

Minder ijzergebrek na laat afnavelen

Voldoende bewijs voor implementatie

Patrick van Rheenen en Eileen Hutton

Het plaatsen van een navelklem en het doorknippen van de navelstreng, ook wel afnavelen genoemd, is verreweg de meest frequent uitgevoerde medische handeling ter wereld. Het juiste moment van afnavelen bij kinderen met een normaal geboortegewicht was lange tijd controversieel, waarbij wetenschappelijk onderzoek onvoldoende richting gaf. Vroeg afnavelen gebeurt 10-60 seconden na de geboorte van het kind, terwijl laat afnavelen (in het Engels *delayed clamping*) tussen twee minuten en het spontaan stoppen van de navelstrengpulsaties gebeurt. Nog later afnavelen wordt tegenwoordig alleen nog gedaan bij traditionele Afrikaanse thuisbevallingen, waarbij de navelstreng wordt doorgenomen als de placenta geboren is. Recente klinische onderzoeken en meta-analyses hebben laten zien dat laat afnavelen in het belang is van het pasgeboren kind, terwijl er voor de moeder geen nadelen zijn aangetoond. In dit artikel wordt het wetenschappelijke bewijs besproken.

Ijzergebrek (met of zonder bloedarmoede)

Op de zuigelingenleeftijd verlopen groei en cognitieve ontwikkeling sneller dan in de andere levensfasen, en is de kans op het ontwikkelen van ijzergebreksanemie en ijzergebrek zonder anemie het grootst [Collard, 2011]. Steeds meer onderzoeken tonen aan dat zuigelingen met ijzergebrek achterstanden kunnen krijgen in hun mentale en psychomotorische ontwikkeling, die mogelijk onomkeerbaar zijn [Lozoff et al., 1991]. Landelijke prevalentiecijfers over ijzergebrek in het eerste levensjaar ontbreken. In een cohort van 284 Noorse zuigelingen had 4% ijzergebrek op de leeftijd van 6 maanden, dit percentage steeg tot 12% na 12 maanden [Hay et al., 2004]. De nadelige gevolgen van ijzergebrek op de neurologische ontwikkeling rechtvaardigen interventies in hoog-risico groepen.

Dr. P.F. van Rheenen is als kinderarts MDL verbonden aan het Beatrix Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Groningen
Prof. E.K. Hutton is als hoogleraar Midwifery Science verbonden aan het VU Medisch Centrum, Amsterdam
 correspondentieadres: p.f.van.rheenen@umcg.nl

Geadviseerd wordt om borstgevoede prematuren vanaf de leeftijd van 8 weken, en borstgevoede kinderen met een normaal geboorte gewicht vanaf 4 maanden ijzer-suppletie te geven in de vorm van ferrofumaraat, totdat voldoende ijzerhoudende bijvoeding is geïntroduceerd [Baker et al., 2010]. Er is echter ook een fysiologische en kostenloze methode om de ijzervoorraden van pasgeborenen te *boosten*: laat afnavelen.

Vroeg afnavelen

Vanaf de jaren tachtig van de vorige eeuw kwam bij Nederlandse obstetricki het actief leiden van het nageboortetijdperk in zwang. Het actief leiden omvat een pakket van drie interventies: direct postpartum toedienen van oxytocine, vroeg afnavelen en gecontroleerde tractie aan de navelstreng voor een snelle geboorte van de placenta. Volgens een Cochrane review uit 2000 zouden deze drie onderdelen zorgen voor minder fluxus postpartum [Prendiville et al., 2000]. Het vroeg afnavelen ging daarmee tot het standaardarsenaal van de obstetricus horen, zonder dat duidelijk was in hoeverre deze handeling daadwerkelijk bijdroeg aan de veiligheid van de moeder. Een 8 jaar later gepubliceerde Cochrane review toonde aan dat het moment van afnavelen geen invloed heeft op het maternale bloedverlies in het nageboortetijdperk [McDonald et al., 2008]. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), de Internationale Federatie voor Gynaecologie en Obstetrie (FIGO), en de Internationale Confederatie van Verloskundigen (ICM) hebben het vroeg afnavelen inmiddels uit hun richtlijnen verwijderd. Desondanks is bij de meeste obstetricki het onmiddellijk afnavelen nog steeds routine. Recente inventarisaties onder obstetricki en verloskundigen in het Verenigd Koninkrijk toonden aan dat meer dan 95% van de respondenten afnavelen voordat het kind twee minuten oud is om het zo snel mogelijk te overhandigen aan verpleegkundige of kraamverzorgster [Farrar et al., 2010; Sivaraman et al., 2011].

