

Diplomarbeit

Prävalenz der Anämie bei Schwangeren

eingereicht von

Gudrun Leikauf

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut für medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation

unter der Anleitung von Priv.-Doz. Sereina Annik Herzog, PhD

und Univ. Prof. Dr. med-univ. Martin Häusler

Graz, am 9. August 2018

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 9. August 2018

Gudrun Leikauf eh

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich einigen Personen danken, die mich im Rahmen dieser Diplomarbeit begleitet und unterstützt haben.

Ein besonderer Dank gilt Frau Priv.-Doz. Sereina Annik Herzog, PhD, die meine Arbeit durch ihre fachliche und persönliche Unterstützung begleitet hat.

Weiters bedanke ich mich bei Herrn Univ. Prof. Dr. med-univ. Martin Häusler für die fachliche Begleitung bei der Erstellung dieser Diplomarbeit.

Im Weiteren möchte ich mich bei meinen Eltern, Mag. Barbara und Dipl.-Ing. Walter Leikauf, bedanken, die mir durch ihre Unterstützung mein Studium und somit auch die Erstellung dieser Diplomarbeit ermöglicht haben.

Ein besonderer Dank gilt meinem Partner, Matthias Glatz, dessen Unterstützung im Bereich des Erstellens und Bearbeitens dieser Diplomarbeit zu einer kontinuierlichen Verbesserung führte.

Zusammenfassung

Weltweit leiden viele Frauen, in Industrieländern sowie Entwicklungsländern, während der Schwangerschaft an einer Anämie. In den meisten Ländern ähneln sich die Mutterschaftsrichtlinien, sodass während der Schwangerschaft in einem frühen und einem späteren Zeitfenster Hämoglobinbestimmungen durchgeführt werden. Meist ist das 1. Zeitfenster vor der bzw. bis zur 16. Schwangerschaftswoche und das zweite zwischen der 25. und 28. Schwangerschaftswoche. Da Anämien zu schwerwiegenden Folgen für Mutter und Kind (Fehlgeburten, Frühgeburten) führen können, ist es wichtig, diese Anämien rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln. Anämien werden über den Hämoglobin-Wert bestimmt und in verschiedene Schweregrade eingeteilt. Der Grenzwert für Anämien wird in der Literatur meist und auch laut der WHO mit 11g/dl angenommen. Die Einteilung von Anämien kann über verschiedene Parameter erfolgen. In dieser Arbeit wurde die Einteilung der Anämien aufgrund ihrer Ursachen vorgenommen. Dabei werden drei große Gruppen definiert: Anämien durch Bildungsstörungen, Anämie durch Blutverlust und hämolytische Anämien. Die meisten Untergruppen finden sich bei Anämien durch Bildungsstörungen, wobei die Eisenmangelanämie mit Abstand die häufigste Form bei Schwangeren ist.

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurde eine Literatursuche über verschiedene Studien und Richtlinien zum Thema Anämieprävalenz mit dem Fokus auf Schwangere durchgeführt. Dabei ergab sich eine weltweite Anämieprävalenz von 41,5% bei schwangeren Frauen, wie die WHO beschreibt. In Industrieländern geht die WHO von einer Prävalenz von 18% bei schwangeren Frauen aus. Die höchste Anämieprävalenz zeigt sich in Süd-Ost-Asien mit 85,6% und die niedrigste in Europa mit 8,3% bei Schwangeren.

Darüber hinaus wurde ein Datensatz, welcher von der Steiermärkischen Gebietskrankenkasse zur Verfügung gestellt wurde, analysiert. In diesem Datensatz ergibt sich eine Anämieprävalenz von 15% für das Jahr 2013. Bei der Verteilung der Hämoglobinwerte sieht man, dass diese bei schwangeren anämischen Frauen rund um den Grenzwert gehäuft sind und extrem niedrige Werte eher selten auftreten. Bezüglich des Alters zeigte sich, dass es keinen direkten Zusammenhang zwischen den Hämoglobinwerten und dem Alter der Schwangeren gibt. Im Vergleich mit den Werten der WHO liegt die Steiermark für das Jahr 2013 unter dem Durchschnitt von 25% den die WHO für Österreich angibt. Allerdings liegt auch der mittlere Hb-Wert (10,4g/dl) unter dem Wert, den die WHO für Österreich annimmt (11,8g/dl).

In der Literatur finden sich verschiedene Grenzwerte, die auch teilweise am Datensatz angewandt und verglichen wurden. Vor allem für schwere Anämie liegen die Grenzwerte weit auseinander. Allerdings wäre es wichtig, diese Definition, aufgrund der schwerwiegenden Folgen, zu vereinheitlichen. Die in der Literatur erwähnten Zeitpunkte der Hb-Bestimmung sind großteils ähnlich (bis zur 16.SSW,25.-28.SSW) jedoch wird diskutiert, ob beide Bestimmungen notwendig sind und welche von beiden durchgeführt werden sollte.

Summary

Many women worldwide, in industrial as well as in developing countries are suffering from anaemia during pregnancy. In most countries there are similar guidelines for pregnancy management, i.e. haemoglobin measurements are taken at two points of time. Most guidelines recommend the first measurement to be taken up to the 16th week of pregnancy or earlier and the second measurement between 25th and 28th week of pregnancy. Because of the severe consequences of anaemia for mother and child (preterm delivery, abortion) it is important to diagnose and treat this disease as early as possible. Anaemia is defined by the haemoglobin value and can be classified in various grades of severity. The threshold to define anaemia that is found in most of the literature and also used by WHO is 11g/dl.

Anaemia can be categorized by various parameters. In this thesis a categorization by the aetiologies was applied. Therefore of that three main categories are described: anaemia caused by defects in formation, anaemia caused by loss of blood and haemolytical anaemia. Most subcategories are found in anaemia caused by defects in formation wherein iron deficiency anaemia is the most frequent form found in pregnant women.

Within this thesis, a literature search of studies and guidelines, was conducted on anaemia prevalence with a focus on pregnant women. The WHO describes a worldwide prevalence of anaemia of 41.5% in pregnant women. In industrial countries a prevalence of 18% is estimated by the WHO. The highest prevalence was found in south-east-Asia (85.6% of pregnant women) and the lowest in Europe (8.3% of pregnant women).

Furthermore, a data set of the Steiermärkische Gebietskrankenkasse was analysed and the insight of the literature search was applied. In that data set the prevalence of anaemia in pregnant women was 15% in 2013. The distribution of haemoglobine values showed that most are close to the threshold value and that very low values are extremely rare. With regard to the age of pregnant women, the haemoglobin values showed no association. In comparison with WHO data Styria (for 2013) has a lower prevalence of anaemia than Austria as described in WHO data (25%). Admittedly, also the mean haemoglobin of the Styrian data set (10.4g/dl) is lower than the hemoglobin value the WHO estimates (11.8g/dl).

In the literature different threshold values were found, some of which were applied to the data set for comparison. Especially for severe anaemia the threshold values differ considerably. It is important to standardise these thresholds, because of the severe consequences.

The two points of time for haemoglobin measurement are described similar in literature (up to the 16th week of gestation, 25th-28th week of gestation) but it is discussed whether both are necessary and which one should be performed.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1 | Einleitung | 1 |
| 1.1 | Ziel der Arbeit | 1 |
| 1.2 | Aufbau der Arbeit | 1 |
| 2 | Grundlagen der Anämie | 2 |
| 2.1 | Diagnostik der Anämie | 3 |
| 2.1.1 | Grenzwerte für die Anämiediagnostik | 3 |
| 2.2 | Messmethoden | 3 |
| 2.3 | Folgen einer Anämie in der Schwangerschaft | 6 |
| 3 | Formen der Anämie | 7 |
| 3.1 | Anämien durch Bildungsstörungen | 7 |
| 3.1.1 | Anämien durch Hämoglobinsynthesstörungen | 7 |
| 3.1.2 | Anämien durch DNA-Synthese-Störungen | 8 |
| 3.1.3 | Anämie durch Störungen der Proliferation und Differenzierung der pluripotenten Stammzelle | 9 |
| 3.1.4 | Anämien durch Störungen der Proliferation und Differenzierung der erythropoetischen Stammzelle | 10 |
| 3.1.5 | Anämie durch Erythropoetinmangel bei chronischer Niereninsuffizienz | 10 |
| 3.1.6 | Unklare und durch multiple Mechanismen bedingte Anämien | 10 |
| 3.1.7 | Anämien durch Verdrängung der Erythrozytopoese bei Knochenmarkinfiltration | 11 |
| 3.2 | Hämolytische Anämien | 11 |
| 3.2.1 | Erbliche hämolytische Anämien | 11 |
| 3.2.2 | Erworbene hämolytische Anämien | 13 |
| 3.3 | Anämien durch Blutverlust | 13 |
| 3.4 | Andere Ursachen und Zusammenhänge | 13 |
| 4 | Methoden | 14 |
| 4.1 | Literatursuche | 14 |
| 4.2 | Statistische Auswertung des spezifischen Datensatzes der „Steiermärkischen Gebietskrankenkasse“ | 14 |
| 4.2.1 | Zusammensetzung und Gewinnung der Daten | 14 |
| 4.2.2 | Statistische Methoden und Fragestellungen | 15 |
| 5 | Ergebnisse der Literaturrecherche | 16 |
| 5.1 | Allgemeine Prävalenzen | 16 |
| 5.1.1 | Unterschiede in der Prävalenz der Anämie von Schwangeren und Nicht-Schwangeren | 18 |

