

43. Fortbildungstagung, Obergurgl, Februar 2011

Therapie der Schwangerschaftsanämie

Prof. Dr. Daniel Surbek
Universitäts-Frauenklinik Bern

Hiermit erkläre ich dass einen
Interessenkonflikt habe
(disclosure of conflict of interest)



©Photo.com

Definition der Anämie: Was ist physiologisch in der Schwangerschaft?

- Zirkulierendes Blutvolumen steigt bis um 50%
 - Erythrocyten-Zellmasse steigt um 20%
- > Differenz = Abnahme des Hämoglobins / des Hämatokrits = Schwangerschaftshydrämie

Eisenbedarf: steigt in der Schwangerschaft
(mütterlicher *und* fetaler Bedarf)

Normwerte Hämoglobin und Ferritin

Hämoglobin-Werte:

- 1. Trimester: 110 g/l
- 2. Trimester: 105 g/l
- 3. Trimester: 110 g/l

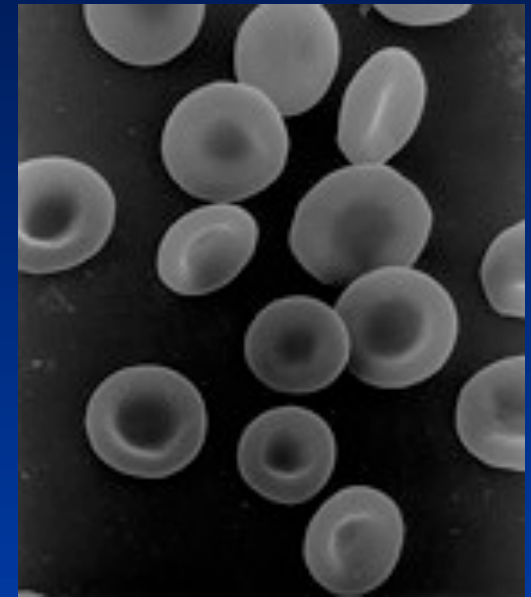
< 105 g/l: Risiko IUWR und Frühgeburt steigt

Serum-Ferritin-Werte:

- < 30 mcg/l (bei normalem CRP!): 90% Sensitivität für leere Eisenspeicher

Anämie in der Schwangerschaft: Klinische Bedeutung

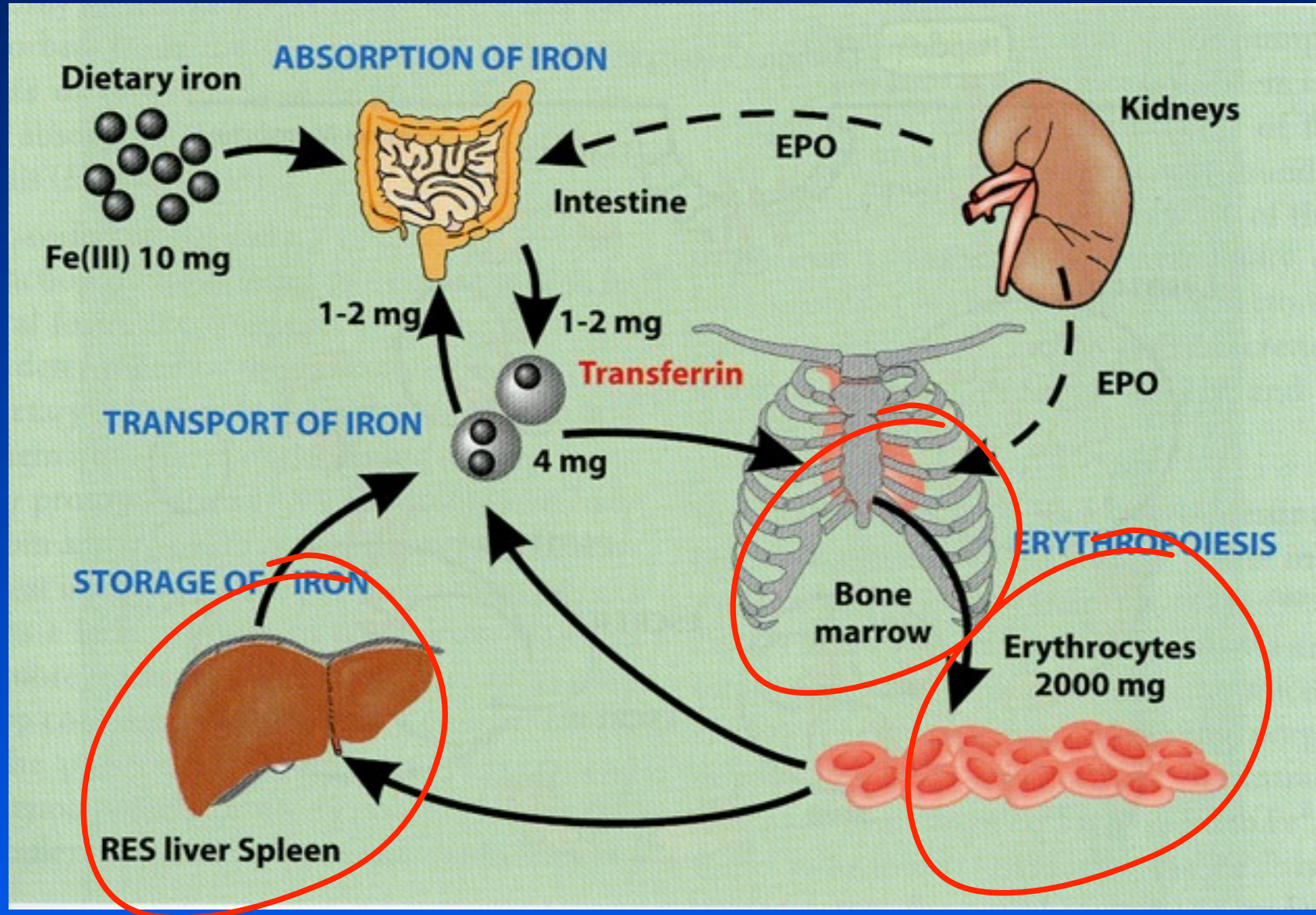
- Anämie
 - Subjektive Schwangerschaftsbeschwerden
 - Intrauterine Wachstumsretardierung
 - Frühgeburt
 - Peripartale Bluttransfusion
 - Postpartale Beschwerden (Müdigkeit, Schläffheit, Stillprobleme, Wochenbedsdepression)
- Hämoglobinopathie
 - Mütterlicher Trägerstatus
 - Folgen für den Fetus bei zusätzlichem väterlichem Trägerstatus

