

Supplementierung in der Schwangerschaft

Therapie der Eisenmangelanämie

Trotz der überragenden physiologischen Bedeutung des Eisens ist es doch überraschend, dass es relativ lange gedauert hat, bis robuste Daten vorlagen, welche den positiven Effekt der Eisensupplementierung in der Schwangerschaft belegen konnten. Die Therapie der Eisenmangelanämie folgt in der Regel Stufenschemen und wird nachfolgend erörtert.



PD Dr. med. Alexander Krafft
Zürich

Malgré l'importance physiologique primordiale du fer il est surprenant de constater qu'il ait fallu un temps relativement long jusqu' à ce que des données fiables soient disponibles prouvant l'effet positif de la supplémentation en fer pendant la grossesse. Le traitement de l'anémie ferri-prive suit en général des régimes par paliers. L'article proposé les traite ci-après.

Eisenmangel ist weltweit die häufigste Anämieursache (1). Allerdings gibt es für Europa wenige aussagekräftige Studien zur Prävalenz des Eisenmangels. Man kann aber davon ausgehen, dass der Ferritinspiegel bei Frauen ca. dreimal niedriger als der von Männern ist und die Prävalenz gegen 20% der Frauen im gebärfähigen

Alter beträgt (2). Hauptursache des Eisenmangels bzw. der -anämie ist ein chronischer Blutverlust, z. B. durch Menstruationsstörungen und gastrointestinale Blutungen. Verminderte intestinale Absorption, Malabsorption, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, verminderte Eiseneinnahme, vegetarische Diät und Essstörungen sind weitere Gründe für einen Eisenmangel. Vorangegangene Schwangerschaften bzw. Geburten führen ebenso zu einer Belastung der körpereigenen Eisenspeicher.

Biologische Funktionen des Eisens

Über die Erythropoese hinaus, wird Eisen für eine Vielzahl von Prozessen benötigt. Es ist essentiell für die DNA-Synthese, metabolische Prozesse, etc. Andererseits ist freies Eisen für die Zellen toxisch. Es wird also ein ausgeklügeltes System zur Eisenhomeostase benötigt, welches aus Transport-, Regulations- und Speicherproteinen besteht(3). Eisen ist auch ein essentieller Co-Faktor bei der Funktion des Immunsystems. So führt Eisenmangel zu einer verminderten Phagozytose, zu niedrigeren Immunglobulinspiegeln und schlechterer T-Zell-Antwort (4). Eisenmangel verschlechtert Myelinisierung, Neurotransmitter-Produktion und -funktion, Schilddrüsenmetabolismus, Synthese, Funktion und Abbau von Dopamin, Serotonin, Noradrenalin. Die Verschlechterung kognitiver Funktionen (Gedächtnis, Lernen, Konzentration) ist beschrieben, es besteht ein höheres Risiko für Depression, auch und besonders postpartal (5, 6).

Perioden schnellen Wachstums und der Entwicklung benötigen ein ausreichendes Angebot diverser Nährstoffe, unter anderem Eisen. Eisenmangel im frühen Leben (III. Trimenon der Schwangerschaft bis zum 3. Lebensjahr) resultiert in Lern- und Gedächtnisdefiziten, interessanterweise auch nach Behebung des Mangelzustandes (7). Eisenmangel hat Einfluss auf Emotion, Verhalten, Lebensqualität und Gedächtnisleistung. (8-10) Beachten muss man allerdings, dass die Evidenz hierfür grösstenteils aus kleinen Studien und Tiermodellen stammt. Grosse systematische und kontrollierte Studien fehlen noch, der bisher gezeigte Zusammenhang mit dem Eisenstoffwechsel ist jedoch beeindruckend. In Zukunft wird die Beantwortung der Frage interessant sein, welcher Grad eines Eisenmangels mit negativen Folgen verbunden ist.



Trotz der überragenden physiologischen Bedeutung des Eisens ist es doch überraschend, dass es relativ lange gedauert hat, bis robuste Daten vorlagen, welche den positiven Effekt der Eisensupplementierung in der Schwangerschaft belegen konnten. So wurde nach vielen Jahren fehlender Evidenz erst im Dezember 2012 ein Cochrane Review publiziert, welcher belegen konnte, dass eine pränatale tägliche Eisensubstitution effektiv ist sowohl in der Reduktion des Risikos für ein geringes Geburtsgewicht, als auch in der Vermeidung mütterlicher Anämie und des Eisenmangels (11). Eine weitere Metaanalyse, welche Haider et al. 2013 publizierten, konnte diese Aussagen bestätigen (12).