| | | |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 5.2 | Häufigste Anämieformen bei Schwangeren - Eisenmangel | 18 |
| 5.3 | Unterschiede Industrieländer und Entwicklungsländer | 20 |
| 5.4 | Vergleich verschiedener Richtlinien und Grenzwerte | 23 |
| 5.5 | Empfehlungen zu Untersuchungszeitpunkten | 24 |
| 5.6 | Prävalenzen der Anämie in Europa laut WHO | 25 |
| 5.7 | Anämieprävalenz am Beispiel Belgien | 28 |
| 5.8 | Anämieprävalenz am Beispiel Spanien | 28 |
| 6 | Ergebnisse der statistischen Auswertung des Datensatzes für das Jahr 2013 | 29 |
| 6.1 | Anzahl der Untersuchungen und Anzahl der Frauen | 29 |
| 6.2 | Hb-Werte | 30 |
| 6.3 | Änderung der Grenzwerte | 35 |
| 6.4 | Altersgruppen | 36 |
| 6.5 | Anzahl der Untersuchungen | 39 |
| 6.5.1 | Auftreten im Verlauf der Schwangerschaftszeit | 41 |
| 6.6 | Schwere Anämie mit verschiedenen Grenzwerten der Literatur | 42 |
| 7 | Diskussion | 43 |
| 7.1 | Unterschiedliche Grenzwerte | 43 |
| 7.2 | Zeitpunkte der Hb-Bestimmung | 43 |
| 7.3 | Eisenstatus als Messwert | 43 |
| 7.4 | Vergleich der Anämieprävalenz in WHO Daten mit den StGKK Daten . . . | 44 |
| 7.5 | Schlussfolgerung | 44 |

Glossar und Abkürzungen

| | |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ATP | Adenosintriphosphat |
| CDC | Center of Disease Control and Prevention |
| DNA | Desoxyribonukleinsäure |
| Dysphagie | Schluckstörung |
| G-6-PD | Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase |
| Hb | Hämoglobin |
| HbS | Hämoglobin S |
| intrinsic factor | intrinsic factor ist ein Protein, das von den Belegzellen des Magens sezerniert wird und im Duodenum an Vitamin B ₁₂ gebunden wird. Der Komplex aus intrinsic factor und Vitamin B ₁₂ wird im Ileum absorbiert. [1] |
| KI | Konfidenzintervall |
| MCH | Mean Corpuscular Hemoglobin |
| MCHC | Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration |
| MCV | Mean Corpuscular Volume |
| Megaloblasten | zu große Erythroblasten bei Vitamin-B ₁₂ - und Folsäuremangel |
| Megalozyten | zu große ovale Erythrozyten |
| SGA | small for gestational age |
| SSW | Schwangerschaftswoche |
| StGKK | Steiermärkische Gebietskrankenkasse |
| Tod in utero | Tod des Fötus vor der Geburt im Mutterleib |
| UNICEF | United Nations International Children's Emergency Fund |
| WHO | World Health Organization |

Abbildungsverzeichnis

| | | |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 | Weltweite Anämieprävalenz bei allen Frauen zwischen 15 und 49 Jahren . . | 22 |
| 2 | Weltweite Anämieprävalenz bei schwangeren Frauen zwischen 15 und 49 Jahren | 22 |
| 3 | Weltweite Anämieprävalenz bei nicht-schwangeren Frauen zwischen 15 und 49 Jahren | 23 |
| 4 | Verteilung der Hb-Werte <11g/dl rund um den Grenzwert | 31 |
| 5 | Schwangerschaftswoche der Untersuchungen mit dem niedrigsten gemesse- nen Hb-Wert, bei Frauen mit Anämie (Hb <11g/dl) | 32 |
| 6 | Zeitpunkte der Untersuchungen beim kleinsten Hb-Wert bei allen Frauen . . | 33 |
| 7 | Verteilung der niedrigsten gemessenen Hb-Werte (absolut) | 34 |
| 8 | Verteilung der niedrigsten gemessenen Hb-Werte (relativ) | 35 |
| 9 | Altersverteilung der Frauen aufgeteilt nach anämisch/nicht-anämisch auf- grund des kleinsten Hb Wertes und dem (Grenzwert Hb < 11g/dl)(absolut) | 38 |
| 10 | Altersverteilung der Frauen aufgeteilt nach anämisch/nicht-anämisch auf- grund des kleinsten Hb Wertes und dem (Grenzwert Hb < 11g/dl)(relativ) . | 39 |
| 11 | Anzahl der Untersuchungen bei Frauen mit Anämie (Hb<11g/dl) | 40 |
| 12 | Anzahl der Untersuchungen bei Frauen ohne Anämie | 41 |
| 13 | Zusammenfassende Verteilung der Hb- Werte im Zusammenhang mit dem Untersuchungszeitfenster | 42 |

Tabellenverzeichnis

| | | |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 | Weltweite Anämieprävalenz 1993-2005 (WHO) | 17 |
| 2 | Anämieprävalenz in den WHO-Regionen | 20 |
| 3 | Anämieprävalenz in den WHO Regionen bei nicht schwangeren Frauen (Alter: 15-49 Jahre) | 21 |
| 4 | Anämieprävalenz in den WHO Regionen bei schwangeren Frauen (Alter: 15-49 Jahre) | 21 |
| 5 | Anämiegrenzwerte der WHO 2009 | 24 |
| 6 | Anämiegrenzwerte WHO 1994 | 24 |
| 7 | Anämie in Europa laut WHO Internetseite | 25 |
| 8 | Anämie bei Schwangeren in Europa (2011) | 27 |
| 9 | Alter und Hb-Wert der Schwangeren bei der 1. Untersuchung | 29 |
| 10 | Anämiehäufigkeit (Anzahl) für den Grenzwert $\leq 11\text{g/dl}$ bei der 1. Untersuchung | 30 |
| 11 | Gegenüberstellung der Hb-Werte in den 2 Untersuchungszeiträumen | 30 |
| 12 | Hb-Werte (g/dl) bei niedrigstem Wert je Schwangerschaft bei anämischen Frauen ($\text{Hb} < 11\text{g/dl}$) | 31 |
| 13 | Zeitpunkte der niedrigsten Hb-Werte pro Schwangerschaft bei anämischen Frauen ($\text{Hb} < 11\text{g/dl}$) | 32 |
| 14 | Zeitpunkte der niedrigsten Hb-Werte pro Schwangerschaft | 33 |
| 15 | Anämiehäufigkeit mit verschiedenen Grenzwerten | 35 |
| 16 | Hb-Werte (g/dl) im 1. und 2. Zeitfenster bei Frauen über 35 Jahren | 36 |
| 17 | Anämiehäufigkeit bei Frauen über 35 Jahren | 36 |
| 18 | Altersverteilung von Frauen mit Anämie | 37 |
| 19 | Alter und Anzahl der Untersuchungen bei Frauen mit Anämie im 1. Zeitfenster ($\text{Hb} < 11\text{g/dl}$) | 37 |
| 20 | Alter und Anzahl der Untersuchungen bei Frauen mit Anämie im 2. Zeitfenster ($\text{Hb} < 11\text{g/dl}$) | 37 |
| 21 | Anzahl der Untersuchungen bei Frauen mit Anämie ($\text{Hb} < 11\text{g/dl}$) | 40 |
| 22 | Anzahl der Untersuchungen bei Frauen ohne Anämie (Grenzwert 11g/dl) | 41 |
| 23 | Gegenüberstellung der WHO Daten und der StGKK Daten | 44 |

1 Einleitung

In Österreich wird jede schwangere Frau im Rahmen der Mutter-Kind-Pass-Untersuchung zweimal (bis zur 16. Schwangerschaftswoche und in der 25. bis 28. Schwangerschaftswoche) mittels des Hämoglobinwertes auf Anämie getestet. [2] Diese Untersuchungen sind aufgrund der oft schwerwiegenden Folgen einer mütterlichen Anämie, die bis zum Tod des ungeborenen Kindes führen kann, sehr wichtig. Die häufigste Form der Anämie bei Schwangeren ist die Eisenmangelanämie [3], wobei derzeit im Mittelpunkt der Diskussion steht, ob der Hämoglobin (Hb)-Wert alleine für eine adäquate Früherkennung dieses Eisenmangels ausreichend ist. Weiters werden in der Literatur gering verschiedene Grenzwerte, für die Definition von Anämie, vor allem aber bei der Definition der schweren Anämie, verwendet.

1.1 Ziel der Arbeit

Das Ziel der Arbeit ist es, eine Übersicht über die Prävalenz von Anämie bei schwangeren Frauen zu bekommen und in der Literatur gefundene Prävalenzen mit Daten der Steiermärkischen Gebietskrankenkasse (StGKK), die im Rahmen der verpflichtenden Mutter-Kind-Pass-Untersuchungen im Jahr 2013 erhoben wurden, zu vergleichen. Die in der Literatur erwähnten Grenzwerte für eine Anämie werden am Datensatz angewandt und verglichen. Durch die Literaturrecherche wird eine Übersicht der Prävalenz von Anämie bei Schwangeren mit Fokus auf Europa beziehungsweise Österreich aufgestellt.