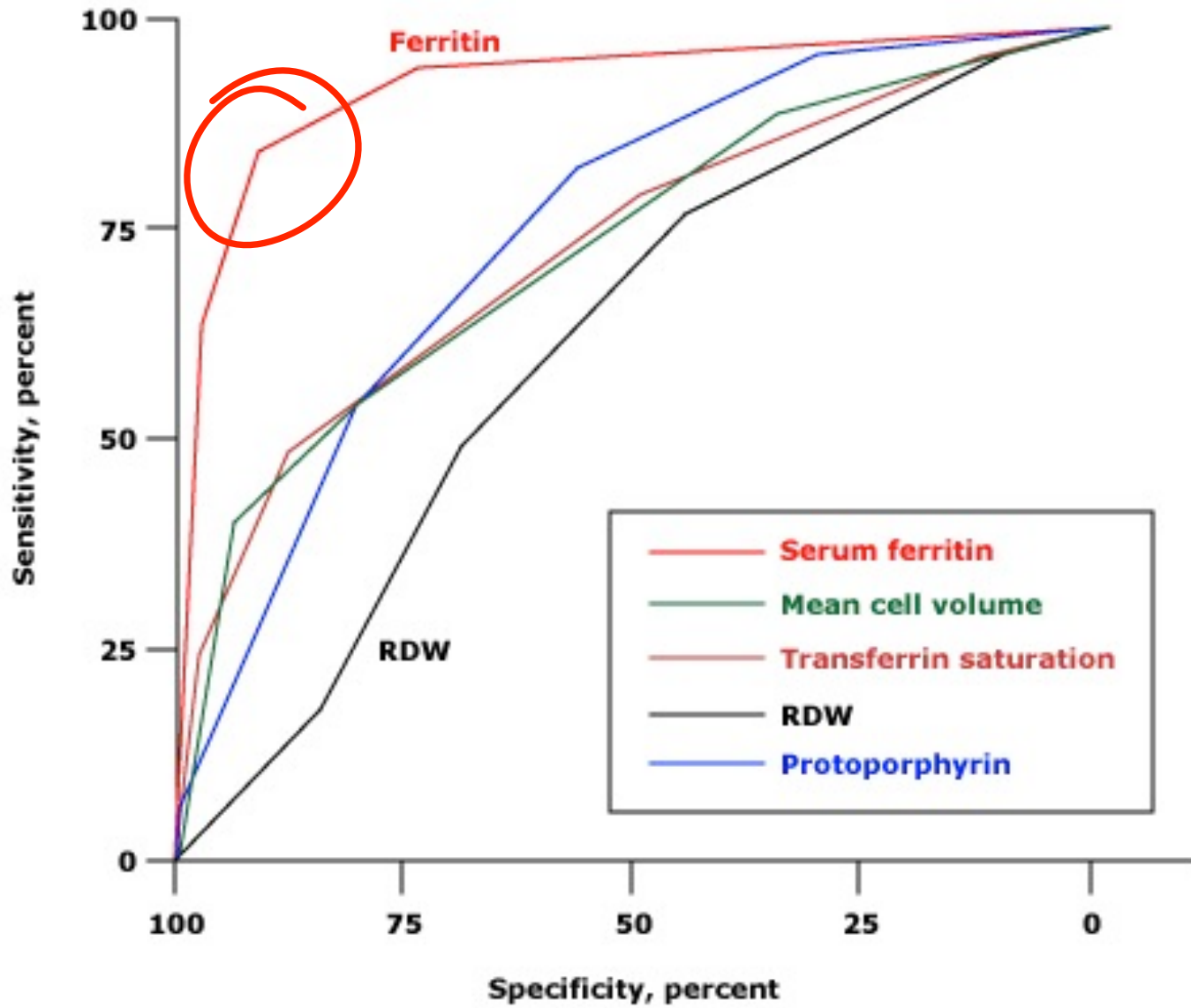


Erythropoiese

- Anämie -> Diff. Rotes Blutbild
 - normocytär
 - makrocytär (MCV > 93 fl)
 - mikrocytär (MCV < 80 fl)
 - hypochrom (MCH < 27 pg)
- Fe-Mangel -> Ferritin / CRP
- Folsäuremangel -> Ec-Folsäure
- Vit. B12-Mangel -> Vit. B12
- Genetisch: Hämoglobinopathien
 - Thalassämie alpha / beta
 - Sichelzellanämie
 - Weitere Hämoglobinopathien
- Weitere (Infektanämie etc.)

Eisenstoffwechsel





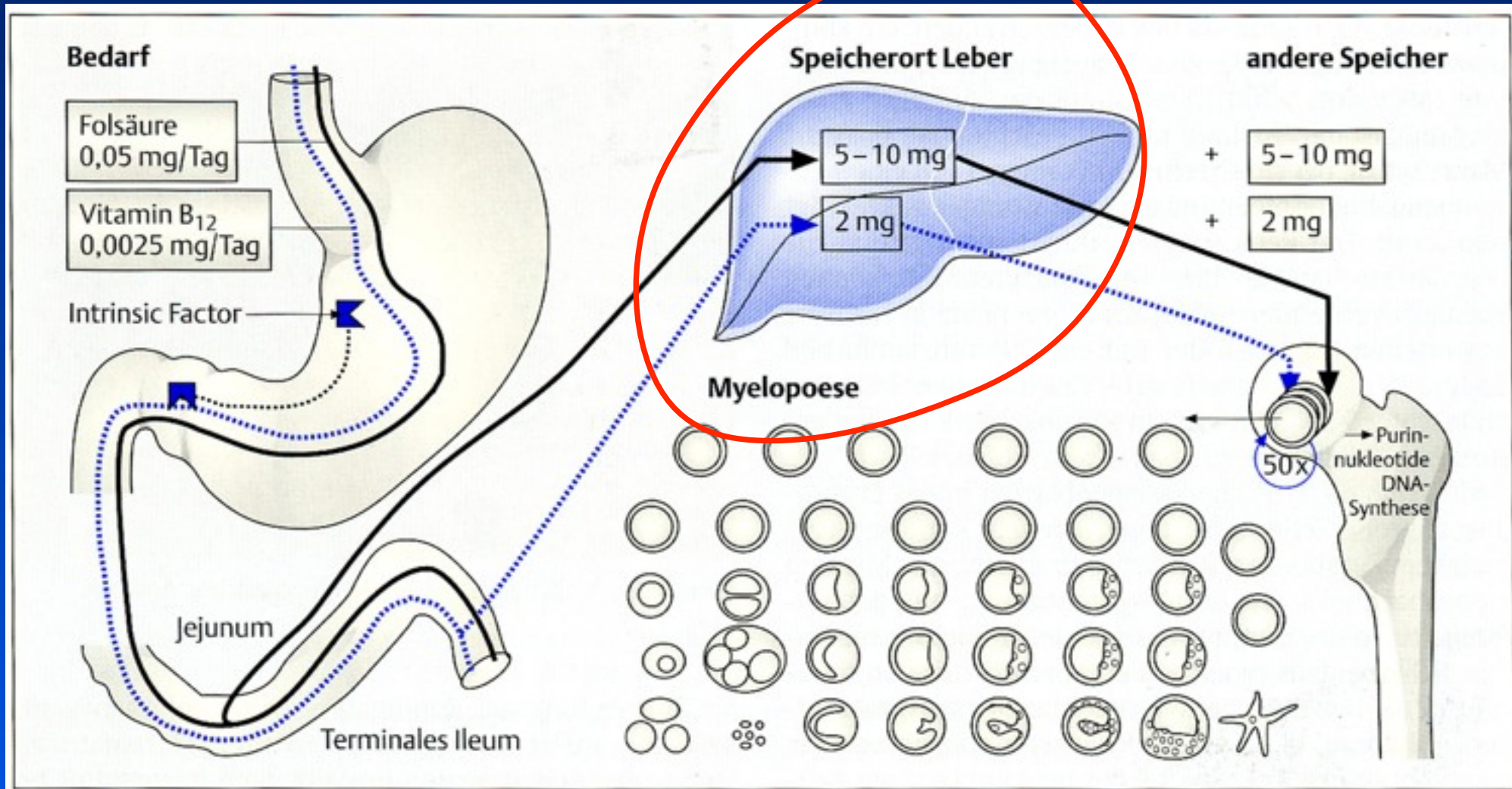
Eisenmangelanämie in Schwangerschaft: Diagnostik