Laat afnavelen

Als er na de geboorte gewacht wordt met het plaatsen van een navelklem, dan zal er nog enkele minuten lang bloed vanuit de placenta naar het kind stromen. De totale hoeveelheid bloed in het foetoplacentaire compartiment bedraagt aan het einde van een voldragen zwangerschap ongeveer 120 ml/kg. De verdeling van het bloed tussen

kind en placenta is grofweg 2:1, en deze verdeling blijft ongewijzigd na vroeg afnavelen. Figuur 1 laat zien dat 3 minuten wachten met afnavelen resulteert in een groter bloedvolume bij het kind (5:1). Voorwaarde voor het welslagen van een placentaire bloedtransfusie is dat het kind gepositioneerd wordt op de buik van de moeder, of op een lager niveau (tussen de benen van de moeder).

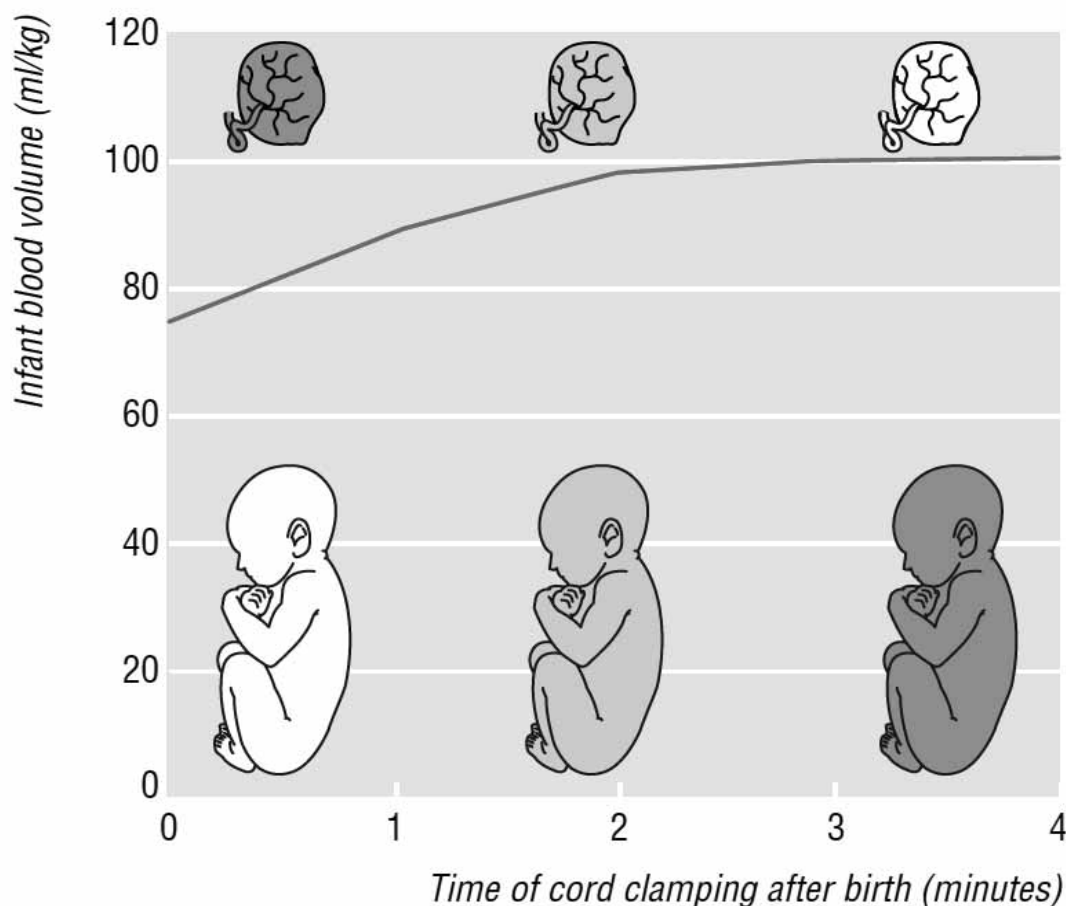
Nadelen van laat afnavelen

Polycytemie, hyperviscositeit en ongeconjugeerde hyperbilirubinemie worden vaak genoemd als mogelijke nadelige gevolgen van placentaire transfusie. De auteurs van dit artikel lieten enkele jaren geleden, onafhankelijk van elkaar, in meta-analyses zien dat laat afnavelen geen nadelige consequenties heeft voor de pasgeborene [Hutton et al., 2007; van Rheenen et al., 2006]. Weliswaar neemt de kans op polycytemie, gedefinieerd als een hematocriet >65%, toe na laat afnavelen (7 studies, 403 pasgeborenen: relatief risico (RR) 3.8; 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 1.1-13.2), maar geen van de pasgeborenen ontwikkelde symptomen van hyperviscositeit zoals slecht drinken of hypoglycemie. Een groot deel van de geïncludeerde pasgeborenen in deze meta-analyse kwam uit Mexico-Stad [Chaparro et al., 2006], gelegen op ruim 2200 meter boven zeeniveau, waar de lage zuurstofspanning zorgt voor hogere hematocriet-waarden bij zowel

