

Eisenmangel in der Schwangerschaft

Bei prä- und postnataler Unterversorgung drohen bleibende Hirnschäden

Eisen spielt über die Beteiligung an Sauerstoff- und Elektronentransport sowie an enzymatischer Aktivität eine zentrale Rolle für die Funktion sämtlicher Zellen. Während der Schwangerschaft erhöht sich der Eisenbedarf durch das steigende Blutvolumen sowie das Wachstum und die Entwicklung des Fetus massiv. Häufig wird dieser zusätzliche Bedarf über die Ernährung nicht hinreichend gedeckt. Ein aktueller Review gibt einen Überblick über Strategien zur Diagnose und Prävention von Eisenmangel bei Schwangeren und legt dar, welche Konsequenzen sich aus einer Unterversorgung mit Eisen für die neurokognitive Entwicklung des Fetus ergeben.

American Journal of Obstetrics & Gynecology

Aufgrund des während einer Schwangerschaft erhöhten Sauerstoffbedarfs des mütterlichen Organismus einschliesslich der Plazenta einerseits sowie des Fetus andererseits ist eine hinreichende Versorgung mit Eisen essenziell. Zeitgleich zum hohen Sauerstoffbedarf des Fetus, bedingt hauptsächlich durch dessen strukturelle Organentwicklung, ist Eisen zudem als Bestandteil von Zytochromen als Katalysator an der Bildung des Energieträgers Adenosintriphosphat (ATP) beteiligt. Insbesondere das Gehirn des menschlichen Fetus benötigt während seiner Entwicklung viel Sauerstoff: Etwa 60 Prozent des gesamten fetalen Sauerstoffverbrauchs gehen auf das Konto der zellulären Differenzierung von Neuronen und Glia, vor allem im Bereich von Hippocampus und Striatum, einschliesslich der Myelinisierungsprozesse. In Ländern mit hohem Pro-Kopf-Einkommen sind nahezu 45 Prozent aller Schwangeren von Eisenmangel betroffen, in einkommensschwächeren Ländern sogar annähernd 80 Prozent. Somit kann der Beginn einer Schwangerschaft grundsätzlich als Konstellation gelten, in der eine Unterversorgung mit Eisen droht. Eine Schwangerschaft steigert den Eisenbedarf des mütterlichen Organismus aus dreierlei Gründen:

- ▲ Plasma- und Blutvolumen sind während der Schwangerschaft erhöht. Auf jedes zusätzlich synthetisierte Gramm an Hämoglobin entfällt ein Extrabedarf von 3,46 mg elementarem Eisen.
- ▲ Der Fetus benötigt ebenfalls Eisen, um Stoffwechselprozesse und die damit notwendigerweise einhergehende gesteigerte Sauerstoffversorgung aufrechterhalten sowie die relativ grossen endogenen Eisenspeicher, die in den ersten 6 Monaten nach der Geburt angezapft werden, auffüllen zu können.
- ▲ Auch die Plazenta als metabolisch höchst aktives Organ fungiert als Eisenspeicher, welcher gegebenenfalls eine temporäre maternale Eisenunterversorgung abpuffern kann.

Postnataler Eisenstatus abhängig von fetaler Eisenbeladung

Auch bei Säuglingen und Kleinkindern besteht häufig ein Eisenmangel, welcher ähnlich hohe Inzidenzraten erreicht, wie sie oben für Schwangere in Abhängigkeit von deren Herkunftsland angegeben wurden. Die postnatale Unterversorgung mit Eisen wird mit der kurz- und langfristigen Entstehung von neuronalen Entwicklungsstörungen in Verbindung gebracht.

Bis vor Kurzem wurde ein postnataler Eisenmangel noch einer Kombination aus Mangelernährung und Blutverlust aufgrund intestinaler Infektionen zugeschrieben. Inzwischen haben Studien allerdings gezeigt, dass vielmehr der Eisenstatus des Neugeborenen selbst, welcher seinerseits abhängig ist von der fetalen Eisenbeladung, zu grossen Teilen dafür verantwortlich ist. Das fetale Eisen verteilt sich dabei auf drei Kompartimente: Erythrozyten, Eisenspeicher (hauptsächlich in der Leber) und nicht hängendes (Nichtspeicher-)Eisen im Gewebe. Ein wichtiges Prinzip des fetalen Eisenstoffwechsels ist, dass das Eisen vor allen anderen Kompartimenten einschliesslich des Gehirns priorisiert den Erythrozyten zugeführt wird. Deshalb repräsentiert eine Anämie eher das Endstadium des Eisenmangelprozesses und stellt keinen sensitiven Marker einer möglicherweise bestehenden Eisenunterversorgung des Gewebes inklusive eines Eisenmangels im Gehirn dar.