Eisentherapie

Als Ausgangspunkt jeder Eisentherapie in der Schwangerschaft empfehlen sich Ferritin (eventuell in Verbindung mit CRP) und ein Blutbild, welche anlässlich der ersten Schwangerschaftskonsultation bestimmt werden sollten. In der Prophylaxe bzw. Therapie des Eisenmangels kommen vorwiegend orale Eisen-II- und Eisen-III-Präparate zur Anwendung. Diese unterscheiden sich meist in der Verträglichkeit, welche von Patientin zu Patientin verschieden sein kann. Eine gute Aufklärung über eventuelle Nebenwirkungen und auch genaue Einnahmeempfehlungen können hilfreich sein, die meist mässige Compliance zu verbessern. Eisen-II-Präparate in der Schweiz sind oftmals als Retardformen erhältlich, was die zwingende Gabe auf nüchternen Magen bzw. die klassische Empfehlung der Einnahme mit Orangensaft nicht mehr notwendig macht. Eisen-III-Präparate sollten mit den Mahlzeiten eingenommen werden, da Nahrungsbestandteile für den Reduktionsvorgang für die nachfolgende intestinale Resorption notwendig sind.

Die Therapie der Eisenmangelanämie folgt in der Regel Stufenschemen, wie sie von verschiedenen Fachgesellschaften publiziert worden sind (z. B. Expertenbrief der SGGG (13)).

In unserer Klinik wird die milde Eisenmangelanämie (Hb 10.0–10.9 g/dl) mit 160–200 mg Eisen oral / Tag behandelt. Fällt der Hb-Wert unter dieser Therapie unter 10.0 g/dl, bzw. liegt schon ein solcher Wert vor, therapieren wir primär mit 200 mg Eisen (Eisencarboxymaltose oder Eisensaccharat) 1–2 x wöchentlich i.v. Unser Therapieziel liegt bei Hb 11.0 g/dl, die Gesamteisenmenge, welche infundiert bzw. injiziert wird überschreitet 1600 mg nicht. In Sonderfällen kann die Eisentherapie mit rekombinantem humanem Erythropoietin (rhuEPO) kombiniert werden (siehe Abb. 1). Es muss beachtet werden, dass es sich um einen off-label-use handelt und die Kostenübernahme durch die Krankenkasse vorgängig abgeklärt werden muss. Höhere Einzeldosen i.v. Eisen vermeiden wir aktuell in der Schwangerschaft, bis Studien-

daten zur Sicherheit der Therapie vorliegen. Diese Daten können im Verlauf des Jahres erwartet werden.

Das Nebenwirkungsprofil der in der Schweiz zur Verfügung stehenden i.v. Präparate ist sehr günstig, die Effektivität der Therapie wurde in verschiedenen Studien gezeigt. Exemplarisch sei auf eine neuere Studie aus der Nephrologie verwiesen, welche zeigen konnte, dass sowohl Eisensaccharat als auch Eisencarboxymaltose ähnlich niedrige und vergleichbare Nebenwirkungsraten aufweisen (14).

PD Dr. med. Alexander Krafft

Klinik für Geburtshilfe
 Universitätsspital Zürich
 Frauenklinikstrasse 10, 8091 Zürich
 alexander.krafft@usz.ch

Literatur:

