

Anämie in der Schwangerschaft

Heutige Ursachen und Therapieoptionen

Das Ursachenspektrum der Anämie in der Schwangerschaft und damit die Therapie haben sich in den letzten Jahren in der Schweiz geändert. In der Vergangenheit wurde eine Anämie in der Regel einem Eisenmangel zugeschrieben. Heute sinkt die Häufigkeit der Eisenmangelanämie bei Schwangeren auf 6% als Folge der konsequenten Vitamin- und Eisenprophylaxe. Andererseits führt reduziertes Speichereisen vor der Schwangerschaft und die beschränkte Eisenresorption aus Lebensmitteln dazu, dass jede dritte Frau in der Schweiz in der Frühschwangerschaft an einem latenten Eisenmangel leidet.

GABRIELA BENCAIOVA

Zudem hat die Migration in Europa zu einer deutlichen Zunahme der Bedeutung von Hämoglobinopathien, Thalassämien und Infektanämien geführt. Insgesamt ist Anämie immer noch die häufigste Krankheit in der Schwangerschaft und im Wochenbett.

Definition und Häufigkeit der Anämie in der Schwangerschaft

Nach den heutigen Richtlinien ist die Anämie in der Schwangerschaft als Hb-Wert unter 11,0 g/dl im 1. und 3. Trimenon und unter 10,5 g/dl im 2. Trimenon definiert (1). Der relative Hämoglobinabfall während der Schwangerschaft entsteht durch physiologische Plasmaplasmavolumenzunahme mit einem Maximum zwischen der 20. und 24. Schwangerschaftswoche (2). Absolut nimmt das Gesamtblutvolumen in der Schwangerschaft um durchschnittlich 1250 ml zu.

Die Häufigkeit der Anämie in der Frühschwangerschaft (bis zur 20. Schwangerschaftswoche) beträgt in der Schweiz 19%. Bei 6% davon liegt eine Eisenmangelanämie vor und 13% der Frauen haben eine Anämie anderer Ursache (3). Letztere Anämien, vor allem Thalassämien, Hämoglobinopathien und Entzündungsanämien, nehmen durch die Zuwanderung von Menschen aus bestimmten ethnischen Gebieten (Mittelmeerländer, Südostasien, Indien, Pakistan, Schwarzafrika, Karibik) und durch eine hohe Kinderanzahl dieser Frauen an Bedeutung klar zu. Die wichtigsten Ursachen einer Anämie in der Schwangerschaft zeigt *Tabelle 1*.

In der Vergangenheit kam die Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft am häufigsten vor, was sich aber mit der weitverbreiteten Vitamin- und Eisenprophylaxe in der Schweiz verändert hat. Die Eisenmangelanämie definiert man als Hb-Wert unter 11,0 g/dl im 1. und 3. Trimenon oder unter 10,5 g/dl im 2. Trimenon und einen Ferritinwert unter 15 µg/l.

Trotz des guten Ernährungsstatus in der Schweiz leiden 32% der Schwangeren in ihrer Frühschwangerschaft aufgrund verminderten Speichereisens vor der Schwangerschaft und der beschränkten Eisenresorption an latentem Eisenmangel (3). Aktueller «Goldstandard» zur Erfassung von Eisenmangelzuständen ist die Bestimmung der Ferritinspiegel im Plasma, welche gut mit den Eisenspeichern korrelieren. Ferritinwerte < 20 µg/l sind beweisend für einen Eisenmangel, unabhängig vom Hämoglobinwert. Der tägliche Eisenbedarf liegt bei 4 bis 5 mg/Tag, in der Spätschwangerschaft bei 6 bis 7 mg/Tag. Zu beachten ist, dass 1 mg bis maximal 3 mg Eisen pro Tag über den Gastrointestinaltrakt resorbiert werden, wobei prinzipiell nur maximal 10 bis 15% des in der Nahrung enthaltenen Eisens resorbiert werden kann. Somit entsteht also ein Defizit von etwa 3 mg Eisen pro Tag (4).

