

# Ijzergebrek-anemie

DOOR DR. M. C. VERLOOP, INTERNIST TE UTRECHT

*Inleiding.* Bloedarmoede door ijzergebrek is al eeuwen bekend. Reeds voor het begin van onze jaartelling wist men, dat ijzerpoeder een geneeskrachtige werking had bij bloedarmoede. Tegenwoordig weten wij, dat de voornaamste oorzaak van anemie op alle leeftijden een tekort aan ijzer is. Door ijzergebrek kan niet voldoende haem worden gevormd en er ontstaat een hypochrome anemie.

*Vóórkomen van ijzergebrek.* Ijzergebrek-anemie komt reeds voor op de zuigelingen-leeftijd. Pasgeborenen, die vroegtijdig ter wereld zijn gekomen of kinderen van anemische moeders kunnen reeds na vier tot zes maanden anemisch worden door een ijzertekort. Op één- of tweejarige leeftijd ontstaat vaak een ijzertekort, wanneer de voeding onvoldoende ijzer bevat, dus bijvoorbeeld bij lang voortgezette melkvoeding. (Zie voor gemiddelde normale waarden Tabel 1). Vervolgens komt het in de puberteit, wanneer het bloed- en spiervolume van kinderen sterk toeneemt, vaak tot een lichte soms tot een ernstige anemie. Wanneer het dieet echter voldoende ijzer bevat, wordt in de loop van de jaren een voorraad gevormd van 1 gram of meer, die bij volwassen mannen voorkomt dat bij hen ijzergebrek-anemie ontstaat.

Bij de vrouw is de situatie geheel anders. Bij iedere menstruatie verliest zij 50 tot 100 ml bloed of meer, overeenkomende met 25 tot 50 mg ijzer of meer. Bij een zwangerschap zal het groeiende kind nog eens 500 mg ijzer aan haar onttrekken, terwijl zij bij de bevalling door bloedverlies nog eens 100 mg ijzer of meer kwijtraakt. Ook bij de lactatie zal ijzer worden afgestaan. Hierdoor wordt het „ijzersparend” effect van het ophouden van de menstruatie meer dan teniet gedaan.

Ons dagelijks voedsel bevat ongeveer 10 tot 15 mg ijzer (*Moore en Dubach*). Daarvan wordt normaliter ten hoogste 10 procent geresorbeerd, dat wil zeggen 1 à 1½ mg. Bestaat een extra ijzerbehoefte, dan zal meer worden opgenomen, waarschijnlijk ten hoogste 30 procent, dat wil zeggen bij een volwaardig dieet 3 tot 5 mg per dag. Dat kan voor een vrouw onvoldoende zijn; haar ijzerdepots zullen uitgeput raken en er zal een ijzerdeficiëntie-anemie ontstaan. Ook met een voldoende ijzerbevattend dieet leeft een vrouw altijd in een labiel evenwicht.

Een andere oorzaak voor ijzergebrek is een te geringe resorptie van ijzer. Het voedsel kan onvoldoende ijzer bevatten, waardoor op den duur een anemie kan ontstaan. Speciaal onder de arme bevolkingsgroepen draagt het gebrek aan ijzer in het

dagelijks voedsel bij tot het ontstaan van anemie. In Engeland, waar de keuken niet zo'n goede naam heeft, is wel gebleken, dat vooral in de steden de voeding vaak tekort schiet. Ijzer komt, zoals men weet, vooral voor in lever, vlees en vis, speciaal in stokvis, in groene groenten en peulvruchten, maar ook in eieren en brood.

Een andere oorzaak voor een te geringe resorptie van ijzer is gelegen in een versnelde passage, zoals wordt gezien na een gastrectomie. Voor het vrijmaken van ijzer uit de organische en anorganische verbindingen waarin het in het voedsel voorkomt, is tijd nodig en een zuur milieu. Daar schort het vaak aan bij mensen, die een maagoperatie hebben ondergaan.