1.2 Aufbau der Arbeit

In dieser Arbeit werden zu Beginn in den Kapiteln 2 *Grundlagen der Anämie* und 3 *Formen der Anämie* die prinzipiellen Grundlagen, wie Diagnostik und Grenzwerte, sowie Folgen und Formen bzw. Ursachen der Anämie, zuerst ohne spezielleren Bezug auf Schwangerschaften, beschrieben. Im Kapitel 4 *Methoden* folgt eine Erklärung zu den verwendeten Methoden bei der Literatursuche zur Prävalenz von Anämie bei Schwangeren und den später durchgeführten statistischen Auswertungen am Datensatz der Mutter-Kind-Pass-Untersuchungen im Jahr 2013. Im Kapitel 5 *Ergebnisse der Literaturrecherche* werden die Anämie-Prävalenzen unterschiedlicher Länder anhand von Studien und zwei konkreten Beispielen (Spanien und Belgien) beschrieben, sowie Empfehlungen zu den Untersuchungen und deren Zeitpunkten aufgezählt. Darauf folgend wird im Kapitel 6 *Ergebnisse der statistischen Auswertung des Datensatzes für das Jahr 2013* ein Datensatz aus den Routinedaten der „Steiermärkischen Gebietskrankenkasse“, der im Rahmen der Mutter-Kind-Pass-Untersuchungen erhoben wurde, auf verschiedene relevante Gesichtspunkte, wie z.B. verschiedene Anämiegrenzwerte oder Alter, untersucht. Im Laufe der Arbeit haben sich Fragen bzw. mögliche Unterschiede und Unklarheiten, die auch in der Literatur diskutiert werden ergeben, die im Kapitel 7, der *Diskussion*, aufgelistet bzw. beschrieben werden. In diesem Teil erfolgt auch eine Ge-

genüherstellung der Ergebnisse der Literaturrecherche und der statistischen Auswertung. Im Kapitel *Glossar und Abkürzungen* werden verschiedene Begriffe, die zum Verständnis der Arbeit notwendig sind, erklärt und Abkürzungen aufgelistet.

2 Grundlagen der Anämie

Anämie wird im Umgangssprachlichen Blutarmut genannt. Medizinisch bezeichnet Anämie eine Verringerung von roten Blutkörperchen, den Erythrozyten, deren Funktion und Zahl unter anderem über den Hämoglobin(Hb)-Wert bestimmt wird.

Der Normbereich für die Hämoglobinkonzentration bei nicht-schwangeren Frauen beträgt laut dem Lehrbuch „Physiologie“ [4] 12-16 g/dl und bei Männern 14-18 g/dl. Eine Anämie liegt vor, wenn die Hb-Konzentration unter dem angegebenen Normbereich liegt. Für die weitere Diagnostik werden die *Erythrozytenkonzentration*, der *Hämatokrit* und die *Erythrozytenindizes* ermittelt. Diese Erythrozytenindizes sind: **MCV** (mittleres Erythrozytenvolumen), **MCH** (mittlere Hämoglobinmasse pro Erythrozyt) und **MCHC** (mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten). Diese Indizes werden für die weitere Klassifizierung der Anämie benötigt, da unterschiedliche Ursachen verschiedene Einflüsse auf die Erythrozyten und folglich auch auf diese Indizes haben.

Es ergeben sich also mehrere Arten der Anämie, die über die oben genannten Erythrozytenparameter definiert werden, wie die *makrozytäre hyperchrome Anämie*, die *mikrozytäre hypochrome Anämie* oder die *normozytäre normochrome Anämie*, welche im Folgenden kurz erklärt werden.

Eine *makrozytäre hyperchrome Anämie* (erhöhtes MCV, erhöhtes MCH) ist eine Folge von langwährendem Folsäure- oder Cobalamin- (Vitamin B₁₂) Mangel. Da beide Substanzen für die fehlerfreie DNA-Synthese notwendig sind, kommt es bei einem Mangel zu einer Mitosestörung, vor allem in den schnell teilenden Knochenmarkszellen. Die Hämoglobinsynthese im Zytoplasma der Vorläuferzellen läuft normal weiter, sodass übergroße Erythrozyten ins Blut gelangen. Eine Ursache für diese Form der Anämie kann unter anderem sein, dass zu wenig Cobalamin mit der Nahrung aufgenommen wird, wie es zum Beispiel bei jahrelanger rein pflanzlicher Ernährung der Fall sein kann, oder bei unzureichender Resorption des Cobalamin. Die häufigste Ursache für eine Resorptionsstörung, also für eine mangelhafte Aufnahme trotz genügender Zufuhr, ist der Mangel an intrinsic factor.

Eine *mikrozytäre hypochrome Anämie* (vermindertes MCV, vermindertes MCH) entsteht durch chronischen Eisenmangel. Zwar ist die Replikation der DNA normal, aber die Synthese von Hb vermindert. Häufige Ursachen sind vermehrte Blutverluste durch starke Menstruationsblutungen und Blutungen im Magen-Darm-Trakt. Selbst relativ geringe Blutverluste können zu einer Eisenmangelanämie führen.

Die *normozytäre normochrome Anämie* entsteht durch akute Blutverluste.

Durch erhöhten Erythrozytenabbau kommt es zu einer hämolytischen Anämie, die durch

einen Anstieg des indirekten Bilirubins gekennzeichnet ist. [4]

2.1 Diagnostik der Anämie

Der verlässlichste Faktor zur grundlegenden Diagnose einer Anämie ist die Hämoglobinkonzentration, da diese im Gegensatz zu klinischen Symptomen (wie z.B. Kopfschmerzen, Müdigkeit, Blässe, Brüchigkeit von Haaren und Nägeln [5]) objektiv messbar ist. Die Hb-Werte zu messen, ist relativ einfach und wirtschaftlich günstig. Jedoch sollten die Ursachen differenziert und der Hb-Wert entsprechend interpretiert werden. [6]

Die österreichischen Mutter-Kind-Pass-Richtlinien schreiben eine Bestimmung des Hb-Wertes im 1. Zeitfenster bis zur 16. Woche und eine in einem zweiten Zeitfenster, der 25.- 28. Schwangerschaftswoche, vor. [2]

2.1.1 Grenzwerte für die Anämiediagnostik

Die Hämoglobinkonzentration und der Hämatokrit in der Schwangerschaft sind physiologisch vermindert, da es zu einer Zunahme des Plasmavolumens kommt. Durch diese physiologische Verminderung werden die Grenzwerte für Anämie in der Schwangerschaft niedriger angesetzt als außerhalb der Schwangerschaft. [3] Es ergeben sich durch einige verschiedene Studien, wie beispielsweise die WHO Richtlinie zur weltweiten Prävalenz von Anämie [6] oder einer WHO Studie bzw. Richtlinie zum Thema Eisenmangel [7] festgesetzte Grenzwerte, welche allgemein nach Alter, Geschlecht und physiologischem Status, worunter beispielsweise auch die Schwangerschaft fällt, getrennt sind. So liegt beispielsweise der Grenzwerte für nicht-schwangere Frauen bei 12g/dl. [7] Herausgenommen wurde hier der für diese Diplomarbeit wichtige Grenzwert für Schwangere, der unter Abwägung der Folgen für Mutter und Kind von der WHO als Standard- Grenzwert festgelegt wurde:

11g/dl bei schwangeren Frauen. [7]

Schwere Anämie in der Schwangerschaft wird durch die WHO in der Richtlinie von 1994 zum Thema „Eisenmangel“ mit $<7\text{g/dl}$ angegeben und dazu wird auch eine medizinische Behandlung empfohlen. Sehr schwere Anämien werden ab Hb-Werten $<4\text{g/dl}$ definiert, was als medizinischer Notfall angesehen wird, da das Risiko für eine Herzinsuffizienz sehr hoch ist. [7]

2.2 Messmethoden

Die laut WHO meistverwendeten bzw. auch durch die WHO Richtlinie aus dem Jahr 1994 zum Thema „Eisenmangel“ empfohlenen Messmethoden für das Hämoglobin sind der Cyanmethämoglobin-Test und der HemoCue-Test. [7]

Der *Cyanmethämoglobin-Test* ist, laut WHO-Richtlinie [7] zum Thema Eisenmangel und dessen Diagnostik, die beste Laboruntersuchung für die quantitative Bestimmung des Hämoglobins. Dieser Test ist auch die Referenz für Vergleiche und Standardisierung anderer Methoden. Dazu wird eine bestimmte Menge an Blut mit Drabkins-Lösung verdünnt. Nach einer festgelegten Zeit wird die Hämoglobin-Konzentration mittels Photometer bestimmt.