- Rotes Blutbild
- Ferritin, evtl. CRP
- Weitere Abklärung falls im Blutbild atypische Indices (zB $MCV < 70$ fl, makrocytäre Anämie)

Folsäure- / Vit. B12-Mangel

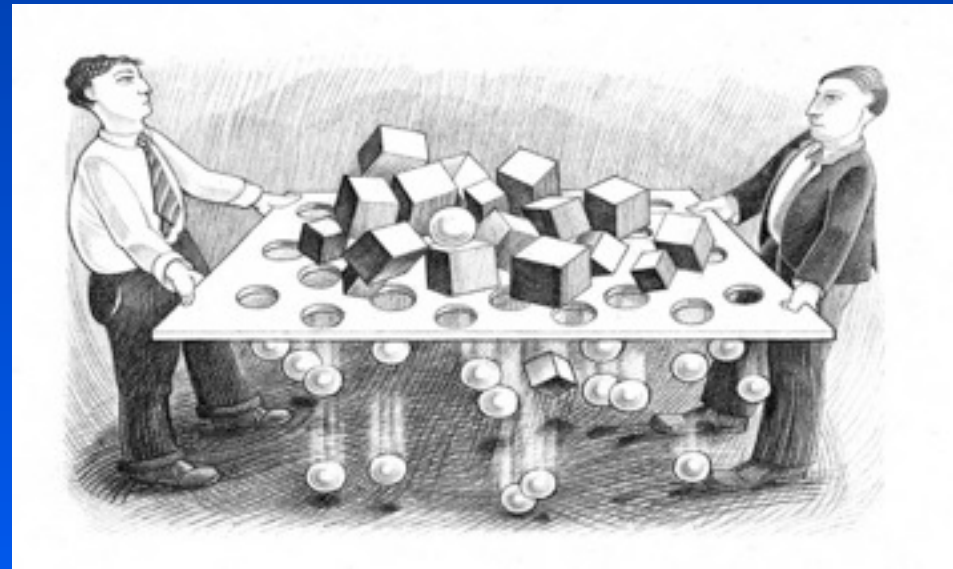
- Folsäure-Mangel
 - Diät
 - Aethylabusus (nicht Bier da reich an Folsäure)
 - Malabsorption
 - Medikamentös: Antiepileptika, Pyrimethamin
- Vit. B12-Mangel
 - Vegetarier
 - Perniziöse Anämie
 - Malabsorption
 - Gastritis / Hyperemesis gravidarum (-> Vit. B6 / B12-Mangel
-> Extremfall Wernicke-Encephalopathie)

Folsäure- und Vit. B12-Stoffwechsel



Screening auf Anämie in der Schwangerschaft

- Hb, Hk, rotes Blutbild
 - 8.-12. SSW
 - 24.-28. SSW
 - 36. SSW
 - präpartal
- Serum-Ferritin
 - 8.-12. SSW



Screening auf Hämoglobinopathien

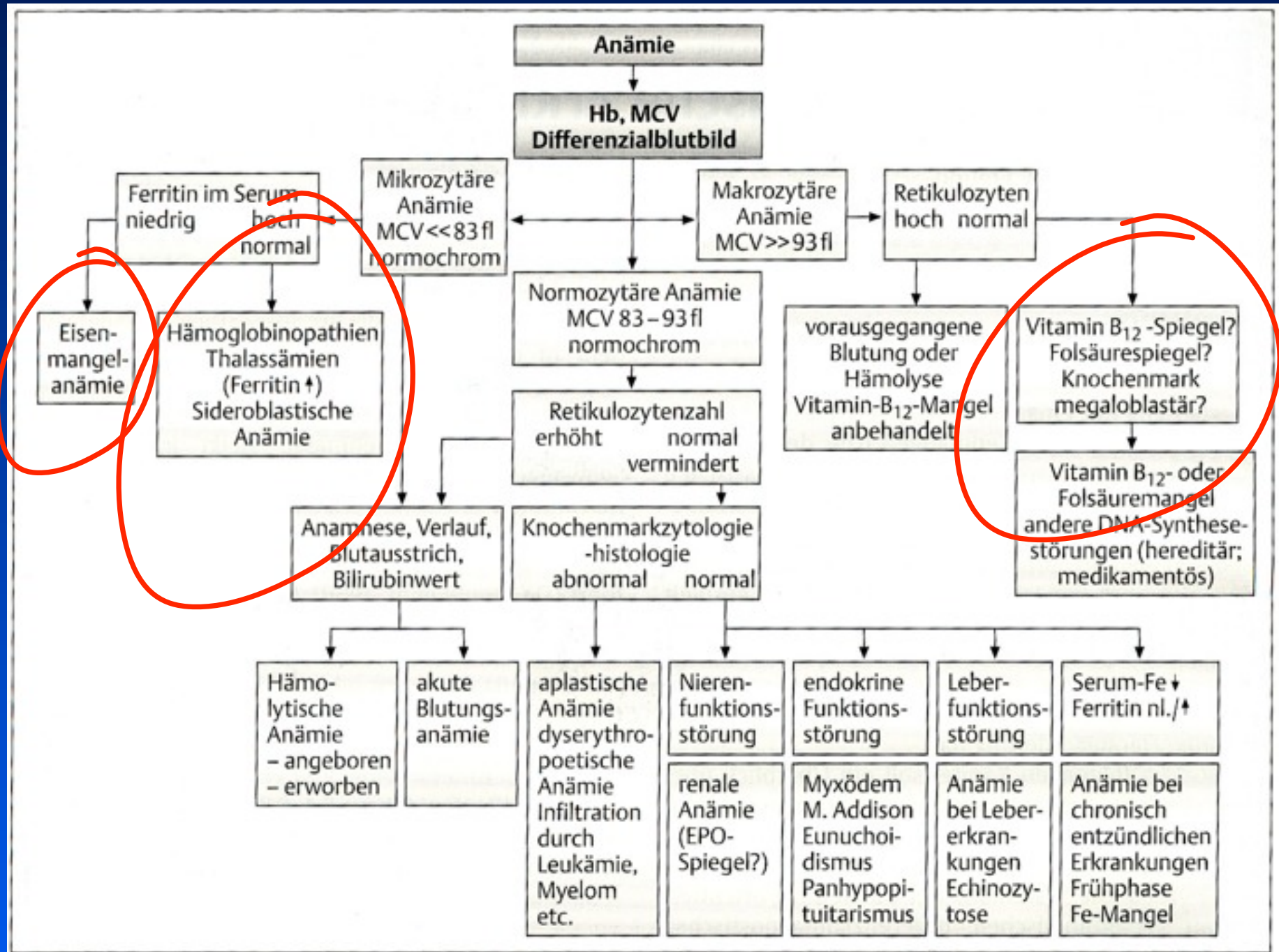
- Ethnizität / Herkunft
- Blutbild
 - MCV < 80 fl
 - MCH < 27 pg

