

Schwangerschaftsanämie zunächst unklarer Ursache

A. Krafft, C. Breyman, R. Huch

Anämie, im besonderen die Eisenmangelanämie ist eines der häufigsten Probleme in der Schwangerschaft und ist vergesellschaftet mit einer erhöhten sowohl maternalen als auch fetalen Morbidität. Eine prophylaktische oder auch therapeutische perorale Eisensubstitution ist mittlerweile in entwickelten Ländern Standard. Allerdings ist die intestinale Eisenresorption limitiert und bei schweren Eisenmangelzuständen oft nicht ausreichend [1]. Wir berichten über eine Patientin, die sich in der Anämiesprechstunde der Klinik für Geburtshilfe des Universitätsspitals Zürich vorstellte.

Fallbericht

30jährige I-Gravida in der 16+1 Schwangerschaftswoche mit schwerer Anämie (Hämoglobin 7,8 g/dL, Hämatokrit 27,4%, MCV 63,8 fL). Im Rahmen der Anämieabklärung wurde eine Eisenmangelanämie diagnostiziert (Ferritin 6 µg/L, Transferrinsättigung 3,3%). Der endogene Erythropoietinspiegel lag mit 133 U/L an der unteren Grenze des Normalbereichs, ge-

messen am Schweregrad der Anämie [2]. Die Patientin berichtete über typische Anämiesymptome, wie Müdigkeit, verminderte Leistungsfähigkeit, Kopfschmerz, zeitweise Schwindel. Das fetale Wachstum war perzentilengerecht. Aufgrund der Schwere der Anämie wurde die Patientin primär parenteral mit 200 mg Eisensaccharat (Venofer®) und 10000 E rekombinantem humanem Erythropoietin (rhEPO, Eprex®) [3] zweimal wöchentlich erfolgreich behandelt. Nach einem Therapiezeitraum von vier Wochen lag der Hämoglobinwert bei 11,3 g/dL (Hämatokrit 37,0%, MCV 75,7 fL) (Abb. 1). Eine Hämoglobinkontrolle in der 32. SSW ergab überraschenderweise ein Hämoglobinwert von 4,9 g/dL, Hämatokrit 17%, MCV 59 fL. Ausser dem Eisenstatus (Ferritin 1 µg/L, Transferrinsättigung 2,2%, CRP 7 mg/L) wurden Hämolyseparameter untersucht (Kalium, Bilirubin total, LDH, Haptoglobin im Normbereich, keine Fragmentozyten) und Faeces auf Blut untersucht. Alle Untersuchungen fielen negativ aus. Da die Patientin gebürtige Asiatin ist, wurde zum Ausschluss einer Hämoglobinopathie eine Hämoglobin-Chromatographie durch-

Korrespondenz:
Dr. med. Alexander Krafft
Departement Frauenheilkunde
Klinik für Gynäkologie und
Geburtshilfe
Universitätsspital
CH-8091 Zürich

Alexander.Krafft@fhk.usz.ch

Abbildung 1.
Shift der Erythrozyten-
Verteilungskurve vom
mikrozytären in den normalen
Bereich:
1a. Therapiebeginn,
1b. nach dem 4. Zyklus,
1c. nach dem 8. Zyklus.

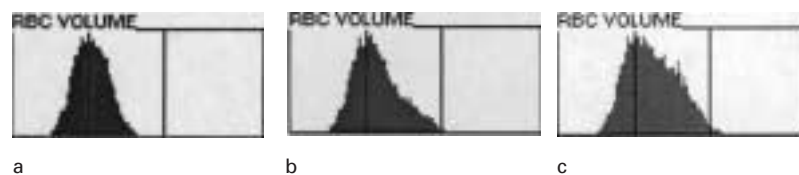


Tabelle 1. Blutbildparameter zu Beginn und Ende der verschiedenen Therapiezyklen.

	Start 1. Zyklus 17. SSW	Ende 1. Zyklus 22. SSW	Start 2. Zyklus 32. SSW	Ende 2. Zyklus 36. SSW	Start 3. Zyklus 39. SSW
Hämoglobin (g/dL)	7,8	11,3	4,9	10,0	7,7
Hämatokrit (%)	27,4	37,0	17,0	33,6	26,9
MCV (fL)	63,8	75,7	59,0	71,4	71,1
Mikrozytäre Erythrozyten (%)	40,9	24,8	59,5	28,3	21,6
Hypochrome Erythrozyten (%)	45,9	14,7	59,3	40,0	30,3
Retikulozyten (‰)	1,1	3,0	2,0	4,5	2,0

geführt, die ebenfalls unauffällig war. Ein weiterer Blutausschuss mit der Frage nach Hämoglobin-H-Bodies, wie sie bei einer Hämoglobin-H-Disease auftreten, fiel negativ aus. Die Anamnese hinsichtlich eventueller Tropenaufenthalte und auch explizit auf bemerkte Blutverluste war unergiebig. Bis auf verminderte Leistungsfähigkeit, die die Patientin auf die Schwangerschaft bezog, klagte sie über keine typischen Anämiesymptome.