Spruw komt in onze streken niet zo vaak voor. Toch moet men bij een hardnekkige ijzergebrek-anemie altijd aan een steatorroe denken.

Extra ijzerbehoefte bestaat bij patiënten met een polycythemie. De hoeveelheid erythropoëtisch weefsel in het beenmerg is bij hen sterk toegenomen. Zij leveren vaak een twee tot drie maal grotere hoeveelheid erythrocyten per dag af dan normale mensen. Voor de vorming van hemoglobine is bij hen dus een grote hoeveelheid extra ijzer nodig; hieraan kan niet altijd worden voldaan en dan ontstaat een hypochroom bloedbeeld.

Soms blijven we in het ongewisse over de oorzaak van een ijzerdeficiëntie. Elk jaar zien wij enkele jonge mannen of jonge meisjes met een typische chlorosis. Er bestaat geen abnormaal bloedverlies en er is geen andere aanwijsbare oorzaak voor een ijzertekort. Misschien zijn zij niet in staat geweest ijzerdepots te vormen en schiet daarom de ijzerreserve tekort in en kort na de puberteit. Misschien bestaat ook een zekere familiale aanleg; in bepaalde families zou ijzergebrek-anemie frequent zijn.

Zelf hebben wij enkele patiënten gezien met de symptomen van een ernstig ijzertekort, die bovendien een verkorte levensduur van de erythrocyten hadden. Deze vorm van ijzergebrek-anemie is bijzonder moeilijk te behandelen.

Bij verreweg de meeste patiënten met bloedarmoede door ijzergebrek is echter bloedverlies de oorzaak. Bij vrouwen is dat, zoals ik uiteen heb gezet, begrijpelijk; bij mannen is de oorzaak van het bloedverlies meestal in het maag-darmkanaal gelokaliseerd. Een hypochrome anemie bij een man wetigt dan ook altijd een intensief onderzoek naar een lekkage, waarbij het röntgenologisch onderzoek van de maag en darm en eventueel de rectoscopie niet kunnen worden gemist.

Bij een vrouw ontstaan vaak reeds klachten vóór-

dat een uitgesproken bloedarmoede kan worden vastgesteld. Men neemt aan, dat de uitputting van de ijzerdepots en de vermindering van het weefselijzer bij een chronisch ijzergebrek hiervan de oorzaak zijn.

*Ijzerstofwisseling.* Alvorens onze hulpmiddelen bij het stellen van de diagnose en de differentiële diagnose te bespreken eerst iets over de ijzerstofwisseling bij de mens. Bij volwassenen bedraagt de hoeveelheid ijzer in het lichaam vier tot vijf gram (*Rath*). Ongeveer 2,5 gram daarvan bevindt zich in de erythrocyten, verankerd in het hemoglobine. De depots bevatten één gram, de weefsels een halve gram. In de weefsels bevindt het ijzer zich onder andere in de spieren als myoglobine en in de ademhalingsfermenten als cytochrom, katalasen en peroxydase. Grotere hoeveelheden ijzer zijn in de lever, de milt en het beenmerg opgeslagen.

Het ijzer wordt voornamelijk in maag en duodenum geresorbeerd. Lager in de darm stijgt de zuurgraad, waardoor de ijzerresorptie geringer is. Het ijzer wordt daarbij in de ferro-vorm opgenomen.

Uit het darmlumen wordt het ijzer in het darmslijmvlies gebonden aan een eiwit, apoferritine; de verbinding wordt ferritine genoemd (*Granick*). Van het darmslijmvlies uit bereikt het geresorbeerde ijzer via de poortader de lever. Het kan daar als ferritine in en tussen de parenchymcellen worden opgeslagen, maar het kan ook via het bloed naar alle plaatsen van het lichaam worden vervoerd als transferrine of siderofiline. In transferrine is het ijzer gebonden aan een  $\beta_1$ -globuline (Cohns fractie IV-7), dat gewoonlijk voor ongeveer een derde met ijzer is verzadigd. Dit zogenaamde serumijzer kan zeer nauwkeurig bij de mens worden bepaald. Het serumijzer is hoofdzakelijk afkomstig van de intermediaire ijzerstofwisselingsprocessen, die voornamelijk bij hemoglobine-afbraak en -opbouw plaatsvinden. Het bedraagt normaliter 80-180  $\gamma$  per 100 ml serum.