= *Primäres Screeningtool für Populationen mit niedrigem Risiko*

- Hb-Elektrophorese
- Hb-Chromatographie (HPLC, high performance liquid chromatography)
 - Voll automatisiert

= *Primäres Screeningtool für Populationen mit hoher Prävalenz*

- Bei Hämoglobinopathie der Schwangeren: Abklärung des Trägerstatus des Kindsvaters (Rotes Blutbild, evtl. HPLC)
- Falls positiv: genetische Beratung und Pränataldiagnostik anbieten



Indikationen zur Eisentherapie in der Schwangerschaft

- Eisenmangelanämie
- Eisenmangel (tiefes Ferritin mit normalem Hämoglobin)
- Hohe Hämoglobinspiegel vor der Geburt erwünscht (Jehova's Zeugen, hohes Risiko für postpartale Blutung etc)

Eisenmangelanämie in Schwangerschaft: Therapie

- Definition: Hb < 110 g/L oder Ferritin tief (< 30 mcg/L)
- Primär orale Eisentherapie (160-200 mg/Tag)

Prinzipien der oralen Fe-Therapie

- Fraktionierte Gabe 2 x tgl.
- Elementares Eisen: 160-200mg pro Tag
- 2h vor oder 4h nach Antacida
- Evtl. zusammen mit 250mg Ascorbinsäure (Vit. C)
- Schlechte Verträglichkeit:
 - Einnahme gemeinsam mit oder direkt nach dem Essen
 - Dosisreduktion
 - Flüssigpräparat
 - iv-Eisengabe

Indikation zur iv-Eisentherapie

- Fehlendes Ansprechen (kein Hb-Anstieg von $>10\text{g/L}$ in 2 Wochen)
- Hämoglobin $< 90\text{ g/L}$
- Schlechte Verträglichkeit
- Schlechte Compliance
- Rasche Hämoglobinerhöhung erwünscht
 - Postpartale Hämorrhagie erwartet
 - Zeugen Jehovas

Eisentherapie: oral oder iv?

Intravenous Versus Oral Iron for Treatment of Anemia in Pregnancy

A Randomized Trial

Ragıp A. Al, MD, Eylem Unlutügin, MD, Omer Kandemir, MD, Serdar Yalvac, MD, Leyla Cakir, MD, and Ali Haberal, MD

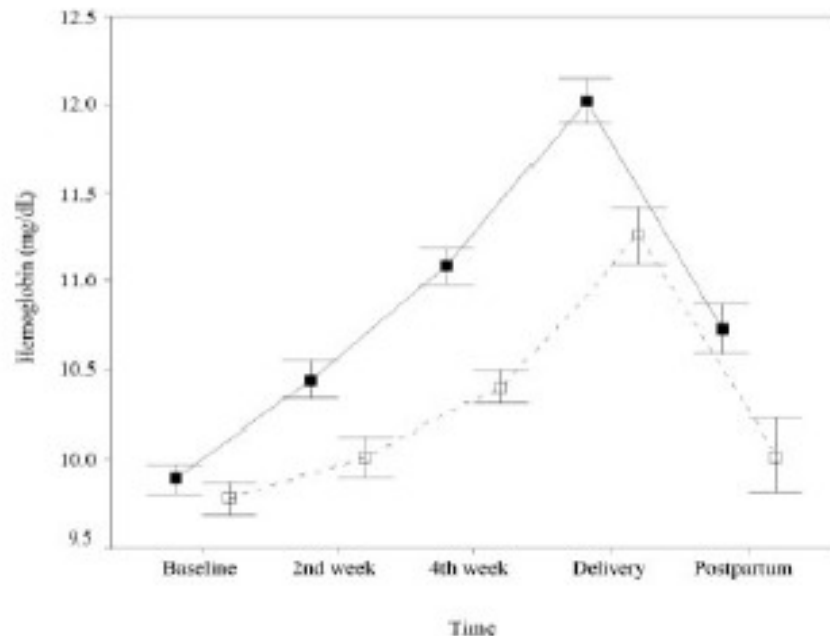


Fig. 1. Mean hemoglobin levels during study period (straight line and black boxes: intravenous iron; dotted line and white boxes: oral iron. Error bars represent standard errors). Al. Intravenous Iron Treatment in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005.