Es klingt absurd, dass es den meisten Frauen nicht gelingt, dem Körper die nötige Eisenration zu ver-

Tabelle 1:

Die wichtigsten Ursachen einer Anämie in der Schwangerschaft

- Thalassämie (α, β, γ)
- Hämoglobinopathie (C, D, E und Sichelzellanämie)
- Eisenmangelanämie
- Infektanämie (HIV-Erkrankung, Hepatitis B und C, Parvovirus b19, parasitäre Erkrankung)
- Renale Anämie (Niereninsuffizienz, Nierentransplantation)
- Folsäure- und Cobalaminmangelanämie
- Sideroblastische Anämie (Gestagentherapie)
- Anämie bei Unterernährung (Anorexia nervosa)
- Gastrointestinale Anämie (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn)
- Hereditäre Sphärozytosen und andere hämolytische Anämien
- Chemische Agenzien (Blei, Phenazetin)
- Aplastische Anämie

schaffen, obwohl fast ein Drittel unserer Erde aus reinem Eisen besteht. Das Problem könnte in der Zukunft mit allgemein verbreiteter Lebensmittelanreicherung gelöst werden. Im Moment sind in der Schweiz auf dem Markt nur wenige Lebensmittelprodukte, die zusätzlich Eisen enthalten (z.B. «Cornflakes Fitness» von Nestlé mit 12 mg Eisen pro 100 mg).

Symptomatik und Risiken

Symptomatisch bestehen schon während der Phase des latenten Eisenmangels die psychischen und körperlichen Symptome wie Müdigkeit, Schwäche, Schwindel, Mattigkeit, Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit bei der Arbeit. Hinzu kommen in der Phase der Anämie Dyspnoe, Kopfschmerzen, Diplopie, Konzentrationsstörungen, Kälteintoleranz, Nervosität, Schlafprobleme und so weiter. Bei der Untersuchung fallen eine ausgeprägte Blässe mit blutarmen Schleimhäuten im Mund und an den Konjunktiven auf, daneben – bei schweren Anämien – eine Tachykardie.

Die Anämie ist mit einer erhöhten maternalen und fetalen Morbidität und Mortalität verbunden (5), welche in einem engen Zusammenhang mit der Schwere der Anämie und dem Gestationsalter stehen (6). So wurden für Hämoglobinwerte unter 9,0 g/dl ein häufigeres Vorkommen von mütterlichen Infektionen sowie mehr Kaiserschnitte, Bluttransfusionsbedarf und Bedarf nach anämischer Behandlung gefunden. Betrachtet man die Kinder, so wurden gehäuft Frühgeburt, intrauterine Wachstumsretardierung, «small-for-date-babies» und intrauteriner Fruchttod beschrieben (7, 8). Dagegen zeigen eine milde Anämie (Hb > 9,0 g/dl) und Eisenmangel kein erhöhtes Risiko für die Mutter und das Kind (9). Nur mittelschwere und schwere Anämien in der Frühschwangerschaft sind mit einem schlechteren Verlauf verbunden. Die wichtigste Zeit für die Entdeckung der Risiken, die die Anämie mit sich bringt, ist die Frühschwangerschaft.

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Die erste Untersuchung, die im Allgemeinen bei der Abklärung einer Anämie erfolgt, ist das sogenannte kleine Blut-

bild, das normalerweise folgende Faktoren beinhaltet: Hämoglobinkonzentration, Hämatokritwert, mittleres korpuskuläres Volumen (MCV), mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt (MCH) und Erythrozytenzahl. Für die Differenzialdiagnose einer Anämie muss man eine «Anämieabklärung» durchführen. Dazu gehören die Bestimmungen von CRP, Ferritin, Folsäure, Vitamin B₁₂ und Erythropoetin. Die obligate CRP-Bestimmung soll die Entzündungsreaktion und damit falschnormale oder falsch-erhöhte Ferritinwerte ausschliessen. Vitamin-B₁₂- und Folsäurebestimmungen empfehlen sich, um Mangelzustände dieser Vitamine auszuschliessen.