Elke dag gaan er erythrocyten te gronde en worden er in het beenmerg nieuwe gevormd. De levensduur van de erythrocyten is ongeveer honderd tot honderdtwintig dagen. Wanneer wij de levensduur voor het gemak op honderd dagen stellen, kunnen wij zeggen dat er elke dag 1 procent van de erythrocyten te gronde gaat. Een volwassene heeft in totaal ongeveer vijf liter bloed. Hiervan moet dus dagelijks 50 ml van nieuwe erythrocyten worden voorzien. Voor de hemoglobinevorming is daarbij nodig 1/100 van 2,5 gram ijzer, dat is ongeveer 25 mg ijzer per dag.

De hoeveelheid ijzer, nodig voor de dagelijks nieuw te vormen hoeveelheid hemoglobine, is praktisch in haar geheel afkomstig van het ijzer, dat vrijkomt bij de dagelijkse erythrocytenafbraak. De ijzerstofwisseling vormt praktisch een gesloten kringloop. Met de faeces onder andere uit de gal, met de urine en door afschilfering van de huid gaat slechts zeer weinig ijzer verloren. Het totale dage-

lijkse verlies aan ijzer bedraagt ten hoogste 1 mg. Dit verlies wordt aangevuld uit het voedsel.

*Verschijselen van ijzergebrek.* Men kent de subjectieve klachten van ijzergebrek: vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid, kortademigheid, gebrek aan eetlust; soms zijn er slikklachten, een enkele maal heesheid en soms mictieklachten. Bij een langdurend ijzertekort ontstaan er veranderingen in huid en slijmvliesen. De nagels worden brokkelig, het haar kan gaan uitvallen. Sommige patiënten klagen over kloofjes in de mondhoeken, anderen over ragen in de ooghoeken. Er kunnen klachten ontstaan door slijmvliesveranderingen in de mond, keel en slokdarm, soms ook in de larynx (syndroom van Plummer-Vison). Soms bestaat er diarree, soms subfebriële temperatuur. Het lichamenlijk onderzoek geeft behalve de genoemde symptomen niet veel aanknopingspunten. Een merkwaardige bevinding is, dat de milt zeker bij een derde van deze patiënten vergroot is. De maagzuurgehalten zijn wisselend; vaak bestaat er hypochloorhydrie.

Wanneer een patiënt een duidelijke hypochrome anemie heeft, is het niet moeilijk de diagnose „ijzergebrek-anemie” te stellen. Wanneer patiënten slechts één of enkele van de genoemde klachten en afwijkingen hebben en wanneer zij een geringe bloedarmoede of geen bloedarmoede tonen, wordt de diagnose moeilijk. Dit laatste is vaker het geval dan algemeen bekend is. Men spreekt dan wel van een latent ijzergebrek (*Waldenström* en *Kjellberg*).

*Diagnostische hulpmiddelen.* Men mag zich nooit door de gelaatskleur laten leiden wanneer men iemand van anemie verdenkt! Een bleke vrouw kan 100 procent hemoglobine bezitten, terwijl een blozende patiënt anemie kan hebben. Alleen de hemoglobinebepaling is beslissend. Ook bij een geringe daling van het hemoglobinegehalte kan er reeds een ernstig tekort aan ijzer zijn. Dan is het niet meer mogelijk, op grond van het hemoglobinegehalte alleen, de diagnose te stellen en moet men de Gemiddelde Hemoglobine Concentratie bepalen

(G.H.C. is  $\frac{\text{hemoglobinegehalte in gramprocent}}{\text{hematocriet}}$ )

x 100; normaal 32-36 procent), die dan gewoonlijk minder dan 30 procent is en een bloeditstrijkpreparaat onderzoeken. Vindt men daarin een te sterke aniso- en poikilocytose van de erythrocyten, dan duidt dit op aanmaak van abnormale erythrocyten, als gevolg van een bestaande deficiëntie. Maar bij een latent ijzergebrek kunnen ook deze hulpmiddelen ons in de steek laten.

