceptie gebruikt die de bloedingen remt, tart volgens hem het lot. „Als die vrouwen geen ijzertabletten slikken, moeten ze vrijwel zeker met bloedarmoede leven.”

Tijdens een zwangerschap lopen de reserves verder terug. „Een zwangerschap vraagt 700 tot 850 milligram ijzer”, legt Roijen uit. Dat equivalent van 177 grote biefstukken is nodig voor de groei van de foetus, de placenta en de toename van het moederlijke bloedvolume. Om die extra vraag te leveren, is bij start van de zwangerschap een ferritinewaarde van 70 µg/l nodig, vervolgt ze. Wie met een lagere voorraad begint, loopt verhoogd risico op vroeggeboorte, een baby met laag geboortegewicht, ontwikkelingsstoornissen bij het kind en hevig bloedverlies tijdens de bevalling, voegt Verhoef toe. „In Nederland komt hevig bloedverlies bij ongeveer 6 procent van de bevallingen voor en lossen we dat op met bloedtransfusies, in lage-inkomenslanden is het de belangrijkste oorzaak van vrouwensterfte.”

Omdat het jaren kan duren om de ijzervoorraad voldoende op te bouwen, pleit Verhoef ervoor dat vrouwen hier al ruim vóór een eventuele zwangerschap aandacht voor hebben: „Nu testen we aan het begin

en einde van de zwangerschap het hemoglobinegehalte en proberen we de tekorten nog even recht te trekken, terwijl vrouwen in de tussenliggende periode het grootste risico op bloedarmoede hebben. Het is *mind boggling* hoe we hier in Nederland mee omgaan.” Roijen: „Dat kind trekt je leeg. En dan ben je dus totaal ijzerdepleet, met waarschijnlijk bloedarmoede, en dan moet je nog je eerste kind managen. Dat is toch verschrikkelijk? Als je daarover nadent, ga ik bijna huilen.”

De WHO schat dat 30 tot 40 procent van de niet-zwangere vrouwen wereldwijd bloedarmoede heeft. Niet altijd komt dat door ijzergebrek, maar wereldwijd is dat wel veruit de belangrijkste oorzaak. De gezondheidsorganisatie stelt dat miljoenen vrouwen dagelijks leven met ‘invaliderende symptomen’ zoals vermoeidheid, lethargie en duizeligheid. Een studie uit 2021 in *The Lancet* spreekt over 1,2 miljard mensen wereldwijd met een ijzertekort, vooral kinderen in de groei, ouderen en menstruerende vrouwen.

Harde cijfers ontbreken

Hoogleraar experimentele klinische chemie Dorine Swinkels van het Radboudumc Expertisecentrum voor IJzerstofwisselingsziekten in Nijmegen, die de *Lancet*-studie leidde, komt voor menstruerende vrouwen in hoge-inkomenslanden uit op één op zes. „Dat is het midden van een internationale schattingsrange van 10 tot 40 procent.”

Harde Nederlandse cijfers ontbreken, omdat het ferritinegehalte alleen wordt bepaald als de huisarts bloedarmoede vermoedt. Dat de schattingen zo uiteenlopen komt ook omdat de laboratoriumtesten voor een en hetzelfde bloedmonster verschillen: de uitslagen geven, stelt Swinkels. Nederlandse laboratoria gebruiken tests van vier verschillende leveranciers, elk gebaseerd op een andere antistof die aan een deel van het ferritine-eiwit bindt. „Welke antistof een lab gebruikt, is geheim.”

Omdat de samenstelling van het eiwit kan variëren - het kan bijvoorbeeld meer of minder suikergroepen bevatten - kan de ene test een bloedmonster anders beoordelen

_____ LEES VERDER OP PAGINA W4



Als een vrouw bij de huisarts komt wegens vermoeidheid, is dat niet automatisch een reden om bloed te prikken



VERVOLG VAN PAGINA W3

dan de andere. In de praktijk verschillen de uitslagen gemiddeld een factor 2 tot 2,5, maar bij individuele monsters kan dit oplopen tot een factor 3, legt Swinkels uit. „Een waarde van 15 µg/l bij de ene methode kan bij een andere methode als 45 of 5 µg/l uit de bus komen.”

Normaal gesproken zouden deze verschillen worden opgevangen door een universele standaard waarmee laboratoria apparatuur iken. Maar wetenschappers toonden in 2022 aan dat het wereldwijd gebruikte ijkingsserum van de WHO zich in de testapparatuur anders gedraagt dan bloed van een patiënt. Hierdoor werkt de standaard voor de ene methode simpelweg beter dan voor de andere, wat de variatie tussen laboratoria alleen maar vergroot. Swinkels herhaalde dit onderzoek in Nederland en kwam tot dezelfde conclusie. Swinkels: „Het is een puinhoop.”