Bei ausgeprägter Mikrozytose im Blutbild, das heisst bei einem MCV < 75 fl, einem MCH < 25 pg oder bei einem prozentualen Anteil der Mikrozyten von > 15%, bei normalem Ferritin und normalem CRP sollte eine Hb-Chromatografie zum Ausschluss einer Thalassämie und Hämoglobinopathie erfolgen. Es ist wichtig zu wissen, dass ungefähr 30% der

usw.). Im Falle einer Thalassämie oder Hämoglobinopathie bei der Mutter ist eine Familienabklärung erforderlich, um ein fetales Risiko für eine homozygote Thalassämie oder Hämoglobinopathie auszuschliessen. Sind beide Partner heterozygote Träger für eine Thalassämie oder Hämoglobinopathie, ist die pränatale Diagnostik im Sinne einer Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie indiziert.

Prophylaxe und Therapie von Eisenmangel und Eisenmangelanämie

Die bisherige Anämieprophylaxe besteht in der oralen Einnahme von Eisen. Die empfohlene Tagesmenge in der Schwangerschaft entspricht 40 bis 80 mg Eisen pro Tag (Elevit® Pronatal und Vitana® enthalten 60 mg Eisen). Eine niedrigere Dosierung ist wirkungslos, und eine höhere Dosierung führt zu einem häufigeren Vorkommen unerwünschter Nebenwirkungen wie gastro-intestinaler Beschwerden, vor allem Ma-

Tabelle 2:

Intravenöse Anämieprophylaxe in der Schwangerschaft

15. bis 20. SSW: Bestimmung der Ferritinwerte und der Hämoglobinkonzentration:

Hb < 10,0 g/dl = Anämie therapie

Hb > 10,0 g/dl = Anämieprophylaxe: 3 x 200 mg Eisensaccharose i.v.:

■ 20. bis 25. SSW: intravenös 200 mg Eisensaccharose

■ 28. bis 32. SSW: intravenös 200 mg Eisensaccharose

■ 34. bis 37. SSW: intravenös 200 mg Eisensaccharose

Patientinnen mit einer heterozygoten β-Thalassämie oder mit einer heterozygoten Hämoglobinopathie gleichzeitig an einer Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft leiden (10). Bei diesen Patientinnen steigt der Ferritin-Spiegel während der Eisenbehandlung schnell an, obwohl die Hämoglobinwerte stagnieren. Bei Patientinnen, die nicht auf eine Eisentherapie ansprechen, sollte man eine Hb-Chromatografie durchführen.

Die Ursache der α- oder β-Thalassämie ist eine genetisch bedingte Fehlproduktion von Hämoglobinketten (dabei wird die Form der Thalassämie nach der vermindert synthetisierten oder nicht vorhandenen Globinkette benannt). Hämoglobinopathien sind durch strukturelle Hämoglobinvarianten verursacht (Hämoglobinopathie E, D, C, Sichelzellanämie

genbrennen, Übelkeit, Verstopfung und Durchfall, die eine schlechtere Compliance bewirken. Der langfristige Zwang, Eisentabletten einzunehmen, macht diese Prophylaxe für die meisten Patientinnen unattraktiv. Für die Wirkung auf die Erythropoese ist eine langfristige tägliche Einnahme notwendig, welche aber nicht zu einer Auffüllung des Speichereisens führt.

Die neue «State-of-the-art-Eisenprophylaxe» entspricht 3 x 200 mg intravenös verabreichter Eisensaccharose (Venofer®, Vifor) während der Schwangerschaft (11). Das optimale Zeitfenster für die Verabreichung der Eisenspritzen wird in Tabelle 2 gezeigt. Diese Prophylaxe zeigt eine bessere Wirksamkeit und Verträglichkeit im Vergleich zum oral verabreichten Eisen.

