

Interview mit Prof. Dr. med. Daniel Surbek, Chefarzt, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern

Eisenthherapie in der Schwangerschaft – peroral oder intravenös?

Ein Eisenmangel ist eine weitverbreitete Mangelerscheinung bei Frauen im gebärfähigen Alter. Im Interview ging Prof. Dr. med. Daniel Surbek darauf ein, dass insbesondere in der Schwangerschaft Eisenmangel und Eisenmangelanämie aufgrund verschiedener Faktoren noch häufiger auftreten. Ein adäquater Eisenstatus kann dazu beitragen, Komplikationen während der Schwangerschaft zu vermeiden. Auch peri- und postpartal spielen gefüllte Eisenspeicher für die Gesundheit von Mutter und Kind eine wichtige Rolle.

+ Le manque de fer est une affection courante des femmes en âge de procréer. Le Pr Surbek souligne que pendant la grossesse cette carence et l'anémie en découlant deviennent manifeste encore plus souvent, et ceci pour des raisons multifactorielles. Un bilan de fer équilibré contribue à éviter de complications pendant la grossesse. Pour la santé de la mère et de l'enfant, des dépôts de fer bien remplis dans la période péri- et postpartale sont importants.

Was sind die diagnostischen Kriterien für einen Eisenmangel in der Schwangerschaft?

Bei den diagnostischen Kriterien für einen Eisenmangel muss unterschieden werden zwischen verschiedenen Stufen eines Eisenmangels: Ist eine Anämie auf unzureichend vorhandenes Eisen zurückzuführen, wird sie als Eisenmangelanämie bezeichnet. Dies ist die häufigste Form der Anämie. Eine Anämie kann auch durch Erkrankungen wie Thalassämie oder einen Vitamin B12-Mangel bedingt sein, was allerdings seltener vorkommt. Ein Eisenmangel kann ohne Anämie bestehen, wenn die Hämoglobinwerte noch im Normbereich liegen, jedoch ein Mangel an Eisen im Körper vorliegt.

Von einem Eisenmangel ohne Anämie spricht man, wenn der Ferritinwert unter $30\ \mu\text{g/l}$ liegt und der Hämoglobinwert innerhalb der Norm (bei Schwangeren $>110\ \text{g/l}$) ist. Eine Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft liegt bei leerem Eisenspeicher (Ferritin $<30\ \mu\text{g/l}$) und einem Hämoglobinwert unter $110\ \text{g/l}$ vor. Ein Ferritinwert zwischen $30\ \mu\text{g/l}$ und $50\ \mu\text{g/l}$ weist jedoch bereits auf reduzierte Eisenspeicher hin. Allein die Bestimmung des Hämoglobins zu Beginn der Schwangerschaft reicht nicht aus, um einen Eisenmangel auszuschliessen, denn nur der Ferritinwert gibt an, wie gross die Eisenspeicher sind und ob diese für den erhöhten Bedarf während der Schwangerschaft ausreichend sind.

Sind die Eisenspeicher zu Beginn der Schwangerschaft gefüllt und liegt der Hämoglobinwert über $110\ \text{g/l}$, reicht es aus, im Verlauf der Schwangerschaft das Hämoglobin alle 2–3 Monate zu kontrollieren. Sollte bereits zu Beginn der Schwangerschaft ein Eisenmangel



Prof. Dr. med. Daniel Surbek
Bern

bestehen oder sollte sich im Verlauf eine Anämie einstellen, würde man in der 30.–32. Woche auch den Ferritinwert nochmals kontrollieren.

Warum ist es so wichtig, den Eisenmangel in der SS rechtzeitig zu behandeln?

Der Eisenbedarf der Mutter steigt in der Schwangerschaft wegen der notwendigen verstärkten Blutbildung im Rahmen der Zunahme des Blutvolumens deutlich an. Auch der Fetus benötigt Eisen aus dem mütterlichen Organismus, insbesondere für den Aufbau von Skelett und Zentralnervensystem. Besteht zu Beginn der Schwangerschaft bereits ein Eisenmangel, kann man davon ausgehen, dass sich im weiteren Verlauf wegen des erhöhten Eisenbedarfs eine Anämie entwickeln wird. Damit kann es zu einer Unterversorgung des Kindes kommen. Um dies zu vermeiden, sollte jeder Eisenmangel in der Schwangerschaft behandelt werden, auch bevor eine Anämie entsteht.