Das *HemoCue System* ist eine quantitative Messmethode für Untersuchungen außerhalb eines Labors. Es basiert auf der Cyanmethämoglobin-Methode mittels eines tragbaren batteriebetriebenen Photometers und vorbehandelten Einwegküvetten, in denen das Blut gesammelt und untersucht wird. Dieses System ist in dieser Form einzigartig für schnelle Untersuchungen vor Ort, da kein Hinzufügen von flüssigen Reagenzien notwendig ist. Es ist auch möglich, diese Untersuchungen von MitarbeiterInnen, die über keine spezielle Laborausbildung verfügen, sondern nur für diese Untersuchung ausgebildet wurden, durchführen zu lassen, wie es zum Beispiel bei der UNICEF der Fall ist. Die Methode ist, auch im Vergleich mit den Standard-Labormethoden, recht genau. (Anm.: Im genannten Artikel der WHO werden keine Werte zur Sensitivität oder Spezifität angegeben.)

Es gibt einige weitere quantitative und semi-quantitative Methoden, um die Hämoglobin-Konzentration zu messen. Einige seien folgend beschrieben.

Der *Hämatokrit* wird sehr oft für die Bestimmung einer Anämie herangezogen, da dieser sehr einfach und leicht verfügbar ist. Die Hämatokrit-Bestimmung hat keine Vorteile gegenüber der Hb-Bestimmung und benötigt für verlässliche Werte eine stabile Energieversorgung.

Für die Hämatokrit-Bestimmung wird antikoaguliertes Blut zentrifugiert und das Volumen der Feststoffe mit dem Blutvolumen in Relation gesetzt. Viele Krankenhäuser haben elektronische Zell-Zähler, die schnell und verlässlich den Erythrozytenparameter MCV (mittleres Zell-Volumen) und die Zahl der roten Blutkörperchen ermitteln können. Dadurch kann der Hämatokrit rechnerisch bestimmt werden. [7]

Es gibt auch spezifische Tests, um den Eisen-Status festzustellen, die zusätzlich zu den Hb-Werten oder dem Hämatokrit zur Klassifizierung der Anämie bzw. zur Abklärung eines möglichen Eisenmangels gemacht werden. Die WHO empfiehlt 2001 [7] allerdings keinen dieser Tests als alleinigen Standard-Test. [7] Diese nachfolgend genannten spezifischen Tests sind meist sehr teuer und werden deshalb nicht als Routine-Tests durchgeführt.

Es handelt sich bei den spezifischen Tests um den *Serum-Ferritin-Wert*, den *Erythrozyten-Protoporphyrin-Wert*, das *Serum-Eisen*, das *Transferrin*, die *Transferrinsättigung*, die Messung des *Serum-Transferrin-Rezeptors* und die zu Beginn des Kapitels 2 „Grundlagen der Anämie“ beschriebenen Erythrozytenindizes.

Der *Serum-Ferritin-Wert* bezieht sich auf die Eisenspeicher im Körper. Folglich zeigt ein niedriger Wert in diesem Test eine niedrige Füllung der Eisenspeicher an, was eine Prädis-

position für einen Eisenmangel bzw. folglich eine Eisenmangelanämie darstellt. Dieser Test bzw. Wert wird durch eine Erhöhung von Serum Apoferritin, die bei Entzündungen auftritt, verfälscht. Der untere Grenzwert des Serum-Ferritin, unter dem man davon ausgeht, dass die Eisenspeicher erschöpft sind, liegt bei $<15\mu\text{g/l}$ bei Männern und Frauen ab einem Alter von 5 Jahren. Schwangere Frauen haben meist einen Wert, der nahe an dieser unteren Grenze liegt, weshalb er von der WHO nur als eingeschränkt brauchbar bei Schwangeren angesehen wird. [7]

Der *Erythrozyten-Protoporphyrin*-Wert ist eine weitere Methode, Eisenwerte zu messen. Es handelt sich dabei um eine Vorstufe des Häm, weshalb dieser Laborwert steigt, wenn die Eisenvorräte zu gering für die Häm-Produktion sind. Normalerweise zeigt sich eine Korrelation zwischen hohen Erythrozyten-Protoporphyrin-Werten und verminderten Serum-Ferritin-Werten, was für die Untersuchung eines moderaten Eisenmangels, ohne eine bereits bestehende Anämie, herangezogen wird. Es gibt allerdings noch weitere Gründe für einen erhöhten Erythrozyten-Protoporphyrin-Wertes, wie Infekte oder Entzündungen, Blei-Vergiftung oder hämolytische Anämie.

Weitere spezifische Werte sind das *Serum-Eisen*, das *Transferrin* und die *Transferrinsättigung*. Bei Eisenmangel zeigt sich vermindertes Serum-Eisen, ein erhöhter Transferrin-Wert und eine verminderte Transferrin-Sättigung.

Eine Messung des *Serum-Transferrin-Rezeptors* ist eine Möglichkeit, einen tatsächlichen Eisen-Mangel von einer Erschöpfung der Eisenreserven zu unterscheiden. Die Serum-Transferrin-Rezeptoren erhöhen sich schon während der frühen Entwicklung eines Eisenmangels. Ein Vorteil dieser Messung ist, dass Infektionen und Entzündungen, sowie Alter, Geschlecht oder Schwangerschaft diesen Parameter nicht beeinflussen. Allerdings ist er auch bei gesteigerter Produktion von roten Blutkörperchen und hämolytischer Anämie erhöht.

Die *Erythrozytenindizes* wurden als solche schon zu Beginn des Kapitels 2 „Grundlagen der Anämie“ beschrieben. Hier sei noch ergänzt, dass sowohl das MCV, als auch das MCH die sensitivsten Werte für den Eisenmangel sind.

Als Referenz, um andere Eisen-Tests zu evaluieren, benutzt man eine *Anfärbung des Eisens im Knochenmark*. Wenn keine Färbung auftritt, so sind auch keine Eisenspeicher vorhanden. [7]

2.3 Folgen einer Anämie in der Schwangerschaft

Ein Lehrbuch zum Thema „Gynäkologie und Geburtshilfe“ [3] beschreibt im zitierten Kapitel „Schwangerschaftsunabhängige Erkrankungen“, dass leichte Anämien keine nachteiligen Auswirkungen auf die Schwangerschaft haben, wogegen schwere und chronische Anämien mit Hb-Konzentrationen $< 8 \text{g/dl}$ Fehlgeburten, Frühgeburten, Wachstumsretardierung und intrauterinen Fruchttod hervorrufen können. (Anm.: Hier zeigt sich, wie bereits in Kapitel 1 „Einleitung“ erwähnt, ein anderer Grenzwert, als von der WHO im Kapitel 2 „Grundlagen der Anämie“ zu Beginn beschrieben.) Durch einen möglichen Blutverlust während der Geburt kommt es eventuell auch zu einer Bedrohung der mütterlichen Gesundheit. [3]

Schwere Anämie ist ein großer Risikofaktor. Um das Risiko bspw. eines Herzversagens zu verringern ist es wichtig, diese rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln. [7]

Auch die WHO beschreibt einen negativen Einfluss der Eisenmangelanämie auf die kognitive und körperliche Entwicklung der Kinder [6] (Anm.: Hier wird nicht spezifiziert ob dieser Eisenmangel bereits bei der Geburt besteht.)

Die Va/DoD Richtlinie [8] aus dem Jahr 2009 beschreibt ein erhöhtes Risiko für geringes Geburtsgewicht, Frühgeburten, sowie ein erhöhtes Auftreten von Wochenbettdepressionen bei Frauen mit Eisenmangelanämie während der Schwangerschaft. [8]

2001 beschreibt die WHO in einer Studie zum Thema „Eisenmangel“ [7], dass Eisenmangel die geistige Entwicklung von Kindern von der Kindheit bis ins Erwachsenenalter beeinflusst. (Anm.: Auch hier wird nicht darauf eingegangen, wann dieser Eisenmangel entsteht.) Es besteht laut WHO auch ein Einfluss auf das Immunsystem, das dadurch geschädigt wird. [7]

Eine japanische Studie aus dem Jahr 2015 mit dem Titel „Changes in maternal hemoglobin during pregnancy and birth outcomes“ [9] untersuchte Daten von Schwangeren, die zwischen Jänner 2010 und Dezember 2011 zwischen der 34. und 41. Woche in Tokyo im National Center for Child Health and Development entbunden wurden ($n=1.986$) und bei denen die Hb-Werte zu einem frühen Zeitpunkt (< 16 SSW), in der Mitte der Schwangerschaft (16.-27. SSW) und zu einem späten Zeitpunkt (28.-36. SSW) erhoben wurden. [9] Ausgenommen wurden Mehrlingsschwangerschaften, Frühgeburten vor der 34. Schwangerschaftswoche, Frauen mit Diabetes mellitus oder Schwangerschaftsdiabetes, Plazenta praevia und Schwangerschaften bei denen fötale Anomalien bekannt waren. Nicht ausgenommen wurden Schwangere mit Hämoglobinopathien, da diese in Japan eine sehr geringe Prävalenz aufweisen. Die Änderungen der Hb-Werte im Verlauf wurden in Relation gesetzt mit dem Geburtsgewicht, dem Plazentagewicht und einem Plazentaverhältnis, das den Quotienten aus dem Plazentagewicht und dem Geburtsgewicht darstellt. Small for gestational age (SGA) wurde definiert als unter der 10. Perzentile und das Plazentaverhältnis als hoch, wenn es über der 90. Perzentile lag.