Tabelle 3:

Hämoglobinadaptierte Therapie der Anämie

Hb > 11,0 g/dl:	keine Anämie
Hb 10,0 bis 11,0 g/dl:	Eisen oral
Hb < 10,0 g/dl:	i.v. 200 mg Eisensaccharose 1 bis 2 x pro Woche
Hb < 9,0 g/dl:	i.v. 200 mg Eisensaccharose und 10000 IU rhEPO 1 bis 2 x pro Woche

Die Therapie der Eisenmangelanämie während der Schwangerschaft und im Wochenbett ist abhängig von der Schwere der Anämie. Das Therapie-schemata aufgrund der Hb-Konzentration wird in der Tabelle 3 vorgestellt. Die antenatale Anämie muss je nach Schwere der Anämie und Ansprechen auf die Behandlung ein- bis zweimal pro Woche innerhalb von 2 bis 4 Wochen wiederholt werden. Die postpartale Anämie wird normalerweise mit zwei separaten Dosen von 200 mg Eisensaccharose innerhalb einer Woche behandelt.

Therapie von Anämien anderer Ursache

Die Wahl der Therapie bei Anämien, die durch Infektion, Niereninsuffizienz, Nierentransplantation, Thalassämie oder Hämoglobinopathie (u.a.) verursacht sind, richtet sich zumeist nach der Schwere der Anämie und dem Vorhandensein eines gleichzeitigen Eisenmangels.

Chronische Anämien mit einem Hb-Wert von > 10,0 g/dl müssen nicht in der Schwangerschaft behandelt werden, weil sie durch langfristige Adaptation gut toleriert werden. Sind die Hämoglobinwerte deutlich < 10,0 g/dl und die Ferritinwerte < 100 µg/l, ist eine Kombination von Eisensaccharose 200 mg i.v. und rekombinantem Erythropoetin 10 000 IU (rhEPO, Eprex®, Janssen-Cilag) respektive 150 IU/kg pro Behandlung ein- bis zweimal pro Woche innerhalb von 2 bis 4 Wochen indiziert (12). Liegen die Hämoglobinwerte < 10,0 g/dl und die Ferritinwerte > 100 µg/l, wird rekombinantes Erythropoetin allein verabreicht oder mit der Kombination von oral verabreichtem Eisen. Die Dosierung und die Dauer der Therapie sind abhängig vom Ansprechen auf die Therapie. Spricht die Behandlung schlecht an, so wird die Dosie-

rung auf 20 000 IU rhEPO (300 IU/kg pro Behandlung) gesteigert. Der Behandlungserfolg differiert zwischen den verschiedenen Hämoglobinopathien und Thalassämien. So spricht die Therapie am schlechtesten an bei Patientinnen aus dem Mittelmeerraum mit heterozygoter β-Thalassämie (12). Patientinnen mit Niereninsuffizienz und Nierentransplantation sprechen normalerweise gut auf die Therapie an. Bei einer Infektanämie (HIV, parasitäre Erkrankungen, Hepatitis B und C usw.) sind die Zytokine erhöht, sodass die Anämie unter der Therapie auf gleichem Niveau bleibt. Bei der oben beschriebenen Therapie kann man deshalb auf Fremdbluttransfusionen verzichten.

Eisenprophylaxe in der Schwangerschaft: für alle oder nur selektiv?

Ein seit Jahren diskutiertes Thema in der Geburtshilfe ist die Frage der Prävention von Eisenmangel durch die prophylaktische Gabe von Eisenpräparaten in der Schwangerschaft. In Europa ist eine selektive Eisengabe in einem Risikokollektiv beabsichtigt, das heisst bei Patientinnen, die zu Beginn der Schwangerschaft entleerte Eisenspeicher aufweisen. Da diese Frauen (in der Schweiz 32,2%) meist normale Hämoglobinwerte zu Beginn der Schwangerschaft aufweisen und die Hämoglobinkonzentration in der Schwangerschaft schlecht mit den Eisenspeichern korrelieren, wäre eine solche selektive Prophylaxe nur nach Bestimmung der Ferritinwerte zu erreichen. In der Schweiz leiden aufgrund ausgewogener Ernährung und zusätzlicher Vitamineinnahme nur 6% der Schwangeren an einer leichten Eisenmangelanämie in der Frühschwangerschaft.