moeder als kind. Het risico op het ontwikkelen van icterus in de eerste 24 tot 48 uur na laat afnavelen bleek niet verhoogd (8 studies, 1009 pasgeborenen: RR 1.35; 95% BI 1.0-1.8). Het risico op icterus tussen dag 3 en 14 was evenmin significant verhoogd (1 studie, 332 pasgeborenen: RR 1.3; 95% BI 0.8-2.1). Daarnaast bleek de proportie pasgeborenen met bilirubinewaardes boven de foterapiëgrens na laat afnavelen niet toegenomen (3 studies, 699 pasgeborenen: RR 1.8; 95% BI 0.7-4.5).

Hematologische voordelen van laat afnavelen

Meta-analyse van vier gerandomiseerde, gecontroleerde studies, allen verricht in ontwikkelingslanden, liet zien dat zuigelingen met een normaal geboortegewicht 2 tot 4 maanden na laat afnavelen nog steeds significant hogere hemoglobine (Hb) waarden hadden (317 pasgeborenen: weighted mean difference 0.3 mmol/L; 95% BI 0.2-0.4 mmol/L). De proportie kinderen met bloedarmoede (gedefinieerd als Hb < -2 SD voor leeftijd) was 2 tot 4 maanden na de geboorte significant lager na laat afnavelen (3 studies, 127 pasgeborenen: RR 0.5; 95% BI 0.4-0.7). De eerder genoemde Mexicaanse studie liet zien dat de ijzerstatus na laat afnavelen tot wel 6 maanden na de geboorte beter bleef dan bij kinderen die vroeg waren afgnaveld. Zowel ferritine (mean difference 16 µg/L; 95% BI 2-30 µg/L, p=0.0002), MCV (mean difference 1.5



fL; 95% BI 0.6-2.5 fL, $p=0.001$), als totaal lichaamssijzer waren hoger [Chaparro et al., 2006].