Frauen mit dem geringsten Abfall ($\leq -1,0 \text{g/dl}$) der Hb-Werte hatten, verglichen mit Frauen mit einem mittleren Abfall ($\leq -1,9 \text{g/dl}$ bis $< -1,0 \text{g/dl}$), ein wesentlich höheres Risiko

für SGA-Kinder und ein geringeres Risiko für ein hohes Plazentaverhältnis. Frauen mit der größten Minderung des Hb-Wertes ($> -1,9\text{g/dl}$) zeigten ein wesentlich geringeres Risiko für ein SGA-Kind und ein erhöhtes Risiko für ein hohes Plazentaverhältnis.

Frauen, die den geringsten Abfall des Hb-Wertes zeigten, zeigten allerdings auch zu Beginn der Schwangerschaft einen geringeren Hb-Wert. Schwangere Frauen mit einem verglichen höheren Abfall der Hb-Werte hatten statistisch öfter einen Kaiserschnitt (27,4% vs. 22,3%), als Frauen mit der geringsten Reduktion. Weiters zeigten Frauen mit der geringsten Reduktion des Hb-Wertes von früher bis später Schwangerschaft eine Tendenz zu einem geringeren Geburtsgewicht des Kindes und einem kleinerem Plazentagewicht. Es zeigte sich statistisch, dass ein Anstieg des Hb-Wertes um 1g/dl in der mittleren oder späten Schwangerschaft das Geburtsgewicht um $76,1\text{g}$ verringerte und das Plazentagewicht um $26,1\text{g}$ sank. Es ergab sich also ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Veränderungen im Hb-Wert und dem Geburtsgewicht, Plazentagewicht und dem Plazentaverhältnis. [9]

3 Formen der Anämie

In diesem Kapitel werden folgende drei Formen der Anämie genauer beschrieben: *Anämien durch Bildungsstörungen*, *Anämie durch Blutverlust* und die *hämolytische Anämie*.

3.1 Anämien durch Bildungsstörungen

Folgende Bildungsstörungen können Anämien verursachen: *Hämoglobinsynthesestörungen*, *DNA-Synthese-Störungen*, *Störung der pluripotenten Stammzelle*, *Störungen der erythropoetischen Stammzelle*, *Erythropoetinmangel*, *unklare durch multiple Ursachen bedingte Störungen der Erythrozytopoese* und *Verdrängung der Erythrozytopoese* [5]

Im Folgenden werden die soeben genannten Formen einzeln beschrieben.

3.1.1 Anämien durch Hämoglobinsynthesestörungen

Störungen der Hämoglobinsynthese führen zu einer hypochromen Anämie, das heißt einem vermindertem Hb-Gehalt der einzelnen Erythrozyten. Zu dieser Gruppe gehören die **Eisenmangelanämie** und die **Thalassämien**. [5]

Eisenmangelanämie Die häufigste Form der Anämie in der Schwangerschaft ist die Eisenmangelanämie. Der Eisenmangel in der Schwangerschaft entsteht entweder durch ungenügende Eisenzufuhr, Störungen der Resorption oder einen bereits vorher bestehenden Eisenmangel durch vorhergehende Schwangerschaften oder chronischen Blutverlust. Diagnostiziert wird eine Eisenmangelanämie durch das Vorkommen mikrozytärer und hypochromer Erythrozyten, verminderte Spiegel des Serumeisens und Serumferritins und einen Anstieg

der ungestättigten Eisenbindungskapazität. [3] Im Blutausstrich findet man hypochrome, mikrozytäre ungleich geformte Erythrozyten. Je nach Dauer, Ausmaß und Ursache des Eisenmangels findet sich im Knochenmark eine kompensatorische Hyperplasie der Erythrozytopoese. Bei vollständiger Erschöpfung der Eisenreserven kommt es zu Allgemeinsymptomen wie Kopfschmerzen, Müdigkeit und Blässe. Weitere Symptome, wie Haut- und Schleimhautveränderungen, Hohnägelbildung, Brüchigkeit von Haaren und Nägeln, trockene Haut und Mundwinkelrhagaden, treten häufig zusätzlich auf. Durch die Atrophie der Zungen- und Ösophagus- bzw. Pharynx- Schleimhaut kommt es weiters zu Zungenbrennen und Dysphagie. [5] Prophylaktisch sollte eine ausgewogene Ernährung vorhanden sein, wobei mageres Fleisch eine wichtige Eisenquelle darstellt. Bei vorhandener Eisenmangelanämie ist eine orale Eisensubstitution notwendig. [3]

Thalassämien Bei Thalassämien handelt es sich um eine heterogene Gruppe genetischer Erkrankungen mit einer quantitativen Störung der Hämoglobinsynthese. Hb besteht aus vier Globinketten, wovon zwei dieser Ketten von Synthesestörungen betroffen sein können.

β -Thalassämie:

Ihr liegt eine Verminderung oder ein Verlust der β -Ketten zugrunde. Die überzähligen α -Ketten werden in den Erythroblasten und Erythrozyten eingelagert. Daraus resultiert eine schwere Störung der Erythrozytopoese mit intra- und extramedullärer Hämolyse. Ursächlich ist meist eine Punktmutation. Sobald beide Eltern Träger der Anlage sind, tritt mit einer Wahrscheinlichkeit von 25% eine homozygote Form, die Thalassaemia major, auf.

α -Thalassämie:

Die α -Thalassämie tritt meistens als Folge einer Deletion eines oder mehrerer (selten auch aller vier) α -Globin-Gene auf. Sind alle vier Gene fehlend, gibt es keine α -Ketten- Synthese und somit keine fetale Hb-Synthese, was zum Tod in utero führt.

Bei der homozygoten Form kommt es zu Hepatosplenomegalie, Ikterus (aufgrund der Hämolyse) und schwerer hämolytischer Anämie. In den kortikalen Knochen dehnt sich das hyperplastische Knochenmark aus und so kommt es ohne Therapie im 2.-3. Lebensjahrzehnt zum Tod durch Infektionen oder Eisenüberladung in den Organen. Die heterozygote Form verläuft häufig asymptomatisch, allerdings mit einem hypochromen mikrozytären Blutbild. Durch Stresssituationen, wie Schwangerschaften oder Infekte, kann eine dadurch schon bestehende geringe Anämie verstärkt werden. [5]

3.1.2 Anämien durch DNA-Synthese-Störungen

Ursächlich ist ein **Vitamin-B₁₂-Mangel** oder ein **Folsäuremangel**, durch den es zu Störungen der DNA-Synthese kommt. Als Folge entsteht eine hyperchrome Anämie mit Megaloblasten im Knochenmark und Megalozyten im peripheren Blut. [5]

Vitamin-B₁₂ - Mangel Bei Vitamin B₁₂ handelt es sich um eine kobalthaltige, popyrin-ähnliche Ringverbindung, die von der Darmflora synthetisiert wird. Dieses selbst synthetisierte Vitamin B₁₂ kann allerdings nicht resorbiert werden und somit ist der Körper auf externe Zufuhr, wie zum Beispiel durch Nahrung, angewiesen. Vitamin B₁₂ ist in tierischen Produkten wie Fleisch, Milch und Eiern enthalten und ein essentielles Koenzym für die DNA-Synthese. Die körpereigenen Speicher reichen für ca. 3 Jahre ohne, dass eine weitere Zufuhr erfolgt. Häufige Ursachen für einen Vitamin-B₁₂-Mangel sind mangelhafte Zufuhr (streng vegetarische Kost), intrinsic factor-Mangel, intestinale Erkrankungen, vermehrter Verbrauch im Darmlumen durch Fischbandwurmbefall und bakterielle Überwucherung. [5] Charakteristisch für einen Vitamin-B₁₂-Mangel sind hämatologische, neurologische und gastrointestinale Symptome wie Müdigkeit, verminderte Leistungsfähigkeit, Blässe, eventuell leichter Ikterus, atrophe Autoimmungastritis, Schleimhautatrophien sowie Polyneuropathien. [5]

Folsäuremangel Eine weitere Form der Anämie in der Schwangerschaft ist die Folsäuremangelanämie. Es handelt sich dabei um eine makrozytäre hyperchrome Anämie mit einer gleichzeitigen Thrombo- und Leukozytopenie mit übersegmentierten Granulozyten und einer verminderten Erythrozytenfolsäurekonzentration bei normalen Vitamin B₁₂-Spiegeln. [3]

Ursachen sind Mangelernährung, beispielsweise durch einseitige Kost, ein erhöhter Bedarf bei Hämolyse oder einer Schwangerschaft, intestinale Erkrankungen, Störungen der Dekonjugation, Therapien mit Folsäureantagonisten sowie kongenitale Ursachen. [3] Klinisch zeigen sich die Symptome einer Anämie, aber keine neurologische Symptomatik. [5] Therapeutisch ist die Zufuhr folsäurereicher Nahrung wie Früchte und Gemüse, aber auch die Substitution von Folsäure empfohlen. [3]

3.1.3 Anämie durch Störungen der Proliferation und Differenzierung der pluripotenten Stammzelle

Durch diese Störungen der Proliferation und Differenzierung der pluripotenten Stammzelle kommt es zu einer hochgradigen Hypoplasie oder Aplasie des Knochenmarks. Die Folge ist eine Panzytopenie (Anämie, Leukopenie, Thrombopenie) des peripheren Blutes. Aplastische Anämien werden in primäre und sekundäre Formen eingeteilt.