MERKSÄTZE

- ▶ Eisenmangel während der Schwangerschaft kann beim Fetus zu massiven Störungen der Hirnentwicklung führen, deren Auswirkungen bis ins Erwachsenenalter reichen.
- ▶ Hinsichtlich einer gesunden Hirnentwicklung von Kindern sollte statt einer alleinigen Fokussierung auf die postnatale Ernährung das Augenmerk vermehrt auf die pränatale oder sogar präkonzeptionelle Ernährung gelegt werden.
- ▶ Anzustreben sind daher Massnahmen zur Förderung einer gesunden Ernährung von Frauen mit Kinderwunsch sowie eine während der Schwangerschaft erfolgende engmaschige Kontrolle einer ausreichenden Versorgung mit Schlüssel-nährstoffen wie etwa Eisen.

Diagnostik des Eisenmangels bei Schwangeren

Traditionellerweise wird bei Patienten jeglichen Alters zur Bestimmung des Eisenstatus die Hämoglobinkonzentration herangezogen. Das liegt zum einen daran, dass sich weltweit ein sehr grosser Anteil an Anämien auf Eisenmangel zurückführen lässt, zum anderen aber auch an der leichten Verfüg- und Handhabbarkeit sowie den geringen Kosten dieses Tests. Sich aber zur Abklärung einer Eisenunterversorgung allein auf das Hämoglobinscreening zu verlassen, wird zunehmend kritisch gesehen. Denn aufgrund der priorisierten Einlagerung von Eisen in das Hämoglobinmolekül stellt eine auftretende Anämie bereits das Endstadium einer bestehenden Eisendysbalance dar. Die Hämoglobinkonzentration taugt deshalb nicht als sensitiver Marker, um frühe Stadien eines Eisenmangels zu einem Zeitpunkt zu detektieren, an dem dieser auf zellulärer Ebene bereits physiologische Effekte zeigt. Deshalb werden auch bei Schwangeren inzwischen vermehrt eisenspezifische Biomarker wie Serumferritin, die totale Eisenbindungskapazität in Prozent (%TSAT) und das Protein Hefcidin, negativer enzymatischer Hauptregulator der intestinalen Aufnahme von Eisen und dessen Freisetzung aus dem retikuloendothelialen System, als Parameter zur Aufdeckung eines Eisenmangels ausgewertet. Insbesondere Letzteres, also die Messung der Serumhepcidin-Konzentration, könnte künftig die meisten Informationen darüber liefern, bei wem eine Eisensupplementierung sinnvoll ist und bei wem nicht. Patienten mit niedrigen Hefcidin-Spiegeln, welche auch häufig zu Beginn einer Schwangerschaft zu beobachten sind, benötigen aller Wahrscheinlichkeit nach Eisen und sprechen auf eine entsprechende Supplementation an.

Eisensupplementierung

Eisenmangel und Eisenmangelanämie sind nicht dasselbe: Unter Eisenmangel wird das Vorliegen eines Eisenungleichgewichts verstanden, bei dem die Versorgung mit Eisen nicht den Bedarf deckt. Als Eisenmangelanämie wird dagegen ein Zustand definiert, welcher durch eine aufgrund eines bestehenden Eisenmangels bedingte limitierte Hämoglobinsynthese gekennzeichnet ist, in deren Folge es zu einer Anämie kommt.

Studien haben gezeigt, dass ein Eisenmangel während der Schwangerschaft, vor allem während des 1. und 2. Trimesters, mit einer erhöhten Sterblichkeit der Mütter sowie einem vermehrten Auftreten von Komplikationen wie geringes Geburtsgewicht, Frühgeburten und intrauterine Wachstumsretardierung einhergeht und dass sich diese Risiken durch Eisensupplementierung minimieren lassen.