Er zijn dan enkele methoden die ons meer zekerheid kunnen geven. Bij ijzertekort wordt allereerst het ijzer uit de depots gemobiliseerd. Wanneer deze depots nagenoeg leeg zijn, wordt het ijzertekort in de weefsels merkbaar, (vaak daalt pas later het hemoglobinegehalte!).

Dan is de diagnose ijzergebrek te stellen, wanneer men bij een ijzerkleuring van het beenmerg geen ijzer in de preparaten vindt. Normaliter be-

vindt zich in het reticuloëndotheliale systeem van het beenmerg, dat wil zeggen in de mergbrokjes kleurbaar ijzer, hemosiderine in depot. Ook vindt men een zeker percentage sideroblasten, dat wil zeggen gewoonlijk bevat meer dan 20 procent van de erytroblasten één of enkele kleurbare hemosiderine-korreltjes. De ijzerkleuring van het beenmerg is een diagnostische aanwinst, vooral in grensgevallen kan ze ons goede diensten bewijzen. Ontbreekt het ijzer in de uitgestreken of histologisch bewerkte beenmergbrokjes, dan is ijzergebrek zeer waarschijnlijk; is er kleurbaar ijzer, dan is ijzergebrek meestal uit te sluiten. Vindt men veel ijzer, dan kan men van hemosiderosis spreken. Het bezwaar van dit onderzoek is de voor de patiënt hinderlijke beenmergpunctie.

Een ander hulpmiddel bij het vaststellen van ijzergebrek is de ijzerbepaling in het serum. Door met sterke zuren het ijzer uit zijn globineverbinding los te maken, kan de hoeveelheid aanwezig ijzer worden bepaald. Doordat de ijzerglobulineverbinding een roze kleur heeft, kan men daarnaast, door in vitro ijzer toe te voegen, spectrofotometrisch bepalen, hoeveel  $\beta_1$ -globuline nog niet met ijzer is verzadigd. Men spreekt dan van de latente bindingscapaciteit van het serum. Nuchter ijzergehalte en latente bindingscapaciteit vormen samen de totale bindingscapaciteit. Daaruit kan men het verzadigingspercentage van het serum aan ijzer uitrekenen (Laurell).

Nu blijkt dat bij patiënten met ijzergebrek, het ijzergehalte daalt en tegelijkertijd de hoeveelheid  $\beta_1$ -globuline toeneemt. De latente bindingscapaciteit stijgt dus sterk en het verzadigingspercentage, dat normaliter 30-40 procent bedraagt, kan dalen tot 10 procent en lager. Dit is één van de nauwkeurigste methoden om ijzergebrek vast te stellen. (Bij infecties, gezwellen enzovoort is het serumijzergehalte ook verlaagd maar de latente bindingscapaciteit is normaal of verminderd).

Zowel de bepaling van de bindingscapaciteit van het serum als de ijzerkleuring van het beenmergpunctaat zijn zeer geschikt om ijzergebrek vast te stellen, ook als er nog geen bloedarmoede is. Bovendien kan men op deze wijze goed het resultaat van een behandeling nagaan.

Een goede indruk over afwijkingen in de ijzerstofwisseling geeft ook het gedrag van een intraveneus ingespoten speurdosis radioactief ijzer. Wij gebruiken daarvoor  $Fe^{59}$ . De hoeveelheid  $Fe^{59}$ , die men intraveneus inspuit, maximaal 10 microcurie, is zo gering, dat dit de ijzerstofwisseling niet stoort en de patiënt niet schaadt. Na de inspuiting kan men uit de radioactiviteit van de bloedmonsters in de volgende uren de snelheid berekenen, waarmee het  $Fe^{59}$  het plasma verlaat. Normaliter is de halveringstijd van het ingespoten ijzer bereikt na zestig tot honderdveertig minuten, dat wil zeggen de tijd, waarop nog maar de helft over is van de radioactiviteit, die in het bloed op het tijdstip van inspuiting aanwezig was.