Die Ursache der Anämie blieb somit zunächst unklar.

Eine erneute Therapie nach o.g. Schema mit Eisensaccharat und rhEPO war wieder erfolgreich. Innerhalb von 4 Wochen wurde ein Hämoglobin-Wert von 10,0 g/dL erreicht (Hämatokrit 33,6%, MCV 71,4 fL).

Drei Wochen später (39. SSW) lag der Hämoglobin-Wert erneut bei 7,7 g/dL, Hämatokrit 26,9%, MCV 71,1 fL. Bei erneuter genauer Anamneseerhebung wurde diesmal von rezidivierenden starken Hämorrhoidalblutungen berichtet, die – in ihrer Stärke variierend – seit mindestens 7 Monaten auftraten und zwischenzeitlich für kurze Zeit vollständig sistierten, was auch die negativen Proben auf Blut im Faeces erklärt. Nach drei weiteren Gaben von jeweils 200 mg Eisensaccharat kombiniert mit je 10 000 IE rhEPO wurde die Patientin in der 41. SSW von einem gesunden Knaben entbunden (3300 g). Im Wochenbett war keine Bluttransfusion notwendig.

Diskussion

Der dargestellte Fall zeigt in eindrucksvoller Weise, dass ausgefeilte diagnostische Methoden nur von bedingtem Wert sind, wenn die Anamnese unvollständig bleibt. Trotz expliziter Nachfrage hat die Patientin intestinale Blutver-

luste verneint. Da die Stuhlproben offensichtlich in den Zeitraum ohne Blutung fielen, wurde so die richtige Diagnose verpasst.

Zweitens kann am Verlauf der hämatologischen Parameter die Effektivität der intravenösen Eisensubstitution (im Falle ausgeprägter Anämien in Kombination mit rekombinantem Erythropoietin) gezeigt werden. Besonders bei schweren Anämien (Hämoglobin <8,5 g/dL) ist eine möglichst rasche Korrektur der Anämie angezeigt, um die Risiken von intrauteriner Wachstumsretardierung und Frühgeburtlichkeit zu minimieren. Wir konnten einerseits zeigen, dass bei Schwangeren endogene EPO-Spiegel und Hämoglobinwert nur schlecht korrelieren, und andererseits, dass eine kombinierte Therapie aus parenteralem Eisen und rekombinantem Erythropoietin der alleinigen parenteralen Eisengabe überlegen ist hinsichtlich Hämoglobin-Anstieg, Ausmass der Erythropoese und Therapiedauer [3].

Nicht nur am Anstieg des Hämoglobins sondern auch am Abfall des prozentualen Anteils von mikrozytären und hypochromen Erythrozyten lässt sich ein Therapieerfolg ablesen. In den von modernen Flow-Cytometry-Blutanalysegeräten gelieferten Erythrozytenpopulationswolken lässt sich dieser Shift besonders eindrücklich verfolgen (Abb. 1). Besonders in das Interesse rückt eine intravenöse Eisentherapie, wenn eine orale Substitution nicht toleriert wird, wie dies z.B. bei entzündlichen Darmkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa) der Fall sein kann [4].

Das beschriebene Therapieschema wurde an unserer Klinik entwickelt und im Jahr 2000 wurden etwa 300 Patientinnen der Klinik sowohl ambulant als auch stationär therapiert. Die Sicherheit und ein vorteilhaftes Nebenwirkungsprofil von Eisensaccharat konnten in früheren Publikationen belegt werden [5].

Literatur

- 1 Schindler E, Scholz S, Boldt J, Zickmann B, Knothe C, Dietrich G, et al. Effectiveness of oral versus parenteral iron substitution in autologous blood donors. *Infusionsther Transfusionsmed* 1994;21:236–41.
- 2 Cazzola M, Mercuriali F, Brugnara C. Use of recombinant human erythropoietin outside the setting of uremia. *Blood* 1997;89:4248–67.
- 3 Breymann C, Visca E, Huch R, Huch A. Efficacy and safety of intravenously administered iron sucrose with and without adjuvant recombinant human erythropoietin for the treatment of resistant iron-deficiency anemia during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:662–7.
- 4 Krafft A, Breymann C, Huch R, Huch A. Intravenous iron sucrose in two pregnant women with inflammatory bowel disease and severe iron deficiency anemia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:720–2.
- 5 Hoigné R, Breymann C, Kunzi UP, Brunner F. Parenteral iron therapy: problems and possible solutions. *Schweiz Med Wochenschr* 1998;128:528–35.