Die Routineverabreichung von Eisenpräparaten ist bei Frauen in Ländern mit Unterernährung und hoher Kinderzahl dagegen gerechtfertigt. Diese Frauen sind oft sehr jung und arm, haben keine oder nur eine schlechte Ausbildung und besuchen den Frauenarzt nur zwei- oder dreimal während der Schwangerschaft. Es ist erschreckend, dass im 21. Jahrhundert 6,2% der Schwangeren mit schwerer Anämie in Indien sterben (13). Das Problem der hohen mütterlichen und perinatalen Mortalität und Morbi-

dität in diesen Ländern könnte man mit «State-of-the-art-Anämieprophylaxe», das heisst 2 bis 3 x 200 mg intravenös verabreichter Eisensaccharose in der Zukunft lösen.

Zusammenfassung für die Praxis

Die frühe Bestimmung der Ferritinwerte und der Hämoglobinkonzentration in der Schwangerschaft ermöglicht den selektiven Einsatz von Eisenpräparaten bei den gefährdeten Patientinnen. Ungefähr 60 bis 70% der anämischen Schwangeren leiden an einer Anämie, die nicht durch Eisenmangel verursacht ist. Bei einer Mikrozytose (MCV < 75 fl, MCH < 25 pg oder prozentualer Anteil der Mikrozyten > 15 %) mit normalem Ferritin und CRP sollte eine Hämoglobinopathie-Abklärung durch Hb-Chromatografie erfolgen. Die «State-of-the-art-Prophylaxe» einer Eisenmangelanämie besteht in 3 x 200 mg intravenös verabreichter Eisensaccharose, die eine optimierte Compliance durch bessere Verträglichkeit und Wirksamkeit im Vergleich zu oral verabreichtem Eisen zur Folge hat. Die Nachteile der parenteralen Behandlung sind relativ gering, weil die Kosten, die für die Prophylaxe ausgegeben werden, nur einen Bruchteil der Kosten betragen, die für Bluttransfusionen, Anämiebehandlung und längere Spitalaufenthalte anfallen würden. Aufgrund unserer Erfahrungen gibt es viele Frauen, die die intravenöse Prophylaxe begrüßen und bevorzugen. Der Einsatz des intravenös verabreichten Eisens oder einer Kombination des Eisens mit rekombinantem Erythropoetin in der Anämiebehandlung verbessert den mütterlichen und neonatalen Verlauf, ohne dass eine Fremdbluttransfusion benutzt werden muss. ■

Dr. med. Gabriela Bencaiova
(Korrespondenzadresse)
Klinik für Geburtshilfe
UniversitätsSpital Zürich
Frauenklinikstrasse 10
8091 Zürich
E-Mail: gabriela.bencaiova@usz.ch

Quellen:

1. CDC criteria for anemia in children and child-bearing-aged women. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989; 38: 400-404.
2. Zhou LM, et al.: Relation of hemoglobin measured at different times in pregnancy to preterm

birth and low birth weight in Shanghai, China. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 998–1006.

3. Bencaiova G, et al.: Prevalence of depleted iron stores and anemia in pregnancy. Manuscript submitted 2006.

4. Scholl TO.: Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1218S–1222S.

5. Lone FW, et al.: Maternal anaemia and its impact on perinatal outcome in a tertiary care hospital in Pakistan. *East Mediterr Health J* 2004; 10: 801–807.

6. Malhotra M, et al.: Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 79: 93–100.

7. Levy A, et al.: Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birth-weight and preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 122: 182–186.