1. Quantifying selected major risks to health. The World health report: 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization; 2002. p. 52-4.
2. Galan P, Yoon HC, Preziosi P, Viteri F, Valeix P, Fieux B, et al. Determining factors in the iron status of adult women in the SU.VI.MAX study. SUPplementation en Vitamines et Mineraux Antioxydants. Eur J Clin Nutr. 1998 Jun;52(6):383-8. PubMed PMID: 9683388.
3. Dunn LL, Suryo Rahmanto Y, Richardson DR. Iron uptake and metabolism in the new millennium. Trends Cell Biol. 2007 Feb;17(2):93-100. PubMed PMID: 17194590. Epub 2006/12/30. eng.
4. Cunningham-Rundles S, McNeeley DF, Moon A. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. J Allergy Clin Immunol. 2005 Jun;115(6):1119-28; quiz 29. PubMed PMID: 15940121. Epub 2005/06/09. eng.
5. Corwin EJ, Murray-Kolb LE, Beard JL. Low hemoglobin level is a risk factor for postpartum depression. J Nutr. 2003 Dec;133(12):4139-42. PubMed PMID: 14652362. Epub 2003/12/04. eng.
6. Bodnar LM, Cogswell ME, McDonald T. Have we forgotten the significance of postpartum iron deficiency? Am J Obstet Gynecol. 2005 Jul;193(1):36-44. PubMed PMID: 16021056.
7. Mihaila C, Schramm J, Strathmann FG, Lee DL, Gelein RM, Luebke AE, et al. Identifying a window of vulnerability during fetal development in a maternal iron restriction model. PLoS One. 2011;6(3):e17483. PubMed PMID: 21423661. PubMed Central PMCID: 3057971. Epub 2011/03/23. eng.
8. Murray-Kolb LE, Beard JL. Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. Am J Clin Nutr. 2007 Mar;85(3):778-87. PubMed PMID: 17344500. Epub 2007/03/09. eng.
9. Murray-Kolb LE, Khatry SK, Katz J, Schaefer BA, Cole PM, LeClerq SC, et al. Preschool micronutrient supplementation effects on intellectual and motor function in school-aged Nepalese children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012 May;166(5):404-10. PubMed PMID: 22566538. Epub 2012/05/09. eng.
10. Fretham SJ, Carlson ES, Georgieff MK. The role of iron in learning and memory. Adv Nutr. 2011 Mar;2(2):112-21. PubMed PMID: 22332040. PubMed Central PMCID: 3065765. Epub 2012/02/15. eng.
11. Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD004736. PubMed PMID: 23235616. Epub 2012/12/14. eng.
12. Haider BA, Olofin I, Wang M, Spiegelman D, Ezzati M, Fawzi WW. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. Bmj. 2013;346:f3443. PubMed PMID: 23794316. PubMed Central PMCID: 3689887. Epub 2013/06/26. eng.
13. Breymann C, Honegger C, Holzgreve W, Surbek D. Diagnostik und Therapie der Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft und postpartal Bern: SGGG, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe; 2009 [cited 2014 20.5.]. Available from: http://sggg.ch/files/Expertenbrief_No_22_0.pdf.
14. Onken JE, Bregman DB, Harrington RA, Morris D, Buerkert J, Hamerski D, et al. Ferric carboxymaltose in patients with iron-deficiency anemia and impaired renal function: the REPAIR-IDA trial. Nephrol Dial Transplant. 2014 Apr;29(4):833-42. PubMed PMID: 23963731.

Take-Home Message

- ◆ Eisen ist unverzichtbar nicht nur, aber besonders in der Schwangerschaft
- ◆ Die Therapie bzw. Prophylaxe einer Anämie in der Schwangerschaft senkt Morbidität der Schwangeren und Wöchnerinnen, senkt das Risiko für eine Bluttransfusion und hat günstige Auswirkungen auf die fetale und neonatale Gesundheit
- ◆ Eine Stufentherapie aus oraler und intravenöser Therapie aufgrund des Schweregrades der Anämie bzw. des Eisenmangels lässt die Therapiekosten nicht ausser Acht
- ◆ Die in der Schweiz zur Verfügung stehenden Eisenpräparate dürfen als sicher und effektiv angesehen werden

Message à retenir

- ◆ Le fer est un élément essentiel, surtout pendant la grossesse
- ◆ Le traitement ou la prophylaxie de l'anémie pendant la grossesse réduit la morbidité des femmes enceintes et des accouchées, réduit le risque d'une transfusion sanguine et montre des effets favorables sur la santé du fœtus et du nouveau-né
- ◆ Un traitement par paliers, par voie orale ou intraveineuse, qui s'oriente à la gravité de l'anémie ou à la carence en fer, ne néglige pas les coûts
- ◆ Les produits de fer disponibles en Suisse sont à considérer comme sûrs et efficaces