Aufgrund der weltweit hohen Prävalenz von Eisenmangel (ca. 2 Mrd. von 7,5 Mrd. Menschen betroffen) und der Tatsache, dass Schwangerschaften selbst eine negative Eisenbilanz induzieren, gab es seitens der staatlichen Entscheidungsgremien Überlegungen, zumindest Schwangere mit einer universellen, standardmässigen Eisensupplementierung zu versorgen. Ein solches Vorgehen wäre jedoch medizinisch nicht unproblematisch, da es Hinweise dafür gibt, dass schwangere Frauen ohne Eisenmangel, die eine Eisentherapie erhalten, ein höheres Risiko für eine Glukoseintoleranz tragen. Hier sind weitere ausreichend gepowerte Untersuchungen vonnöten, bevor entsprechende Richtlinien verabschiedet werden können.

Kurz- und Langzeiteffekte des Eisenmangels auf die Gehirnentwicklung

Im Falle einer milden Eisendefizienz der Schwangeren wird priorisiert der Fetus mit Eisen versorgt. Ein moderater oder schwerer Eisenmangel dagegen betrifft die gesamte Einheit aus fetalem und mütterlichem Organismus inklusive Plazenta, was signifikante kurz- und langfristige Konsequenzen für den Fetus mit sich bringt. Ähnliche Folgen drohen auch den Feten von zwar selbst nicht von Eisenmangel betroffenen, dafür aber mit anderen die fetale Eisenversorgung potenziell kompromittierenden Risikofaktoren (Hypertonie, Rauchen, Diabetes mellitus, Zwillingschwangerschaft) vorbelasteten Müttern. Die Folgen eines solchen Eisenmangels für den Fetus lassen sich in drei Kategorien unterteilen:

- ▲ unmittelbares Risiko für Fehlentwicklungen des fetalen Gehirns
- ▲ Risiko für eine längerfristig beeinträchtigte Gehirnentwicklung und neurokognitive Dysfunktion beim Neugeborenen bis ins Kleinkindalter (trotz eines nach der Geburt nicht mehr bestehenden Eisenmangels)
- ▲ postnataler Eisenmangel im Säuglings- und Kleinkindalter mit assoziierten Folgeschäden bei der Neuroentwicklung (verlangsamte Informationsverarbeitung, verminderte motorische Funktion, Störungen des Sozialverhaltens), die langfristig zu bis ins Erwachsenenalter anhaltenden neurologischen Problemen inkl. Depression und Angststörungen führen können

Zu den erwähnten neuronalen Folgeschäden in der Entwicklung des Fetus unter Eisenmangel kommt es, da Eisen nicht nur als essenzieller Baustein für das korrekte Funktionieren sämtlicher Zellen und mithin auch der Nervenzellen benötigt wird, sondern weil es auch über eisenhaltige Enzyme (Tyrosinhydroxylase, Tryptophanhydroxylase) direkt in die Prozesse der Neurotransmittersynthese und auch der Myelinisierung von Nervenzellen involviert ist. Studien an präklinischen Modellen belegen seit mehreren Jahrzehnten, dass ein in der Phase zwischen Mitte der Schwangerschaft und 3 Jahren postnatal bestehender Eisenmangel zu Änderungen der Konzentrationen von Neurotransmittern, ihrer Rezeptoren und ihrer Wiederaufnahmemechanismen führt, welche auch nach Wiederauffüllen der Eisenspeicher bis ins Erwachsenenalter andauern und dann in massiven Verhaltensstörungen resultieren können. Zudem scheinen die beschriebenen Langzeiteffekte des Eisenmangels in ihrer Ursache nicht nur auf sensible kritische neuronale Entwicklungsphasen beschränkt zu sein, sondern auch eine epigenetische Komponente zu haben.

Insofern kann das Sicherstellen einer gesunden fetalen Ernährungssituation, insbesondere hinsichtlich der Eisenversorgung, nach Meinung des Reviewautors als Investition in die mentale Gesundheit der nächsten Generation und in den Fortbestand der Gesellschaft angesehen werden. ▲

Ralf Behrens

Quelle:
Georgieff MK: Iron deficiency in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2020; 223(4): 516–524.

Interessenlage: Der Autor des referierten Reviews hat keinerlei Interessenkonflikte deklariert.