Primäre Formen sind die Fanconi Anämie (genetisch) und die idiopathischen Formen. Bei *sekundären Formen* handelt es sich um Schäden durch ionisierende Strahlen, Chemikalien, Medikamente und Infektionen.

In fortgeschrittenen Stadien besteht das Knochenmark fast ausschließlich aus Fettmark und teilweise fokalem Marködem, Lymphozyten und Plasmazellen.

Die klinischen Symptome basieren auf der Panzytopenie. Es handelt sich dabei um Blässe, Müdigkeit, Blutungen und rezidivierende Infekte. [5]

3.1.4 Anämien durch Störungen der Proliferation und Differenzierung der erythropoetischen Stammzelle

Erythroblastophthise Es kommt zu einer isolierten Bildungsstörung der erythrozytären Reihe mit isolierter Hypoplasie oder Aplasie der Erythrozytopoese. Dabei gibt es eine akute und eine chronische Form.

Die *akute Form* tritt im Rahmen von hämolytischen Krisen auf und ist meist nur von kurzer Dauer. Allerdings kann eine Infektion mit Parvovirus B19 bei Patienten mit chronischer hämolytischer Anämie oder Immundefizienz zu einer selbstlimitierten aplastischen Krise führen (Anm. Vor allem tritt diese bei Kindern auf. Bei Schwangeren ist sie selten bis kaum zu beobachten).

Die *chronische Form* kann entweder kongenital bei Säuglingen oder Kleinkindern, infolge eines Rezeptordefekts der erythropoetischen Stammzellen mit dadurch folgender Erythropoetin-Resistenz, oder erworben, bei Erwachsenen im Rahmen von Kollagenosen, Virusinfekten, Thymomen oder Lymphomen, auftreten. [5]

Kongenitale dyserythropoetische Anämie Durch eine autosomal rezessiv oder dominant vererbte Erkrankung ist das für die Glykosylierung mehrerer Erythrozytenmembranproteine wichtige Enzym N-Acetylglukosaminyl-Transferase defekt. [5]

3.1.5 Anämie durch Erythropoetinmangel bei chronischer Niereninsuffizienz

Ihr zugrunde liegt eine Verminderung der Erythropoetinbildung, allerdings kann es auch im Rahmen der Dialyse zu einem Eisen- und Folsäuremangel kommen. Bei Langzeitdialysepatienten hemmt die iatrogene Aluminiumüberladung durch Langzeiteinnahme von aluminiumhaltigen Phosphatbindern die Erythrozytopoese. [5] Das Zytokin Erythropoetin fördert die frühen Schritte des ersten Abschnittes in der Erythrozytopoese. [10] Es steuert die Proliferation und Differenzierung der Erythrozyten-Vorläuferzellen im Knochenmark und wird bei Erwachsenen zu mehr als 90% in der Nierenrinde gebildet. Anämie, arterielle Hypoxie und eine erhöhte Sauerstoffaffinität des Hämoglobins lösen einen Anstieg der Erythropoetin - Plasma - Konzentration aus. Bei Niereninsuffizienz kommt es durch das Wegfallen der Haupterythropoetinquelle zu einer renalen Anämie. [11]

3.1.6 Unklare und durch multiple Mechanismen bedingte Anämien

Anämien bei akuten Infekten Häufig sind es in diesem Fall hämolytische Anämien durch Bakterien, welche die Ery-Membran schädigen oder virale Infekte, welche ein Erythro- bzw. Hämophagozytosesyndrom auslösen (diffuse Vermehrung aktivierter Makrophagen, welche hauptsächlich Erythrozyten phagozytieren). [5]

Anämien bei chronischen Erkrankungen Die Ursachen für Anämien bei chronischen Erkrankungen sind sehr heterogen. Infrage kommen inadäquate Erythropoetinspiegel und die Aktivierung von Makrophagen und Lymphozyten im Rahmen von Infekten, Autoimmunerkrankungen und Tumoren. [5]

3.1.7 Anämien durch Verdrängung der Erythrozytopoese bei Knochenmarkinfiltration

Klonale Neoplasien hämatopoetischer Zellen mit autonomer Proliferation führen zu einem hyperzellulären Knochenmark in welchem die normale Hämatopoese verdrängt wird. [5]

3.2 Hämolytische Anämien

Hämolytische Anämien werden durch einen beschleunigten Erythrozyten-Abbau verursacht. Sie können sowohl angeboren, als auch erworben sein und durch Fehler am Erythrozyten selbst oder an äußeren Einflüssen liegen. Man spricht folglich von korpuskulären oder extrakorpuskulären Ursachen. Klinisch imponieren die Patienten durch Blässe von Haut und Schleimhaut, sowie leichten rezidivierenden Ikterus und Splenomegalie. Im Urin befindet sich Urobilinogen, was zu einer dunklen Verfärbung des Urins nach längerem Stehenlassen führt. [5]

3.2.1 Erbliche hämolytische Anämien

Zu dieser Gruppe zählen **Membrandefekte**, wie die **Kugelfellenanämie**, **Enzymdefekte**, wie bei **Glukose - 6 - Dehydrogenase - Mangel** oder **Pyruvatkinasemangel** und weiters **Hämoglobindefekte**, wie die **Sichelzellenanämie**. [5]

Membrandefekte Ursächlich für eine Kugelfellenanämie ist eine hauptsächlich autosomal dominant vererbte Störung der Spektrin- β -Ketten-Synthese, die den Spektrinanteil (Hauptstrukturprotein der Erythrozytenmembran) vermindert. Es gibt auch eine autosomal rezessive Form, bei der es zu einer Störung der Spektrin- α -Kette kommt. Dadurch besitzen die Erythrozyten zwar anfangs ihre normale bikonkave Form, verlieren allerdings ihre Membranbestandteile, sodass Natriumionen und Wasser in die Erythrozyten einströmen, wodurch diese dann eine Kugelform annehmen. Diese sogenannten Sphärozyten können in der Milz die Mikrozirkulation nicht mehr passieren und werden frühzeitig abgebaut. Im Blutausschlag sieht man Mikrosphärozyten und viele Retikulozyten. Das Knochenmark ist durch die gesteigerte Erythrozytopoese hyperplastisch. In schweren Fällen kommt es zu Anämie, Ikterus und Splenomegalie. Dazu können komplizierend aplastische Krisen z.B. durch eine Parvo-B19-Virus-Infektion auftreten. [5]

Enzymdefekte Da es sehr viele verschiedene Defekte gibt, seien hier stellvertretend 2 wichtige Beispiele genannt.

Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel Ursächlich ist eine Mutation des Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase(G-6-PD)-Gens auf dem X-Chromosom. G-6-PD reduziert NADP und oxidiert Glucose-6-Phosphat. Dies ist die einzige Reaktion in den Erythrozyten, die NADPH⁻ erzeugt. Erythrozyten mit fehlerhaftem Enzym sind nicht mehr vor Oxidationsschäden geschützt und so kommt es zu hämolytischen Krisen infolge von Infektionen und Medikamenteneinnahme. Die Erkrankung findet sich meist in Afrika, Asien und Mittelmeerlandern, wobei Männer und homozygot betroffene Frauen immer erkranken und heterozygot betroffene Frauen eine variable Ausprägung haben können. Bei heterozygoten Anlageträgern besteht eine erhöhte Resistenz gegen Malaria. [5]

Pyruvatkinasemangel Es handelt sich dabei um einen autosomal rezessiv vererbten Glykolysedefekt mit verminderter Bildung von ATP und dadurch verminderter Flexibilität der Erythrozyten. Nur bei homozygoter Anlage kommt es zu einer hämolytischen Anämie. [5]

Sichelzellenanämie Bei der Sichelzellenanämie handelt es sich um die häufigste Hämoglobinopathie, mit der höchsten Prävalenz in Afrika und innerhalb der schwarzen Bevölkerung Amerikas. Durch eine Punktmutation im β -Globin-Locus auf Chromosom 11 kommt es zu einer autosomal rezessiv vererbten, qualitativen Hämoglobinveränderung, bei der Glutamin durch Valin ersetzt wird, womit ein sogenanntes Hämoglobin S (HbS) gebildet wird. Bei herabgesetzter Sauerstoffspannung kommt es bei homozygoten Anlageträgern zur Polymerisation von HbS, wodurch die Erythrozyten eine starre Sichelform annehmen. Dadurch kommt es zu einem verstärkten Abbau der Erythrozyten in der Milz. Zuvor können sich jedoch Mikroembolien und folglich Infarkte in verschiedenen Organen und auch hämolytische Anämien bilden. Heterozygote Anlageträger haben keine Anämie und einen unauffälligen Blutausschlag, jedoch eine erhöhte Resistenz gegen Malaria. Im Blutausschlag bei Erkrankten sieht man Anisozytose, Sichelzellen und Targetzellen, sowie eine erhöhte Zellularität im Knochenmark. Dadurch kann es zum Knochenabbau und zur Zerstörung der Wirbelkörper kommen. [5] Die heterozygote Form dieser Erkrankung hat keine Auswirkungen auf den Verlauf einer Schwangerschaft, wohingegen bei einer homozygoten Form während der Schwangerschaft ein Erythrozytenzerfall mit Gefäßverschlüssen auftreten kann. Dadurch erhöht sich die perinatale Mortalität infolge von Frühgeburtlichkeit und intrauteriner Wachstumsretardierung. [3]

3.2.2 Erworbene hämolytische Anämien

Antikörperbedingte hämolytische Anämie Die Erythrozyten werden von Antikörpern zerstört, wodurch es im Knochenmark zu einer gesteigerten Erythropoese kommt. Es gibt eine *primäre* (idiopathische) und eine *sekundäre* Form. Die sekundäre Form wird durch Non-Hodgkin-Lymphome, Kollagenosen, Medikamente und Infekte ausgelöst. Als auslösende Antikörper kommen folgende infrage:

IgG-Antikörper Sie sind zu klein, um zwei Erythrozyten aneinander zu binden. Allerdings binden sie bei Körpertemperatur an die Erythrozyten-Oberfläche, wodurch die Erythrozyten dann in der Milz und in der Leber zerstört werden. Zu dieser Gruppe gehören Wärme-Antikörper und Rhesus-Isoagglutinine.