Vrouwen van nu hebben door hun toegenomen bloedverlies een verhoogde kans op ijzertekort, toch is het geen nieuw fenomeen. Hippocrates beschreef bloedarmoede door ijzergebrek als een ziekte die gepaard gaat met een groenachtige huidskleur en hoofdpijn. In 1554 gaf de Heidelbergse arts Johannes Lange de aandoening de naam ‘chlorosis’. Het werd eeuwenlang niet gezien als fysiologisch probleem maar als ‘hysterie’; een psychische of emotionele aandoening. De eerste behandeling in 1687 bestond uit koude wijn met ijzervijsel. Dit bleef zo totdat in 1832 de eerste pillen ontwikkeld werden.

Moeheid is multifactorieel

Die psychologische blik werkt tot vandaag door. Internist hematoloog Marlijn Hoeks van het Radboudumc Expertisecentrum ziet geregeld vrouwen die de diagnose ‘overspannen’ kregen, „die niet meer van de bank afkwamen, of niet konden studeren” en bij wie uiteindelijk een ijzergebrek de oorzaak bleek. „Na behandeling kunnen ze langzaam alles weer oppakken.” Die patiënten zijn er zeker, beaamt hoogleraar huisartsgeneeskunde Marco Blanker van het UMCG

in Groningen. Maar hij wijst er ook op dat moeheid vrijwel altijd multifactorieel is. „Misschien hebben we decennialang veel te weinig gedaan, maar je moet ook oppassen dat je niet maar één straatje inloopt met alle patiënten.”

In dat spanningsveld ligt de discussie of artsen patiënten met een lage ijzervoorraad moeten behandelen, ook als de hemoglobinewaarde normaal is. De huidige huisartsenrichtlijn kijkt alleen naar bloedarmoede.

Als een vrouw bij de huisarts komt met een klacht als moeheid, is dat niet automatisch een reden om bloed te prikken, legt Blanker uit. Bij verdenking van bloedarmoede moet zowel hemoglobine als ferritine bepaald worden. Als blijkt dat ze hevig menstrueert, mag de arts direct ijzertabletten voorschrijven.

Maar de praktijk is anders, zegt Blanker. „Als een vrouw een hemoglobinegehalte boven de grenswaarde heeft, dan stopt het labwerk. Het ferritine wordt dan niet bepaald. Dan is de uitslag: er is geen bloedarmoede.”

Tóch heeft dat onontdekte tekort wel degelijk gevolgen, betogen Hoeks en Roijen. Hoeks: „We weten dat patiënten met een lage ijzervoorraad, onafhankelijk van het hemoglobinegehalte, klachten kunnen hebben.” Beide artsen zien regelmatig patiënten in hun ziekenhuizen bij wie de klachten verdwijnen na behandeling. Ook wetenschappelijke studies bevestigen dat patiënten uiteenlopende klachten kunnen hebben voordat bloedarmoede ontstaat.

De twee internisten vinden dat de ferritinegrens omhoog moet van 15 naar 30. Volgens Hoeks is de huidige ondergrens gebaseerd op onderzoek uit de jaren zestig, waarin waarschijnlijk veel vrouwen met een tekort zaten. De NHG laat schriftelijk weten het punt „in de werkgroep te bespreken”, maar wil inhoudelijk niet vooruitlopen op de uitkomst.

Het Isala ziekenhuis in Zwolle wachtte die discussie niet af en verhoogde vorig jaar op initiatief van Roijen de ondergrens voor vrouwen van 15 naar 30 µg/l. In Canada deden alle grote labs en een deel van de ziekenhuizen dat recentelijk en ook de Europese Hematologenvereniging pleit voor een verhoging. Roijen: „Stel je voor dat ijzergebrek een leuke band is en een vrouw komt bij een arts en zegt: ik trap best zwaar. Dan zegt de Nederlandse standaard: voel je de velg al? Nee? Kom dan maar terug als je de velg voelt.”

Ijzeronderzoeker Swinkels in Nijmegen stelt dat een universele ondergrens onmogelijk is zolang de tests niet op dezelfde, goed gedefinieerde standaard zijn geijkt. „We hebben nu samen met SKML [Stichting Kwaliteitsbewaking Medische Laboratoriumdiagnostiek] een nieuwe standaard gemaakt, op kleine schaal, die de meetmethoden veel dichterbij elkaar brengt.” Maar wereldwijde standaardisatie is volgens haar nog tien tot twintig jaar werk.

„Die ferritinebepalingen zijn ingewikkeld en er is veel onbekend”, reageert Roijen. „Maar dat mag niet afleiden van het hoofdprobleem: ijzergebrek komt heel veel voor en is makkelijk te behandelen.” Swinkels snapt ook dat artsen en patiënten niet op internationale standaardisatie kunnen wachten. „Samen met onderzoekers van Sanquin bloedbank onderzoeken we momenteel per test vanaf welk ferritinegehalte de ijzervoorraad aantoonbaar onvoldoende is voor een gezonde aanmaak van rode bloedcellen, en of die ondergrens verschilt tussen mannen en vrouwen.” Ze verwacht de resultaten binnen een tot twee jaar. Wie nu al een praktische ondergrens wil hanteren, zou volgens haar kunnen uitgaan van een ferritinewaarde van 40 µg/l. „Dat is een veilige keuze.”