Een deel van de geïncludeerde studies van de twee meta-analyses was uitgevoerd in niet-Westerse landen waar bloedarmoede op de zuigelingenleeftijd veel voorkomt. Critici plaatsten daarom vraagtekens bij de toepasbaarheid van laat afnavelen in Westerse landen. Vorig jaar publiceerde de British Medical Journal de resultaten van een groot gerandomiseerd onderzoek bij 400 Zweedse pasgeborenen [Andersson et al., 2011]. Laat afnavelen bleek ook effectief en veilig bij kinderen zonder foetale bloedarmoede. Vier maanden na een placentaire bloedtransfusie hadden de kinderen nog

meerderheid van de pasgeborenen hebben geen reanimatie nodig –goed afdrogen en warmhouden is meestal voldoende. Minder dan 10% van de neonaten hebben ondersteuning nodig bij de eerste ademteugen (stimuleren, goed positioneren en de luchtweg van secretie ontdoen), en minder dan 1% heeft een uitgebreidere reanimatie nodig. Wanneer er, ondanks de initiële ondersteuning, toch inadequate of afwezige adembewegingen zijn, dan is insufflatie van de longen met maskeren ballonbeademing nodig [Richmond et al., 2010]. Het eerste moment om het effect van deze insufflaties te evalueren is ongeveer 60 seconden na de geboorte. Al deze stappen kunnen gedaan worden met een intacte



© Nationale Beeldbank

steeds hogere ferritine-waardes (mean difference 45 $\mu\text{g/L}$; 95% BI 23-71 $\mu\text{g/L}$, $p < 0.001$), hogere transferrine saturaties (mean difference 2.4%; 95% BI 1.2-3.7, $p < 0.001$), en grotere ijzervoorraden (mean difference 1.6 mg/kg; 95% BI 0.9-2.3, $p < 0.001$), terwijl het hemoglobine gehalte wel gelijk was aan die van de groep vroeg afgewelde kinderen.

Implementatie van laat afnavelen

Op basis van de huidige literatuur kan geconcludeerd worden dat de voordelen van laat afnavelen voor de neonat opwegen tegen de nadelen. Om de stap van wetenschappelijk bewijs naar implementatie te maken, hebben we dit artikel voorzien van een algoritme met pictogrammen (figuur 2). Bij ongecompliceerde vaginale bevallingen kan de pasgeborene eenvoudig op de buik van de moeder geplaatst worden in afwachting van het afnavelen na drie minuten.

Er zijn situaties denkbaar dat verloskundigen, obstetrici of kinderartsen direct met reanimatie van het kind willen beginnen, maar dit zijn uitzonderingen. De grote

navelstreng, en met het kind in warme doeken op het bevalbed. Afnavelen is alleen nodig wanneer een verplaatsing naar een reanimatie trolley onafwendbaar is. Direct afnavelen om de reanimatie buiten het zicht van de moeder te laten plaatsvinden ontnemt het kind de kans op extra circulerend volume. Hypovolemie en slechte weefselperfusie kunnen het gevolg zijn. Zolang de uterus niet contraheert en de placenta nog niet van de uteruswand heeft losgelaten, kan de pasgeborene via de intacte placento-foetale circulatie geoxygeneerd worden.

Laat afnavelen is een gezamenlijke verantwoordelijkheid

Afnavelen neemt een positie in op het grensvlak van de verloskunde en de kindergeneeskunde. Ofschoon kinderartsen verantwoordelijk zijn voor de lange termijn gezondheid van pasgeborenen, wordt het plaatsen van een klem op de navelstreng gedaan door obstetrici en verloskundigen. Mogelijk is de unieke tussenpositie van het afnavelen er debet aan dat er nog geen voorbeelden zijn van landen waar de interventie succesvol is geïmple-

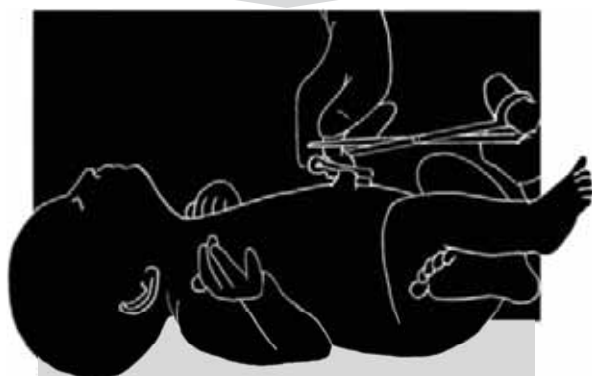
Leg de pasgeborene op de buik van de moeder (of op het bevalbed) en wacht 3 minuten met afnavelen