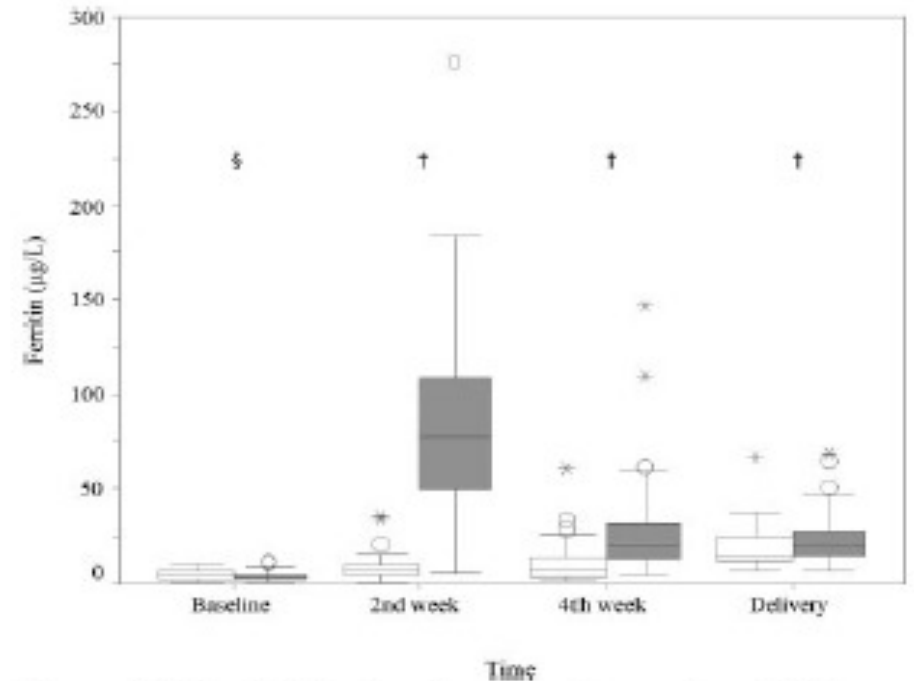


Fig. 2. Median ferritin levels during the study period (gray boxes: intravenous iron; white boxes: oral iron; data points, median, error bars, interquartile range, extremes (*), outliers (o); † $P < .001$, Mann-Whitney test; § $P = .095$, Student t test).

Hämoglobin

Ferritin

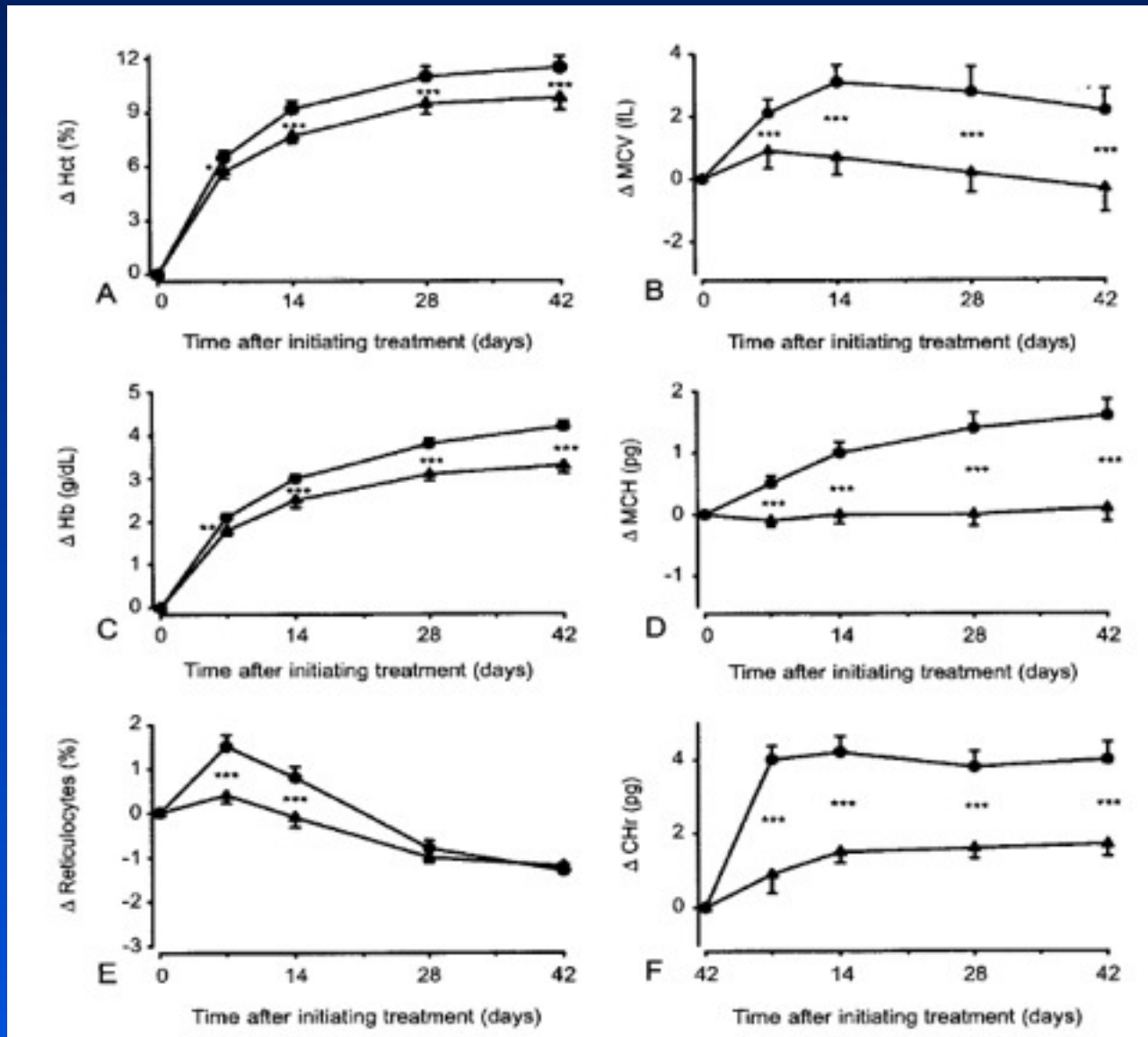
Al et al, *Obstet Gynecol* 2005; 106; 1335-40

CONCLUSION: Intravenous iron treated iron-deficiency anemia of pregnancy and restored iron stores faster and more effectively than oral iron, with no serious adverse reactions.