Persoonlijke waarde berekenen

Internisten Roijen en Hoeks pleitten voor nog een tweede aanpassing in de richtlijnen: kijk niet alleen naar populatiedrempels, maar naar iemands persoonlijke hemoglobinewaarde. Onderzoekers lieten vorig jaar in *Nature* zien dat iedereen zo’n ‘setpoint’ heeft en dat deze bij gezonde mensen decennialang stabiel blijft. Om iemands set-

point te bepalen zou je het gemiddelde van vier gezonde metingen moeten nemen, stellen de onderzoekers. In de praktijk is dat soms lastig en Roijen adviseert dan om te kijken wat de hoogst gemeten hemoglobinewaarde is.

Deze verschuiving naar gepersonaliseerde diagnostiek zou betekenen dat we relatieve bloedarmoede gaan behandelen. Roijen licht toe: „Mijn setpoint is 9,8 mmol/L. Bij 8,4 heb ik dus een aanzienlijk tekort. Maar in de huidige richtlijn zou ik eerst tot de ondergrens van 7,5 moeten dalen voordat er iets gedaan wordt.” Swinkels noemt het *Nature*-artikel „veelbelovend”, maar verwacht dat de toepasbaarheid complex is voor laboratoria. Zelf onderzoekt ze met Engelse onderzoekers of AI-modellen in de huidige labapparatuur kunnen aangeven of er onvoldoende ijzer beschikbaar is voor de aanmaak van rode bloedcellen. „Je meet dan niet meer de ijzervoorraad zelf, maar vooral of er sprake is van een functioneel ijzertekort.”

De vraag is hoeveel extra patiënten hierdoor bij huisartsen en ziekenhuizen terechtkomen. Toen Roijen en Hoeks in 2024 voor huisartsen een podcast opnamen over ijzergebrek, werd die tienduizenden keren beluisterd. En niet alleen door artsen. In de weken en maanden na de podcast zag zowel het Isala als het Radboudumc een sterke toename in doorverwijzingen. In het Isala kwamen op piekmomenten achttien verwijzingen per dag binnen, vertelt Roijen. „Ze kwamen uit heel het land. Het was niet te doen.” Hoeks: „Als academisch ziekenhuis behandelen wij alleen geavanceerde ijzerproblemen; de meeste vormen van ijzergebrek vallen daar niet onder. Nu kregen we ineens een enorme toestroom. We moesten er echt de rem op zetten.”

Roijen schat dat deze toestroom nog maar het topje van de ijsberg is. „We hebben het over een derde van de vrouwen, hè?” Volgens voedingswetenschapper Verhoef blijft de omvang onzichtbaar omdat vrouwen ongemak internaliseren. „Dat werkt overal in door. Van pijn bij de menstruatie of bevalling tot aan de orgasmekloof.”

Tegelijkertijd benadrukken vrijwel alle geïnterviewden dat we niet alles moeten toeschrijven aan ijzergebrek. „Het is nu in de mode”, waarschuwt Swinkels. Vermoeidheid heeft vaak meerdere oorzaken, beaamt Hoeks. En zelfs Roijen waarschuwt: „Het mag geen panacee worden.”

Als meer vrouwen getest en behandeld gaan worden, heeft dat gevolgen voor de huisartspraktijk. Het NHG laat schriftelijk weten dat uitvoerbaarheid meeweegt bij elke richtlijn, maar dat het instituut „geen specifiek zicht” heeft op de mogelijke impact van zo’n wijziging op de huisartsen. Die vraag „is primair voor andere partijen”. Of de zorg deze toename aankan, is volgens huisarts Blanker niet de belangrijkste vraag. Hij wil dat huisartsen niet alleen het ijzertekort oplossen, maar ook iets doen aan de oorzaak: het bloedverlies. Bijvoorbeeld met hormonen, of medicatie als tranexaminezuur dat bloedverlies remt. „Anders is het dweilen met de kraan open.”

Over één ding zijn alle gesproken experts het eens: er moet iets gebeuren. Swinkels pleit ervoor dat klinisch chemici het voortouw nemen om tot een werkbare nieuwe ferritinestandaard en nieuwe ondergrenzen te komen. „We moeten aan de bak.”

Roijen benadrukt dat een bloedtest eenmalig 10 euro kost en dat ijzerpillen vaak nog geen euro per week kosten. Verhoef: „Ik kan zo uittekenen dat een verbeterde screening en behandeling met ijzer economischer is dan de kosten van al die vrouwen die thuiszitten of complicaties bij de bevalling hebben.”

Voor ervaringsdeskundige Marjolein Smidt is het meer dan een economische kwestie. „Het is niet normaal dat we het oké vinden dat vrouwen op een batterij van 50 procent de dag doorkomen”, zegt ze. „Ik heb jarenlang zo geleefd en had graag meer van die jaren genoten. We moeten artsen en vrouwen wakker schudden: dit hoeft niet normaal te zijn.”

„Als die vrouwen geen ijzertabletten slikken, moeten ze vrijwel zeker met bloedarmoede leven

Hans Verhoef voedingsonderzoeker