Geef oxytocine intramusculair om de kans op fluxus te verminderen



Indien reanimatie nodig is, begin dan terwijl de pasgeborene op het bevalbed ligt en wacht 60 seconden met afnavelen



Ga na het afnavelen door met gecontroleerde tractie aan de navelstreng om de placenta geboren te laten worden

menteerd. De enige publicatie over succesvolle implementatie op ziekenhuisniveau komt uit Peru [Blouin et al., 2011]. Naar aanleiding van landelijke aanbevelingen om laat af te navelen werd een 3-daagse workshop georganiseerd voor alle verloskundigen in het ziekenhuis. Met deze aanpak veranderde het gemiddelde tijdstip van afnavelen van 57 seconden (voor de training) naar 170 seconden (na de training).

Met de oprichting van het College Perinatale Zorg (CPZ) in september 2011 heeft Nederland een unieke mogelijkheid gekregen voor de implementatie van laat afnavelen. In dit college zijn alle partijen die te maken hebben met de perinatale zorg in Nederland vertegenwoordigd, waaronder verloskundigen (KNOV), gynaecologen (NVOG) en kinderartsen (NVK). CPZ kan erop toezien dat alle professionals in de perinatale zorg in de toekomst volgens uniforme regels doelmatig en doeltreffend handelen in het nageboortetijdperk.

Misschien is het voorlichten van de zwangere en haar eventuele partner wel het krachtigste middel bij het invoeren van laat afnavelen. Als ouders bewust worden gemaakt van de gunstige effecten van laat afnavelen, dan zullen zij er zelf op toezien dat de navelklem pas wordt geplaatst na een delay van drie minuten.

Referenties

- Andersson, O., Hellström-Westas, L., Andersson, D., & Domellöf, M. (2011). Effect of delayed versus early umbilical cord clamping on neonatal outcomes and iron status at 4 months: a randomised controlled trial. *BMJ*, 343, d7156.
- Baker, R.D., & Greer, F.R. (2010). Clinical Report—Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age). *Pediatrics*, 2576.
- Blouin, B., Penny, M.E., Casapia, M., Aguilar, E., Silva, H., Joseph, S.A., et al. (2011). Effect of a two-component intervention to change hospital practice from early to delayed umbilical cord clamping in the Peruvian Amazon. *Rev Panam Salud Publica*, 29, 322–8.
- Chaparro, C.M., Neufeld, L.M., Tena, A.G., Eguia-Liz, C.R., & Dewey, K.G. (2006). Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomised controlled trial. *Lancet*, 367, 1997–2004.
- Collard, K.J. (2009). Iron homeostasis in the neonate. *Pediatrics*, 123, 1208–1216.
- Farrar, D., Tuffnell, D., Airey, R., & Duley, L. (2010). Care during the third stage of labour: a postal survey of UK midwives and obstetricians. *BMC Pregnancy Childbirth*, 10, 23.
- Hay, G., Sandstad, B., Whitelaw, A., & Borchlohnsen, B. (2004). Iron status in a group of Norwegian children aged 6–24 months. *Acta Paediatr*, 93(5), 592–598.
- Hutton, E.K., & Hassan, E.S. (2007). Late vs early clamping of the umbilical cord in full-term neonates: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *JAMA*, 297, 1241–52.
- Lozoff, B., Jimenez, E., & Wolf, A.W. (1991). Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *N Engl J Med*, 325, 687–694.
- McDonald, S.J., & Middleton, P. (2008). Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*; 2: CD004074.
- Prendiville, W.J., Elbourne, D., & McDonald, S. (2000). Active versus expectant management in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev*, 2, CD000007.
- Richmond, S., & Wyllie, J. (2010). European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2010 section 7. Resuscitation of babies at birth. *Resuscitation*, 81, 1389–99.
- Sivaraman, T., & Arulkumar, S. (2011). Delayed umbilical cord clamping: potential for change in obstetric practice. *BJOG*, 118, 767.
- van Rheenen, P.F., Brabin, B.J. (2006). A practical approach to timing cordclamping in resource poor settings. *BMJ*, 333, 954–958.