Bij ijzergebrek is de plasma-clearance van ijzer

versneld en is deze halveringstijd van  $Fe^{59}$  veel korter. Het ingespoten radioactieve ijzer verdwijnt nagenoeg in zijn geheel naar het beenmerg om bij de hemoglobinoëse te worden gebruikt. Normaliter vindt men tien tot veertien dagen na de intraveneuze inspuiting 70 tot 90 procent van de ingespoten hoeveelheid  $Fe^{59}$  terug in de erythrocyten van de bloemonsters. Bij ijzergebrek is deze zogenaamde erythrocyten-utilisatie veel sneller maximaal dan gewoonlijk en bedraagt de utilisatie van de rode bloedcellen na veertien dagen vaak tegen de 100 procent. Deze parameters:  $Fe^{59}$  plasma-clearance en  $Fe^{59}$ -utilisatie in de erythrocyten zijn zeer gevoelige indices voor het bestaan van een extra ijzerbehoefte c.q. voor de aanwezigheid van ijzergebrek.

*Differentiële diagnose.* Met de genoemde diagnostische hulpmiddelen kan men de diagnose ijzergebrek-anemie praktisch altijd met zekerheid stellen. Soms zijn de het laatst genoemde hulpmiddelen onmisbaar, omdat niet alle hypochrome anemieën door ijzergebrek worden veroorzaakt.

1 Infecties, in het bijzonder chronische tuberculose, en tumoren kunnen een hardnekkige hypochrome anemie veroorzaken. Intoxicaties zoals uremie en loodvergiftiging veroorzaken gewoonlijk een isochrome anemie, soms echter een hypochrome anemie. Hetzelfde ziet men bij een avitaminose C.

2 In onze streken komen hemoglobinoësiën zelden voor. In Nederland hebben wij echter in de laatste jaren verscheidene families met hypochrome anemieën ontdekt lijdende aan thalassaemia minor en niet van uitheemse afkomst.

3 Af en toe komt men een ernstige voor therapie refractaire hypochrome anemie tegen met een hoog serumijzergehalte zonder dat een abnormaal hemoglobine kan worden aangetoond. Ik bedoel een zogenaamde primaire sideroachrestische anemie die zowel familiair als niet-familiair kan voorkomen.

4 Zeer zeldzaam is de hypochrome anemie, die veroorzaakt wordt door een deficiëntie aan vitamine B<sub>6</sub> (pyridoxine).

Bij al deze hypochrome anemieën bestaat echter geen ijzertekort, hetgeen blijkt uit een normaal of hoog serumijzergehalte en voldoende, respectievelijk veel kleurbaar ijzer in de beenmergpreparaten. Twijfelt men nog of een anemie geheel of gedeeltelijk met een ijzerdeficiëntie samenhangt, dan neme men de proef op de som en schrijve men een gemakkelijk resorbeerbaar ferropreparaat voor. Na drie weken gebruik moet het hemoglobinegehalte duidelijk zijn gestegen, bij een flinke anemie gewoonlijk met meer dan 2 gram/procent. Is dit niet het geval, dan bestaat ernstig bloedverlies of abnormale hemolyse of is de bloedarmoede van andere aard.

*Behandeling.* In het algemeen wordt bij ijzergebrek wat meer ijzer uit het voedsel opgenomen en

minder met de faeces en de urine uitgescheiden. Van een gemakkelijk resorbeerbaar ijzerpreparaat wordt dan echter tien tot twintig maal de normale hoeveelheid geresorbeerd!