Al et al, Obstet Gynecol 2005; 106; 1335-40

Intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron in the

Van Wyck et al, *Obstet Gynecol* 2007; 110: 267-78



N= 364

Van Wyck et al, *Obstet Gynecol* 2007; 110: 267-78

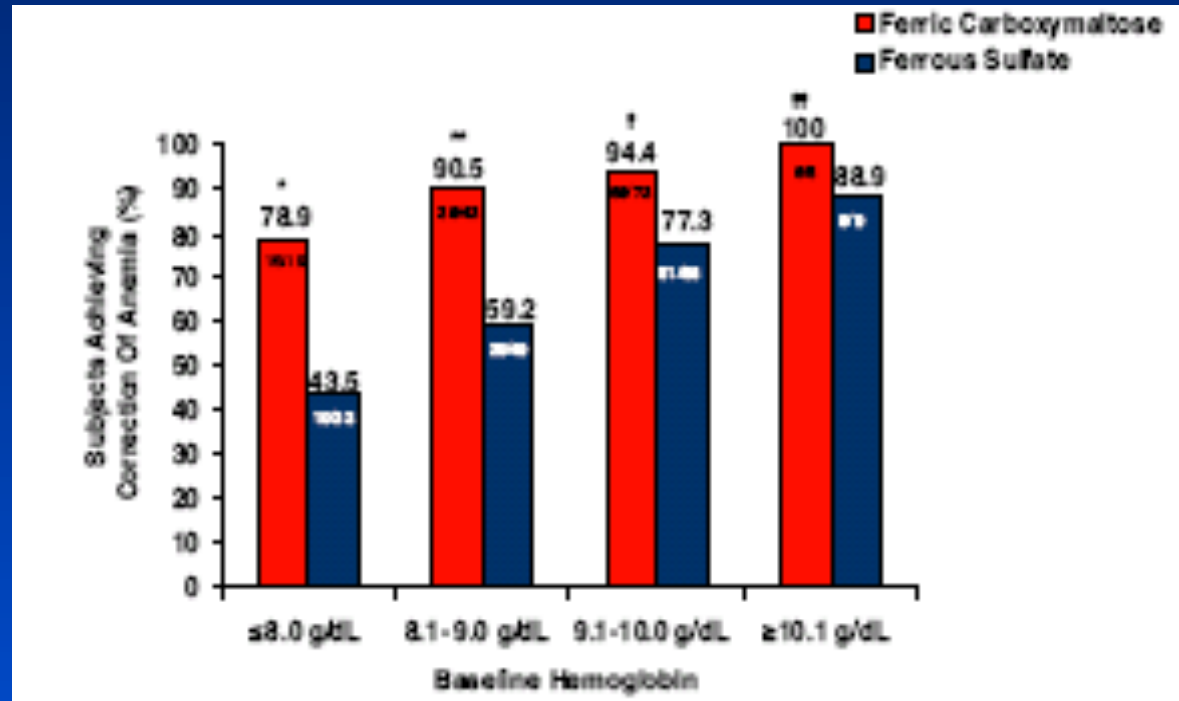
Ergebnisse für Carboxymaltose post partum:

Van Wyck et al, *Obstet Gynecol* 2007; 110: 267-78

Ferric carboxymaltose injection in the treatment of postpartum iron deficiency anemia: a randomized controlled clinical trial

Melvin H. Seid, MD, FACOG, CPI; Richard J. Derman, MD, FACOG; Jeffrey B. Baker, MD, FACOG;
Warren Banach, MD, FACOG; Cynthia Goldberg, MD, FACOG; Ralph Rogers, MD, FACOG