IgM-Antikörper Diese sind groß genug, um zwei Erythrozyten zu verbinden und es kommt zur Aktivierung der Komplementkaskade. Dazu gehören Kälte-Antikörper und ABO-Isoagglutinine. [5]

Mechanisch bedingte Anämien Sie werden durch traumatische Schädigung der Erythrozyten z.B. bei Herzklappenprothesen, Extremsport oder Gefäßveränderungen bei Vasculitiden hervorgerufen. [5]

3.3 Anämien durch Blutverlust

Chronischer Blutverlust führt zu einer Eisenmangelanämie, wohingegen das klinische Bild des akuten Blutverlustes von seiner Menge und Geschwindigkeit abhängt. Sind mehr als 40% des Blutvolumens verloren gegangen, kommt es zum hypovolämischen Schock. Bei ausgeprägter Blutung findet man im Knochenmark eine Hyperplasie aller drei Zellreihen und im peripheren Blut Retikulozyten. [5]

3.4 Andere Ursachen und Zusammenhänge

Auch Infektionen durch Parasiten, wie z.B. durch Hakenwürmer, Spulwürmer oder Schistosomiasis und akute und chronische Infektionen, wie Malaria, Krebs, Tuberkulose und HIV, können niedrige Hämoglobinwerte verursachen. [6]

4 Methoden

4.1 Literatursuche

Zuerst wurde eine allgemeine Literatursuche zum Thema „Prävalenz von Anämie bei Schwangeren“ im PubMed mit Stichwörtern, wie beispielsweise „Anämie (anaemia)“ auch in Kombination mit „Schwangerschaft (pregnancy)“ und „Hämoglobin (hemoglobin)“ durchgeführt. Weiters wurden verschiedene Lehrbücher zu den Fachbereichen „Gynäkologie“ wie beispielsweise „Gynäkologie und Geburtshilfe“ [3, 12] aber auch „Pathologie“ [5] und „Physiologie“ [1, 4, 11] herangezogen. Anhand der gefundenen Literatur beziehungsweise der von der „Steiermärkischen Gebietskrankenkasse (StGKK)“ zur Verfügung gestellten Literatur aus dem Arbeitskreis zum Mutter-Kind-Pass, wurde eine weitere Suche über die von diesen zitierten Studien durchgeführt. Ausgehend von Richtlinien und Studien der WHO, wie beispielsweise „Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention and control“ [7] und „The global prevalence of anaemia in 2011“ [13], die sich in der Literatursuche fanden und immer wieder zitiert werden, konnten Grundinformationen gewonnen und über deren Referenzlisten vertiefende Arbeiten gefunden werden. Es wurden auch die Richtlinien des Department of Veterans Affairs and Department of Deficiency zum Thema „Management of Pregnancy“ [8] sowie die österreichischen Mutter-Kind-Pass-Richtlinien [2] miteinbezogen. Im weiteren Verlauf der Suche wurde der Fokus auf die Eisenmangelanämie als häufigste Form der Anämie bei Schwangeren gelegt. Einige Studien oder Richtlinien, wie beispielsweise WHO Studien [6, 7], die ausgewählt wurden, wurden in anderen häufig zitiert oder sind gängige Lehrwerke, weswegen sie in dieser Arbeit häufiger zitiert und verwendet werden. Danach erweiterten sich die Ergebnisse auf verschiedene Gesichtspunkte, wie z.B. diagnostische Methoden oder verschiedenen Formen und Ursachen der Anämie, die zum erweiterten Verständnis der Prävalenz relevant sind.

4.2 Statistische Auswertung des spezifischen Datensatzes der „Steiermärkischen Gebietskrankenkasse“

4.2.1 Zusammensetzung und Gewinnung der Daten

Der Datensatz zu Anämie während der Schwangerschaft wurde von der Steiermärkischen Gebietskrankenkasse zur Verfügung gestellt. Die Daten stammen aus den Mutter-Kind-Pass-Untersuchungen, die bei jeder Frau im Rahmen der Schwangerschaft routinemäßig durchgeführt werden. Sämtliche Daten liegen pseudonymisiert vor, wobei die Rückführung auf einzelne Patienten nur der StGKK möglich ist.

Aus diesem Gesamtdatensatz wurde ein Datensatz erstellt, welcher die für die Auswertung im Rahmen der Diplomarbeit relevanten Daten enthält. Die Verwendung des Gesamtdaten-

satzes wurde von der Ethikkommission zur Analyse genehmigt (Nummer des Ethikantrages: 28-489 ex 15/16). Der für die Diplomarbeit verwendete Datensatz umfasst Schwangerschaften, bei denen die erste Untersuchung 2013 stattfand, wobei sich der Zeitraum der verschiedenen Untersuchungen von 2.1.2013 bis 18.7.2014 erstreckt. Für diesen Datensatz wurden nur Untersuchungen herangezogen, bei denen die Frauen ein Alter von 15-45 Jahren aufwiesen. Ebenfalls musste bei den Frauen zumindest eine Bestimmung des Hb-Wertes im Datensatz vorliegen.

Die genannten Daten umfassen folgende Parameter je Untersuchung: Datum, Patienten Identifikationsnummer, Identifikationsnummer der Schwangerschaft, Schwangerschaftswoche, Alter der Schwangeren, Hb-Wert, Anzahl der Untersuchungen in der Schwangerschaft und um die wievielte Untersuchung es sich handelt. Der Datensatz wurde ein weiteres Mal überarbeitet, sodass für jede Frau die Fragen, ob eine Anämie bzgl. verschiedener vorliegt, bzw. welche Zusammenhänge es mit der Anzahl der Untersuchungen gibt, untersucht werden konnten. Gesamt umfasst der Datensatz 5914 Frauen, die zumindest eine oder mehrere Hb-Bestimmungen im Laufe der Schwangerschaft hatten.

4.2.2 Statistische Methoden und Fragestellungen

Die Hauptzielgröße für die statistische Auswertung ist eine vorliegende oder nicht vorliegende Anämie, die in Relation mit dem Alter, der Schwangerschaftswoche und der Anzahl der Untersuchungen gesetzt wurde. Der Datensatz lag sowohl einmal im long-, als auch einmal im wide-Format vor. Durch die Anwendung unterschiedlicher Filter für beispielsweise Alter, Hb-Wert oder Untersuchungen konnten unterschiedliche statistische Methoden, wie z.B. Korrelationstests und Verteilungen etc. angewandt werden (s. Kapitel 6 „Ergebnisse der statistischen Auswertung des Datensatzes für das Jahr 2013“). Die Anwendung verschiedener Diagramme und Graphiken soll die durch z.B. Häufigkeitstabellen errechneten Werte graphisch verständlich machen und darstellen. Als Software wurde das Programm SPSS Version 23 von IBM verwendet.

5 Ergebnisse der Literaturrecherche

Im Laufe der Literatursuche kristallisierten sich einige Punkte heraus, welche die folgende Kapiteleinteilung bedingen.