De behandeling dient dan ook te bestaan uit toediening van een ijzerpreparaat in een gemakkelijk resorbeerbare vorm. Metallisch ijzer en ferri-zouten komen niet in aanmerking. Alleen een ferropreparaat is geschikt. De meeste van deze preparaten bevatten ongeveer 20 mg ferrozout per pil of tablet. Bij een anemie door ijzergebrek schrijve men 120 tot 240 mg ferrozout per dag voor tot het hemoglobinegehalte normaal is geworden.

Behalve in pil- of tabletvorm kan ferrozout ook in een drank worden voorgeschreven. Bij de samenstelling zal men er steeds voor moeten waken, dat de ferro-ionen niet worden geoxydeerd tot ferri-ionen. Daartoe voegt men een krachtig reducerende stof toe, bijvoorbeeld ascorbinezuur, citroenzuur of suikerstroop, c.q. glucose. De beste resorptie zal plaatsvinden bij een lege maag. Daar ijzerpreparaten echter vaak slecht worden verdragen, is men dikwijls genoodzaakt het medicament tijdens of na de maaltijd in te nemen.

Hoe hoger het hemoglobinegehalte wordt, hoe minder ijzer wordt geresorbeerd. Het is daarom de vraag of met lang voortgezette ijzertherapie per os na normalisering van het hemoglobinegehalte de lege depots weer voldoende van ijzer zullen worden voorzien. Vaak is het nodig bij vrouwen een onderhoudsdosering af te spreken.

*Onaangename nevenwerkingen.* Een contraïndicatie voor het innemen van een ijzerpreparaat vormt afwezigheid van een ijzertekort. Langdurig voorschrijven van ijzerpreparaten bij anemieën, die niet op ijzergebrek berusten, kunnen op den duur een hemosiderosis, respectievelijk een hemochromatosis veroorzaken. Over het algemeen ziet men echter bij ijzergebruik per os geen nadelige gevolgen. Bij kinderen kan het innemen ineens van een grote hoeveelheid ijzertabletten een dodelijk verlopende ijzervergiftiging veroorzaken.

Wanneer het hemoglobinegehalte bij ijzergebrek-anemie niet normaal wordt met een ijzerbehandeling per os, bestaat grote kans, dat bloedverlies, bijvoorbeeld met de menstruatie, dit verhindert. Soms wordt het hemoglobinegehalte normaal of bijna normaal en houdt de patiënt klachten en tekenen van ijzergebrek. In dat geval kan parenterale ijzertherapie nuttig zijn.

*Parenterale ijzerbehandeling.* Indicaties voor parenterale ijzertoeediening zijn:

1 Wanneer de behandeling met ijzerpreparaten per os niet wordt verdragen. Dit komt zelden voor. Door de ijzerpillen of -tabletten na de maaltijd te laten innemen of door eventueel van preparaat te veranderen, slaagt men meestal met de ijzerbehandeling.

2 Wanneer een behandeling per os niet gewenst

is, bijvoorbeeld bij een rustkuur na een maag- of darmbloeding. Soms is het nodig na een bloeding, bijvoorbeeld bij colitis ulcerosa, bloedtransfusies te geven. De anemie verdwijnt echter ook door ijzer-toediening meestal snel. Aan bloedtransfusies kleven risico's, variërend van onverenigbaarheid van bloedgroepen tot late serumhepatitis.

3 Wanneer er ijzerresorptiestoornis bestaat en daardoor ijzergebrek, bijvoorbeeld steatorroe (spruw) en na maagresectie. In beide gevallen kan een ferropreparaat vaak nog goed worden geresorbeerd; het is echter ook mogelijk, dat men met ijzerpreparaten of -dranken het ijzertekort niet kan aanvullen.

4 Wanneer men in korte tijd veel ijzer wil toedienen om een snelle hemoglobinstijging te verkrijgen, bijvoorbeeld bij een vrouw in de laatste maand van de zwangerschap of na de baring, of bij een patiënt na een maag- of darmbloeding.

5 Wanneer ondanks goed innemen van ijzer per os het hemoglobinegehalte niet normaal wordt of de klachten blijven bestaan. Dergelijke patiënten kunnen ijzer behoorlijk resorberen, maar verliezen toch blijkbaar te veel bij de menstruatie of resorberen niet genoeg ijzer per os om de depots te vullen.