Seid et al, *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 435 e1-7

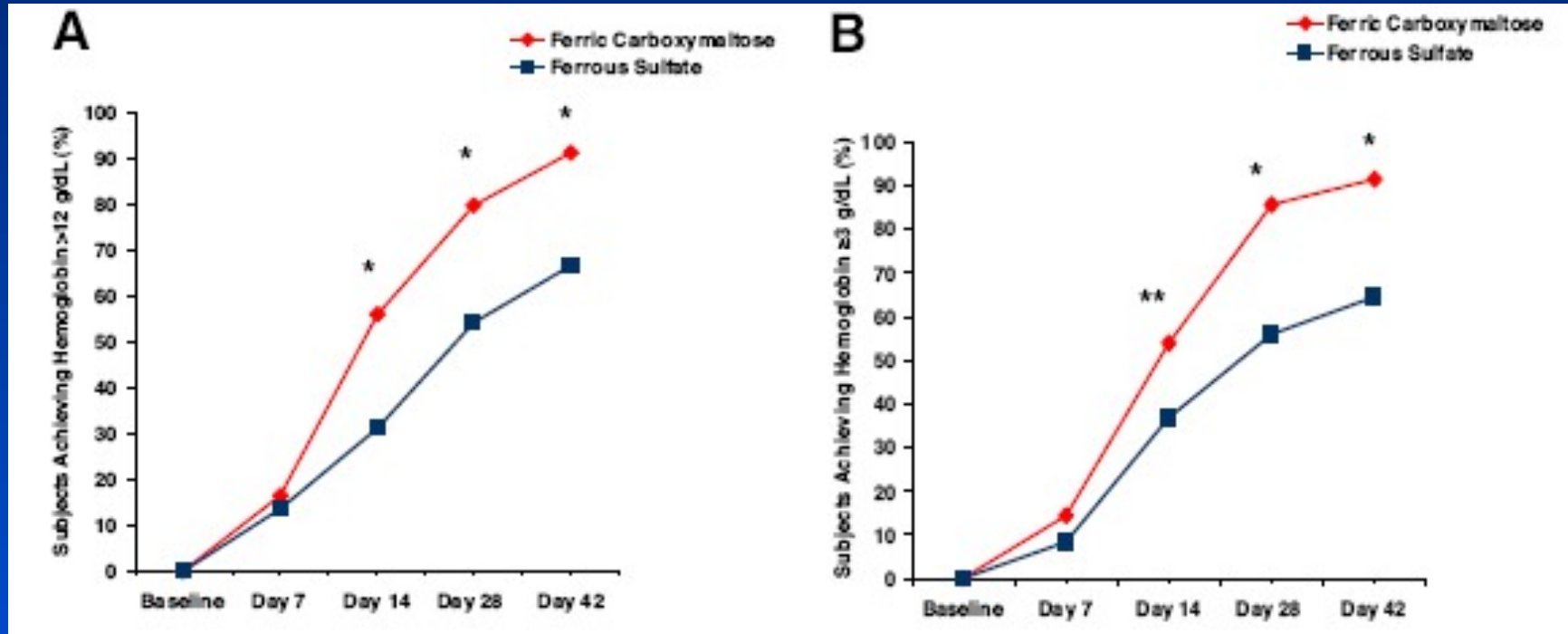


N = 291

Korrektur der Anämie

Seid et al, *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 435 e1-7

Hämoglobinanstieg

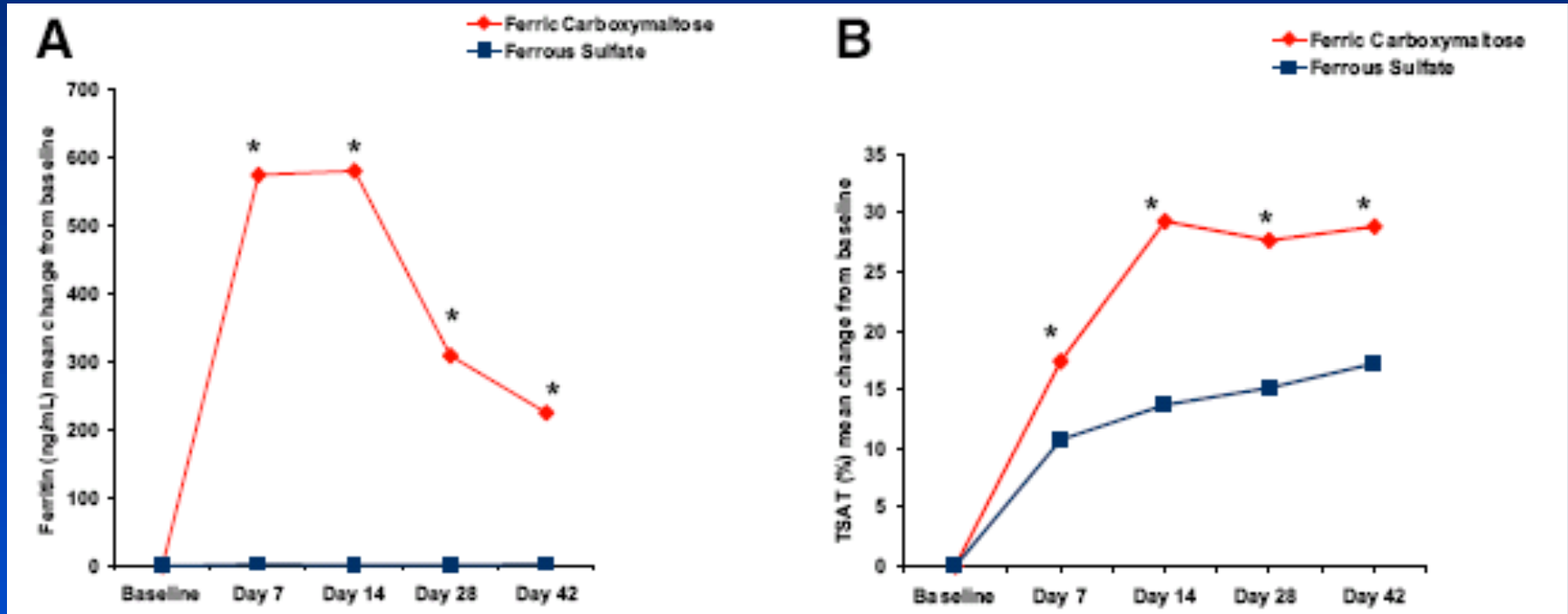


Hämoglobin > 120 g/l

Hämoglobinanstieg

Seid et al, *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 435 e1-7

Ferritin und Transferrinsättigungs-Antwort



Ferritin-Spiegel

Transferrinsättigung

Seid et al, *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 435 e1-7

Nebenwirkungen

Preferred term	Ferric carboxymaltose (n = 142)	Oral ferrous sulfate (n = 147)
Patients reporting 1 or more drug-related adverse event	15 (10.6%)	32 (21.8%)
Urticaria	4 (2.8%)	1 (0.7%)
Constipation	0	16 (10.9%)
Nausea	2 (1.4%)	3 (2.0%)
Abdominal/gastrointestinal pain	1 (0.7%)	5 (3.4%)
Muscle cramp	2 (1.4%)	0
Dysgeusia	2 (1.4%)	0
Headache	2 (1.4%)	1 (0.7%)
Alanine aminotransferase increased	1 (0.7%)	6 (4.1%)
Aspartate aminotransferase increased	1 (0.7%)	3 (2.0%)

Seid et al, *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 435 e1-7

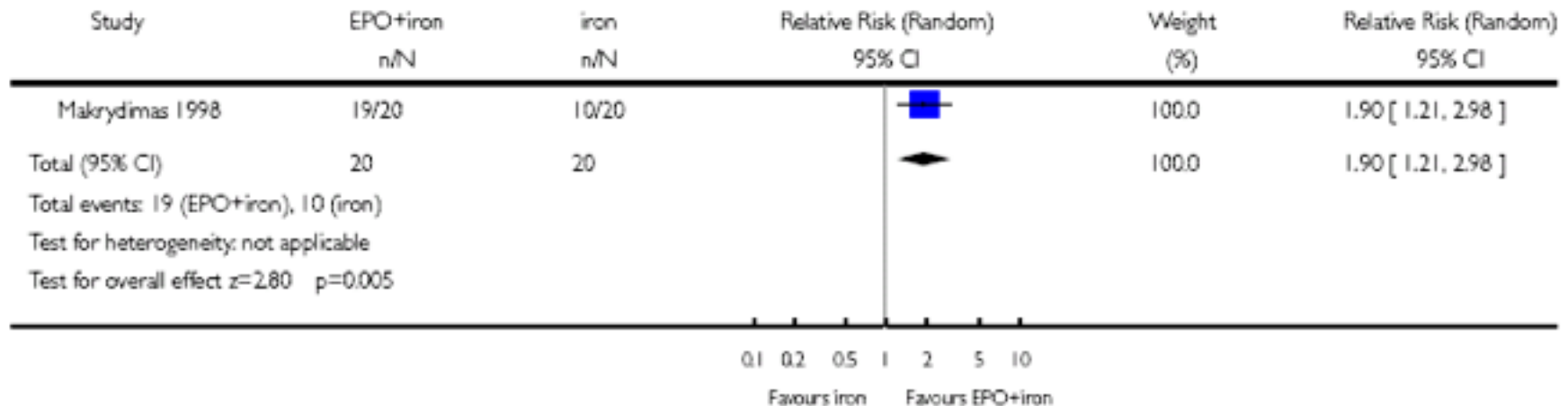
Eisen und Epo für die Therapie der postpartalen Anämie

Analysis 02.02. Comparison 02 EPO + iron versus iron, Outcome 02 Lactating

Review: Treatment for women with postpartum iron deficiency anaemia

Comparison: 02 EPO + iron versus iron

Outcome: 02 Lactating



Cochrane Database, 2007

Welches iv Eisenpräparat in der
Schwangerschaft?

Verwendung von Eisencarboxymaltose (Ferinject[®]) in der Schwangerschaft

- Im ersten Trimenon kontraindiziert
- Im zweiten und dritten Trimenon zugelassen, Erfahrung beschränkt
- Bisheriges Standard-Präparat: Eisensacharat (Venofer[®]) -> geringere Dosierung möglich wegen Nebenwirkungen