Ein Eisenmangel kann mütterlicherseits zu den typischen Symptomen wie Müdigkeit, verminderter Leistungsfähigkeit und Kopfschmerzen führen. Die fetalen Risiken umfassen Frühgeburtlichkeit, intrauterine Wachstumsretardierung, bis hin zu einem verminderten Eisenspeicher bei der Geburt, was sich negativ auf die Kleinkindsentwicklung in den ersten Monaten auswirken kann. In grossen Studien konnte gezeigt werden, dass die Eisenspeicher des Kindes bei der Geburt eine wichtige Rolle für die Entwicklung des Kindes in den ersten 6 Monaten spielen.

Würden Sie zuerst mit einer peroralen Therapie beginnen oder direkt intravenös behandeln?

Grundsätzlich ist es immer sinnvoll, in der Schwangerschaft mit einer oralen Therapie zu beginnen. Es gibt aber gerade in der Schwangerschaft viele Situationen, in denen eine intravenöse Therapie notwendig wird.

Was wären die Kriterien für den direkten Beginn mit einer intravenösen Therapie?

Mit einer intravenösen Therapie sollte man beginnen, wenn mit einer oralen Eisengabe nach 2 Wochen keine adäquate Steigerung der Hämoglobinwerte erreicht wird, d.h. das Eisen nicht in ausreichendem Masse im Magen-Darm Trakt resorbiert wird. Ein ande-

rer Grund sind die 10–15% der Frauen, die orales Eisen schlecht vertragen und wegen der Eisentabletten unter Magenschmerzen und Obstipation leiden, aber auch eine mangelnde Compliance kann ein Grund sein, Eisen intravenös zu verabreichen.

Auch bei einer fortgeschrittenen Anämie würde man Eisen intravenös geben, damit der Eisenmangel rasch korrigiert werden kann. Dies ist auch der Fall, wenn die Schwangerschaft schon fortgeschritten ist. Besonders wichtig ist dann eine rasche Eisensubstitution, wenn zu erwarten ist, dass der Blutverlust bei der Geburt erhöht sein könnte. Dies kann der Mutter unter Umständen Bluttransfusionen ersparen.

Welche Gefahren gehen mit einer intravenösen Therapie einher?

Es gibt viele, auch grosse randomisierte und prospektive Studien für die intravenöse Eisensubstitution in der Schwangerschaft, dabei ist deutlich geworden, dass die Präparate sehr sicher sind. Dies konnte auch die kürzlich publizierte Studie zur Anwendung von Ferinject® zeigen (1).

Grundsätzlich ist es natürlich bei jeder intravenösen Gabe möglich, dass es zu einer allergischen Reaktion kommt, was aber im Fall von Eisen extrem selten ist und bei den neuen, nicht dextranhaltigen Präparaten noch seltener geworden ist. Auch wenn dies selten vorkommt, muss natürlich sichergestellt sein, dass bei einer intravenösen Eisengabe die Möglichkeit zu einer umgehenden Behandlung einer allergischen Reaktion gegeben ist.

Bei einem schlechten intravenösen Zugang kann es zu einer parasalen Infusion kommen und Eisen ins Gewebe gelangen, welches dann nur langsam resorbiert wird und zu Hautverfärbungen führen kann. Um dies zu vermeiden, wird die übliche hoch dosierte Eisen-Carboxymaltose als Kurzinfusion über eine gut liegende und fixierte Infusionsnadel gegeben, und nicht als Injektion, bei welcher die Nadel verrutschen kann.

Kann die intravenöse Therapie während der ganzen Schwangerschaft erfolgen oder gibt es Limitationen auf ein bestimmtes Trimester?

Grundsätzlich sollte Eisen im ersten Trimester nicht intravenös gegeben werden, aber zu diesem Zeitpunkt ist es praktisch auch nie notwendig, denn die Blutbildung bei der Mutter und das stärkste Wachstum beim Kind setzt vor allem im 2. und 3. Trimester ein. Wenn im ersten Trimester eine Eisenmangelanämie besteht, kann Eisen oral gegeben werden, und wenn in der 13.–14. Woche eine entsprechende Indikation (starker Eisenmangel, Kontraindikationen oder Unverträglichkeit für Eisen p.o.) besteht, kann Eisen intravenös verabreicht werden. Sehr wichtig ist, dass ein Eisenmangel rechtzeitig therapiert wird.