Parenteraal kan ijzer intraveneus en intramusculair worden gegeven. Voor de intraveneuze toediening wordt een ijzersaccharaatverbinding gebruikt, voor de intramusculaire toediening een ijzerdextranverbinding. Deze ijzerverbindingen worden in de lever ontleed. Vandaar komt het ijzer als ferri-ion, gebonden aan het transferrine weer in de bloedbaan en wordt naar het beenmerg vervoerd.

Bij ijzergebrek bevindt zich in de depotorganen bijna geen extra ijzer meer. Er is uitgerekend, dat men zeker één gram ijzer moet geven om de depots weer aan te vullen. Wanneer een anemie bestaat en men de hoeveelheid ijzer in het hemoglobine van een volwassene op 2,5 gram berekent, zal men dus bij een hemoglobinegehalte van 50 procent, 1,25 gram parenteraal moeten geven, om het hemoglobinegehalte weer te kunnen normaliseren en een gram ijzer om de depots weer te vullen, tezamen in dat geval dus 2,25 gram ijzer. Men beginne met 20 of 30 mg ijzer intraveneus in te spuiten, vervolgens 50 mg om, wanneer ook dat goed wordt verdragen, 100 mg per keer te geven.

Het bezwaar van parenterale ijzertoeediening is de reactie, die in aansluiting aan de injectie of uren later kan optreden (*Nissim*). Een enkele maal is bij oudere personen op een intraveneuze ijzerinjectie de dood gevolgd (*Barritt* en *Swain*; *Brown* en *Moore*). Men geve daarom bij oudere mensen liever geen intraveneuze ijzerinjecties en zeker niet, wanneer er verschijnselen zijn, die aan een stoornis in de coronaire circulatie doen denken. Allergische patiënten reageren vaak bijzonder heftig.

Een gevolg van intramusculaire ijzerinjecties is vaak napijn op de injectieplaats en grijze verkleuringen in de huid, doordat wat vloeistof langs de injectienaald lekt en in de huid terecht komt. Deze

grijze verkleuringen verdwijnen soms pas na maanden of jaren. Men geve daarom intramusculaire ijzerinjecties uitsluitend in de gluteaalstreek.

Een veel gebruikte intramusculair toe te dienen ijzerverbinding is het Engelse Imferon. In de laatste jaren is bekend geworden, dat bij ratten als gevolg van Imferon-injecties een sarcoom kan ontstaan. Bij de mens is enkele malen een sarcoom gevonden op de plaats, waar ijzer, vaak jaren tevoren, was ingespoten (*de Jong; Robinson e.a.*). Hoewel het niet bewezen is, dat deze sarcomen bij de mens het gevolg zijn van het toegediende ijzer, is op het ogenblik hiermede toch wel voorzichtigheid geboden. Wij schrijven op het ogenblik nog alleen intramusculaire ijzerinjecties voor bij dringende indicaties.

Wanneer men parenterale ijzerbehandeling alleen in daarvoor geschikte gevallen gebruikt, zal men vele patiënten doeltreffend kunnen helpen. Er zijn echter, zoals is uiteengezet, gevaren aan verbonden. Men zal dus slechts ertoe mogen overgaan, wanneer er een duidelijke indicatie voor bestaat en het ijzergrek met zekerheid is vastgesteld. Bij patiënten met ijzergrek kan men echter in verreweg de meeste gevallen volstaan met ijzerbehandeling per os, mits het ijzer hoog genoeg wordt gedoseerd, lang genoeg wordt voorgeschreven en trouw wordt ingenomen!