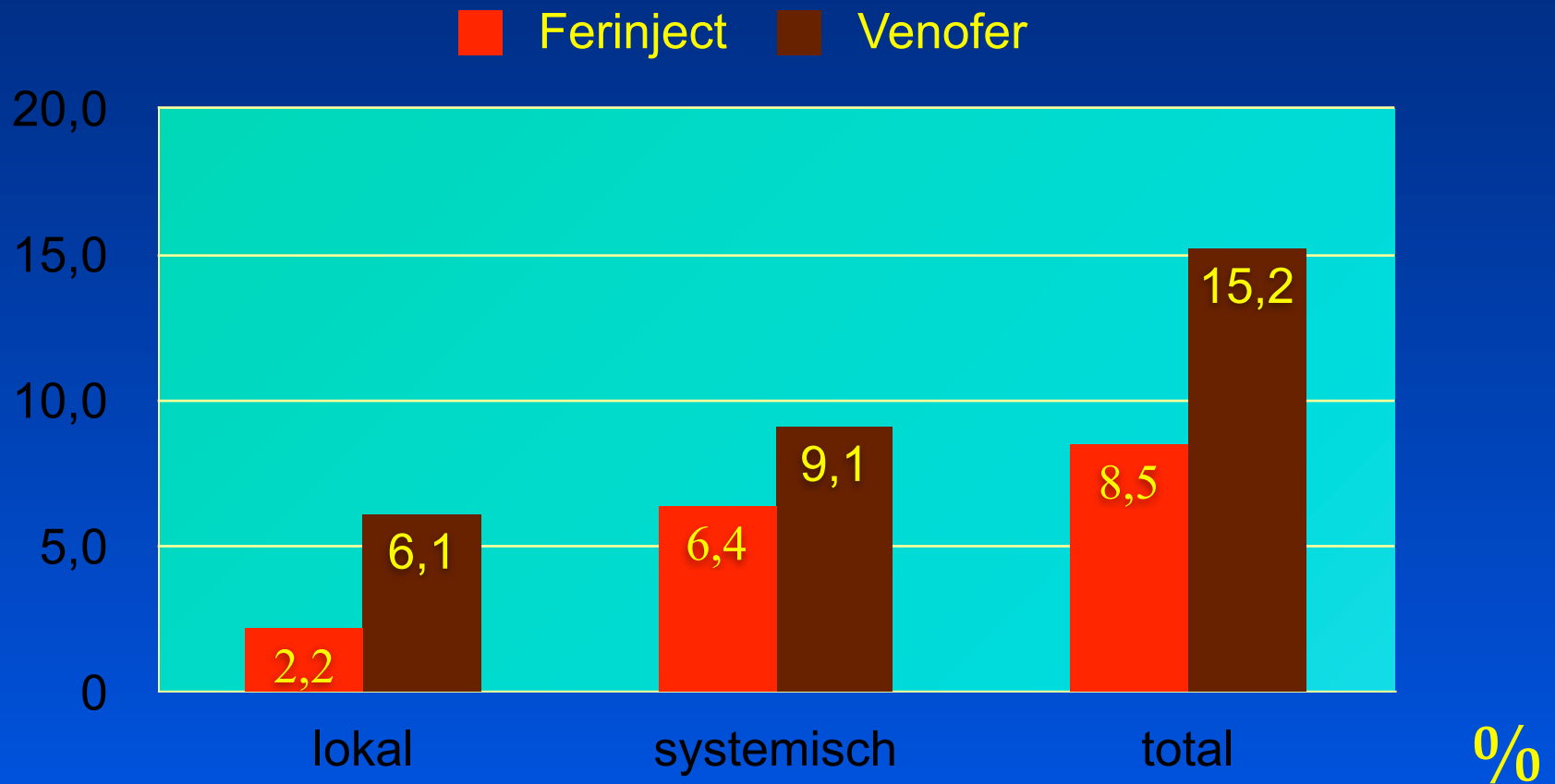
Klinische Erfahrung in der Schweiz

- Ferinject wird bei entsprechender Indikation routinemässig verwendet im zweiten und dritten Trimenon der Schwangerschaft
- Geringe Nebenwirkungsrate
- Retrospektive Studie Universitäts-Kliniken Bern

Studie hochdosierte iv-Eisentherapie in der Schwangerschaft

- Schwangere im 2. und 3. Trimenon
- Indikation zur iv-Eisentherapie
- Gruppe Ferinject:
 - N = 94 Pat.
 - iv-Gabe 1000mg
- Gruppe Venofer :
 - N = 65 Pat.
 - iv-Gabe von 2 x 200 mg im Abstand von 2 Tagen
- Keine Unterschiede in mittlerem Gestationsalter und Ausgangs-Hämoglobinwert
- Primärer Outcome-Parameter: Nebenwirkungen

Nebenwirkungsrate



Empfehlungen

Expertenbrief No 22

Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Diagnostik und Therapie der Anämie in der Schwangerschaft und postpartal

C. Breymann, C. Honegger, W. Holzgreve, D. Surbek

Einleitung

Die Anämie gehört zu den häufigsten Problemen in der Geburtshilfe. Es ist bekannt, dass die Anämie, in Abhängigkeit des Schweregrades, einen bedeutenden **Risikofaktor** in Bezug auf die mütterliche und fetale Morbidität darstellt. Hierzu gehören auf der fetalen Seite eine erhöhte Frühgeburtsrate, intrauterine Wachstumsretardierung, ungünstige Beeinflussung der Plazentaentwicklung, und verminderte neonatale Eisenspeicher im Falle einer Eisenmangelanämie der Mutter. Zu den

Eisentherapie in der Schwangerschaft

Indikation für orale Eisentherapie:

- Hämoglobin < 110 g/l (< 105 g/l in 2nd trimester)
- Ferritin < 30 (<15) mcg/l

Indikation für iv Eisentherapie:

- Hämoglobin < 90 g/l
- Orales Eisen schlecht ertragen (gastrointestinale Nebenwirkungen)
- Orales Eisen mit ungenügendem Hb-Anstieg
- Schneller Hb-Anstieg aus klinischen Gründen erwünscht (Geburtsterminnähe, erhöhtes Risiko für postpartale Hämorrhagie)
- Zeugen Jehovas

Prinzipien der iv-Eisentherapie: Ferinject® = Eisencarboxymaltose

Intravenöse Infusion:

- 15 mg/kg Körpergewicht (Maximum 1000 mg) in 30 Minuten iv
- Evtl. Wiederholung in 1 Woche

Neuaufnahme
Präparat bereits im Handel

Ferinject®

VIFOR (INTERNATIONAL)

AMZV

Zusammensetzung
Wirkstoff: Eisen als Eisencarboxymaltose.
Hilfsstoff: Natriumhydroxid, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke ad solutionem.

Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit
Lösung für i.v. Verabreichung.
1 ml Lösung enthält 50 mg Eisen als Eisencarboxymaltose.
Eine Stechampulle zu 2 ml enthält 100 mg Eisen als Eisencarboxymaltose.
Eine Stechampulle zu 10 ml enthält 500 mg Eisen als Eisencarboxymaltose.

Take home message

- Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft kann Folgen für die Schwangere und den Fetus haben und kann effizient behandelt werden
- Entscheidung ob Eisen po oder iv verabreicht werden soll muss auf klaren Kriterien beruhen, entsprechend den Empfehlungen.
- Eisencarboxymaltose ist das Medikament der Wahl bei iv-Eisenapplikation im zweiten und dritten Trimenon der Schwangerschaft



INSELSPITAL
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL



Universitäts-Frauenklinik Inselspital Bern