Welche Eisenpräparate bieten sich für die orale bzw. für die intravenöse Therapie an?

Oral können zwei- oder dreiwertige Eisenpräparate zur Anwendung kommen. Es gibt Hinweise darauf, dass dreiwertige Eisenpräparate besser vertragen werden. Diese werden durch aktiven Transport aus den Mukosazellen des Darms ins Blut aufgenommen, daher erfolgt die Aufnahme langsamer als bei zweiwertigen Eisenpräparaten, weshalb möglicherweise etwas weniger unerwünschte Wirkungen entstehen. Beide sind in ihrer Wirkung vergleichbar, es muss jedoch auf eine ausreichende Dosierung geachtet werden.

Wenn eine Indikation zur Eisensubstitution besteht, sollten 2 Mal täglich 80–100 mg gegeben werden.

Heute wird für die intravenöse Eisentherapie in der Schwangerschaft standardmässig die Eisen-Carboxymaltose (Ferinject®) eingesetzt. Dieses Präparat ist für die Schwangerschaft in Studien am besten untersucht. Ferinject® kann in einer Dosierung von 1000 mg problemlos als 30-minütige Kurzinfusion gegeben werden und wird gut vertragen (2). Dosierungen in dieser Grössenordnung sind mit Eisen-Saccharose Präparaten nicht möglich.

Die Dosierung wird in Abhängigkeit vom Hämoglobinspiegel festgelegt. Innerhalb von 2 Wochen sollte die Hämoglobinzunahme 10–20 g/l betragen, nötigenfalls kann eine zweite Infusion erfolgen. Das Therapieziel wäre ein Hämoglobinwert von mindestens 110 g/l, besser wären noch 120 g/l.

Weitere Informationen zur Eisenmangeltherapie in der Schwangerschaft können dem Expertenbrief Nr. 48 der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) (3) entnommen werden, der kürzlich als revidierte Version erschienen ist.

▼ Interview: Dr. Ines Böhm

Literatur:

1. Breyman C et al., on behalf of the FER-ASAP investigators. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum. Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP). J Perinat Med 2016;June, [Epub ahead of print]
2. Christoph P, Schuller C, Studer H, Irion O, De Tejada BM, Surbek D. Intravenous iron treatment in pregnancy: comparison of high-dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose. J Perinat Med 2012;40:469-74
3. C. Breyman, C. Honegger, I. Hösli, D. Surbek. Diagnostik und Therapie der Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft und postpartal. (6.1.2017). Abrufbar unter: <http://www.sggg.ch/fachthemen/expertenbriefe/> (zuletzt eingesehen am 1.2.2017)

Take-Home Message

- ◆ Ein Eisenmangel zu Beginn der Schwangerschaft muss behandelt werden, damit im weiteren Verlauf eine Anämie vermieden und dem erhöhten Eisenbedarf in der Schwangerschaft entsprochen werden kann
- ◆ Im ersten Trimester sollte Eisen bei Eisenmangel oral substituiert werden
- ◆ Bei erfolgloser oraler Therapie oder Unverträglichkeit derselben kann Eisen ab der 13. Schwangerschaftswoche intravenös substituiert werden
- ◆ Die intravenöse Eisengabe erfolgt standardmässig mit Eisen-Carboxymaltose, die sehr gut verträglich ist

Messages à retenir

- ◆ Un manque de fer au début de la grossesse doit être traité, pour deux raisons: Eviter une anémie et pouvoir satisfaire les besoins en fer accrus pendant la grossesse
- ◆ Pendant le premier trimestre, en cas de manque de fer, la substitution doit se faire par voie orale
- ◆ En cas d'intolérance ou d'inefficacité du traitement par voie orale, à partir de la 13^{ème} semaine de grossesse, la substitution peut se faire par voie intraveineuse
- ◆ Le traitement de choix par voie intraveineuse est l'administration du fer sous forme de carboxymaltose ferrique, une substance très bien tolérée