Tabel 1

*Gemiddelde normale waarden van het hemoglobinegehalte op verschillende leeftijd*

Leeftijd	Hemoglobine in g/100 ml bloed
1 maand . . . . .	14,4
3 maanden . . . . .	13,4
5 maanden . . . . .	12,5
12 maanden . . . . .	12,0
1 tot en met 5 jaar . . . . .	12,0
6 tot en met 10 jaar . . . . .	13,0
11 tot en met 15 jaar . . . . .	13,5
Van 16 jaar af . . . . vrouw . . . . .	14,0
Van 16 jaar af . . . . man . . . . .	15,6

Barritt, D. W. en G. C. Swain (1953) *Blood* 8, 963.  
 Brown, E. B. en C. V. Moore (1956) *Progress in Hematology* (L. M. Tocantins). Grune en Stratton, New York.  
 Granick, S. (1949) *Bull. N. Y. Acad. Med.* 25, 403.  
 Jongh, C. L. de (1960) *Ned. T. Geneesk.* 104, 429.  
 Laurell, C. B. (1947) *Acta physiol. scand.* 14, supplement. 46.  
 Moore, C. V. en R. Dubach (1956) *J. Amer. med. Ass.* 162, 197.  
 Nissim, J. A. (1947) *Lancet* II, 49; (1954) *Brit. med. J.* I, 352.  
 Rath, Ch. R. (1950) *Med. Clin. N. Amer.* 34, 1779.  
 Robinson, C. E. G., D. N. Bell en J. H. Sturdy (1960) *Brit. med. J.* II, 648.  
 Waldenström, J. en S. R. Kjellberg (1939) *Acta radiol.* (Stockh.) 20, 618.

NOTITIES UIT DE PRAKTIJK VAN DE HUISARTS

*Een hypoglykemische reactie*

DOOR H. LEVY, HUISARTS TE AMSTERDAM

Vroeg in de ochtend werd ik onlangs gebeld voor een mijner patiënten, een diabeticus van zesenvierzig jaar: hij was niet te wekken en vertoonde een beeld, dat men als een „tak van beroerte” aanduidde. Ik gaf het advies hem, in afwachting van mijn komst, zo mogelijk enige lepels suiker toe te dienen.

Bij mijn komst trof ik de patiënt comateus aan met snurkende ademhaling; de gelaatskleur was normaal, de huid enigszins vochtig. Bij een snel oriënterend onderzoek vond ik verder een hangende mondhoek; de reflex van Babinski was beiderzijds op te wekken.

Volgens zijn echtgenote had de patiënt zoals gewoonlijk 8 E insuline Novo-lente ingespoten; daarna was hij, in afwachting van de maaltijd, nog even op bed gaan liggen. Toen zijn vrouw hem enige minuten later riep, gaf hij geen antwoord. Hij lag zwetend op bed. De suiker, die zij hem gaf, slikte hij wel door, doch hij kwam hierop niet bij. Hij zakte integendeel verder weg en begon te snurken en te blazen; in die toestand trof ik hem ook aan.

Hoewel ik twijfelde aan de diagnose hypogly-

kemie, zo kort na deze lage dosis insuline, overwoog ik, dat glucose intraveneus hem zeker geen schade zou berokkenen. Ik spoot daarom 20 ml 40 procent glucose intraveneus in en wachtte gespannen af. Na enige minuten kwam er verandering in de toestand. Het coma werd minder diep; het snurken verdween en maakte plaats voor een rustige ademhaling; patiënt werd wakker en keek rond, zonder overigens iemand te herkennen; daarbij wreef hij zich krampachtig over het gezicht. De reflex van Babinski was beiderzijds nog duidelijk positief. Weer even later was patiënt aanspreekbaar, maar hij kon op mijn vragen geen antwoord geven, doordat hij zijn tong nog niet kon gebruiken. Wel voldeed hij aan mijn verzoek zijn tanden te laten zien; hierbij bleef de linker mondhoek achter. Het rechterbeen kon hij niet optillen, terwijl dit links gemakkelijk ging. Geleidelijk aan begon patiënt de omgeving te herkennen; het spreken, hoewel moeilijk, werd beter verstaanbaar; ook kon de tong recht worden uitgestoken. De reflex van Babinski was rechts nog op te wekken; links was zij volledig verdwenen.