8. Steer P, et al.: Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *BMJ* 1995; 310: 489–491.

9. Bencaiova G, Breyman C.: Maternal and perinatal outcome in relation to hemoglobin concentration and serum ferritin examined between 16 and 20 weeks of gestation in iron supplemented women. Manuscript submitted 2006.

10. Bencaiova G, Burkhardt T, Krafft A, Zimmermann R.: Screening for beta-thalassaemia trait in anaemic pregnant women. *Gynecol Obstet Invest* 2006; 62: 20–27.

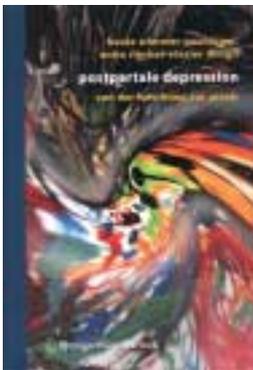
11. Bencaiova G, von Mandach U, Zimmermann R.: Improving prophylaxis of iron deficiency and iron deficiency anaemia in pregnancy: a randomised trial. 2006: manuscript in preparation.

12. Bencaiova G, et al.: Variable efficacy of recombinant human erythropoietin in anaemic pregnant women with different forms of heterozygous haemoglobinopathy. *Acta Haematologica* 2006: in press.

13. Patra S, Pasrija S, Trivedi SS, Puri M.: Maternal and perinatal outcome in patients with severe anemia in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 91: 164–165.

Fachbücher aktuell

Postpartale Depression verstehen



Beate Wimmer-Puchinger, Anita Riecher-Rössler (Hrsg.): Postpartale Depression. Von der Forschung zur Praxis. 13 Abbildungen, 165 Seiten. Springer Verlag Wien, New York 2006. Fr. 51.–. ISBN 3-211-29955-6.

Nach Geburt eines Kindes fallen bis zu

20 Prozent der Frauen in eine Depression. Anzeichen, Ursachen, Folgen sowie die Möglichkeit der Behandlung werden im Praxisalltag bis dato viel zu wenig beachtet. Anliegen der beiden Herausgeberinnen ist es, neue Forschungsergebnisse zur Früherkennung psychosozial belasteter Frauen für die Praxis zu transferieren sowie vernetzte Möglichkeiten zur Unterstützung in der Geburtshilfe und Elternberatung aufzuzeigen. In zwölf Beiträgen stellen ÄrztInnen, Hebammen, PsychotherapeutInnen, PsychologInnen und SozialarbeiterInnen jeweils aus ihrem Aufgabenfeld Ergebnisse wichtiger Untersuchungen, Erfahrungen und Lösungsmöglichkeiten vor.

Die zentrale Aufgabe der betreuenden

Frauenärzte in der Früherkennung der postpartalen Depression beschreiben eindrücklich Prof. Johannes Bitzer und Dr. Judith Alder, Universitäts-Frauenklinik Basel: Sie entwerfen einen Leitfaden für die ambulante Schwangerennachsorge im Hinblick auf eine mütterliche Depression und geben Empfehlungen für den Beratungsprozess und die medikamentöse Behandlung, welche FrauenärztInnen leisten oder begleiten können.

Ein wichtiges Buch, das ÄrztInnen, Hebammen, PsychotherapeutInnen, PsychologInnen und SozialarbeiterInnen gleichermaßen Hintergrundwissen und Anregung für die Prävention und Therapie der postpartalen Depression bietet.

hir

Ich bestelle:

___ Expl. «Postpartale Depression»

Preis: Fr. 51.–

Name/Vorname:

Adresse:

PLZ + Ort:

Datum/Unterschrift:

Preise inkl. MwSt.; zuzüglich Versandkosten Fr. 8.–.

Talon einsenden oder faxen an:

Rosenfluh Publikationen, Schaffhauserstrasse 13, 8212 Neuhausen a. Rhf., Tel. 052-675 50 60, Fax 052-675 50 61, E-Mail: info@rosenfluh.ch