5.1 Allgemeine Prävalenzen

Die VA/DoD Clinical Practice Guidelines „Management of Pregnancy“ aus dem Jahr 2009 beschreiben eine Prävalenz von 2-4% für Anämie bei Schwangeren (Anm. Hier wurde nicht angegeben, ob es sich um eine weltweite Prävalenz handelt oder um eine spezifische Region). Sie wird definiert als die Hämoglobin- oder Hämatokrit- Konzentration unter der fünften Perzentile der gesunden Schwangeren. Die beiden Konzentrationen variieren in den unterschiedlichen Trimestern und unterscheiden sich für die afrikanische und restliche Bevölkerung. [8]

(Anmerkung: Hier unterscheidet sich die Definition der Anämie zu anderen Studien inkl. der WHO, die einen festgelegten Grenzwert annehmen). Die WHO vergleicht mit der 2008 publizierten Studie „Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO Global Database on Anaemia“ vorhandene Daten aus 93 Ländern mit dem Ziel, die weltweite Prävalenz von Anämie zu erheben, wobei der Fokus auf Kindern vor dem Schuleintritt, Schwangeren und Frauen im gebärfähigen Alter liegt, da für diese Gruppen die meisten und vollständigsten Daten vorhanden sind. Es wurden alle Formen der Anämie berücksichtigt, da Daten zum Eisenmangel nicht überall vollständig vorhanden sind. Sie wurden zwischen 1993 und 2005 erhoben. Die Vergleiche wurden über die Prävalenz oder über die Hb-Werte angestellt. Als Grenzwerte gelten $<11\text{g/dl}$ für Schwangere und Kinder von 0,5-4,99 Jahren. Für Kinder von 5,00-11,99 Jahren wird ein Grenzwert von $<11,5\text{g/dl}$ angenommen, für Kinder von 12,00-14,99 Jahren und nicht-schwangere Frauen gilt ein Grenzwert von $<12\text{g/dl}$, sowie Hb $<13,0\text{g/dl}$ für Männer. Ergebnis hat sich, dass weltweit 1,62 Mrd. (95% Konfidenzintervall (KI): 1,50-1,74 Mrd.) Menschen an einer Anämie leiden. Das sind 24,8% mit einem 95% KI von 22,9% - 26,7%. Die höchste Prävalenz zeigt sich bei Kindern vor dem Schulalter (47,7%, 95% KI: 45,7%-49,1%) und die niedrigste bei Männern (12,7%, 95% KI: 8,6%-16,9%). Die meisten betroffene Personen finden sich bei nicht-schwangeren Frauen (468,9 Mio., 95% KI: 446,2-490,6 Mio). Für schwangere Frauen ergab sich eine Prävalenz von 41,8% (95% KI: 39,9%-43,8%), was 56 Mio. (95% KI: 54-59 Mio.) Frauen entspricht. [6]

Untenstehende Tabelle 1 *Weltweite Anämieprävalenz 1993-2005 (WHO)* stellt die genannten und von der WHO berechneten Werte dar.

Tabelle 1: Weltweite Anämieprävalenz 1993-2005 (WHO) [6]

| | weltweite Anämieprävalenz (%) | 95% KI | weltweit Betroffene (Mio.) | 95% KI |
|----------------------------------|-------------------------------|-------------|----------------------------|-------------|
| alle Gruppen | 24,8% | 22,9%-26,7% | 1.620 | 1.500-1.740 |
| Kinder vor dem Schulalter | 47,4% | 45,7%-49,1% | 293 | 283-303 |
| Männer | 12,7% | 8,6%-16,9% | 260 | 175-345 |
| nicht-schwangere Frauen | 30,2% | 28,7%-31,6% | 468,9 | 446-491 |
| schwangere Frauen | 41,8% | 39,9%-43,8% | 56 | 54-59 |

KI=Konfidenzintervall

Folgende Studie der WHO [7] aus dem Jahr 2001 zum Thema Eisenmangelanämie beschreibt, dass die Prävalenz der Anämie in Süd-Asien mit bis zu 88% bei Schwangeren am größten ist, wohingegen sie in Afrika mit ca. 50% niedriger ist. Nicht für jedes einzelne Land und jede Altersgruppe sind entsprechende Daten vorhanden, jedoch ist in den meisten Industrieländern die Prävalenz der Anämie bei Schwangeren rund um 20%. Die Hb-Werte variieren nicht nur mit Alter, Geschlecht, Schwangerschaft, Rauchen, Seehöhe etc., sondern auch durch einen genetischen Einfluss. Im Vergleich zwischen Europäern und Afrikanern sind die Hb-Werte bei Afrikanern (beides gemessen bei in den USA-lebenden) um 5-10g/dl niedriger. Dieser Unterschied korreliert nicht mit Eisenmangel. [7]

Eine Studie der WHO zum Thema „Prävalenz der Anämie im Jahr 2011“ [13], die verschiedene Studien nach 1990 zum Thema „Anämie“ zusammenfasst, beschreibt die Prävalenz von Anämie bei Kindern vor dem Schuleintritt und Frauen zwischen 15-49 Jahren. Es wurden 257 Studien aus den Jahren 1990-2012 verwendet, bei welchen 80% Daten zu Frauen enthielten. Für schwangere Frauen und Kinder wurde der Grenzwert 11g/dl und für nicht-schwangere Frauen der Grenzwert von 12g/dl benutzt. Weltweit war die Hämoglobinkonzentration bei Schwangeren im Schnitt bei 11,4g/dl (95% KI: 11,2-11,6) und bei nicht-schwangeren Frauen bei 12,6g/dl (95% KI: 12,4-12,8). Die weltweite Prävalenz von Anämie bei Schwangeren betrug 38,2% (95% KI: 33,5-42,6), sowie 29,4% (95% KI: 24,5-35,0) für Frauen im reproduktiven Alter. Diese Frauen im reproduktiven Alter wurden berechnet aus allen Frauen und der Prävalenz von Schwangerschaften, um alle Frauen für diese Gruppe zu berechnen. Die Hämoglobinwerte der Schwangeren waren niedriger als die der nicht-schwangeren Frauen, allerdings wird auch der Grenzwert hier niedriger angenommen, weshalb der Unterschied nur 9% beträgt. In absoluten Zahlen handelt es sich um 496,3 Millionen (95% KI: 409,3-595,1) nicht-schwangere Frauen und 32,4 Millionen (95% KI: 28,4-36,2) schwangere Frauen, was eine totale Anzahl von Frauen im reproduktiven Alter von 528,7 Millionen (95% KI: 440,3-629,4) ergibt. Von diesen litten 19,4 Millionen (95% KI: 12,7-29,4) nicht-schwangere Frauen und 0,8 Millionen (95% KI: 0,5-1,1) schwangere Frauen an schwerer Anämie, was zu einer Gesamtzahl von 20,2 Millionen (95% KI: 13,3-30,5) Frauen im reproduktiven Alter führt. [13]

5.1.1 Unterschiede in der Prävalenz der Anämie von Schwangeren und Nicht-Schwangeren

In einer Studie, aus dem Jahr 2000, zum Thema „Anämie und Eisenmangel - Einflüsse auf den Ausgang der Schwangerschaft“ wurden verschiedene Studien verglichen. Unter anderem wird erwähnt, dass Schätzungen der WHO davon ausgehen, dass ungefähr 18% der schwangeren Frauen in den Industrieländern an Anämie leiden. Konkret handelt es sich um eine Studie der WHO aus dem Jahr 1992, welche die Prävalenz der Anämie bei Frauen untersucht hat. Da die Prävalenz bei Nicht-Schwangeren auf 12% geschätzt wird, sind viele Frauen schon (trotz teilweise schwankender Grenzwerte in den Studien) zum Zeitpunkt der Befruchtung anämisch. Oft entsteht die Anämie in späteren Stadien der Schwangerschaft, auch wenn zu Beginn der Schwangerschaft, von vorhergehenden Untersuchungen bekannt, adäquate Eisenreserven vorhanden sind. [14]

5.2 Häufigste Anämieformen bei Schwangeren - Eisenmangel

Eisen ist wichtig für die Synthese von Hämoglobin. Wurden die Eisenspeicher im Körper geleert, wird weniger Hb produziert. Durch den Mangel an Hämoglobin entsteht schlussendlich (durch den Abfall unter den Hb-Grenzwert) eine Eisenmangelanämie. Durch die folgende Verminderung der roten Blutzellen sinkt der Sauerstofftransport in die Zellen. [15] Eisen in der Nahrung wird eingeteilt in Häm-Eisen und Nicht-Häm-Eisen. Häm-Eisen findet man hauptsächlich in Fleisch, wohingegen Nicht-Häm-Eisen in Eiern, Milchprodukten und Pflanzen vorkommt. Häm-Eisen kann vom Körper wesentlich besser resorbiert werden, als Nicht-Häm-Eisen. Weiters wird eine verbesserte Aufnahme von Eisen beobachtet, wenn die Eisenspeicher wenig gefüllt sind. Die Aufnahme des Nicht-Häm-Eisens ist abhängig von der Nahrung, die gemeinsam damit eingenommen wird. So steigt zum Beispiel die Aufnahme, wenn zusätzlich eine kleine Menge Häm-Eisen in der Nahrung vorhanden ist. Auch Nahrungsmittel mit einer hohen Vitamin-C-Konzentration erhöhen die Aufnahme des Nicht-Häm-Eisens. Andere Nahrungsmittel, wie z.B. Phytate oder Tannine, vermindern die Aufnahme. [15] In der Schwangerschaft steigt laut WHO Bericht aus dem Jahr 2001 der Eisenbedarf auf rund 700-850mg pro Tag während der gesamten Schwangerschaft. [7] Der Steigerung des Bedarfs von Schwangeren liegen die Plasmavolumenzunahme, die Plazenta und der Transfer von Eisen zum Fötus zugrunde. Ein möglicher Faktor für eine verminderte Aufnahme während der Schwangerschaft ist die Einschränkung in der Wahl der Nahrungsmittel. In der im Kapitel 5.3 schon erwähnten Studie der WHO aus dem Jahr 1992 wurde die Prävalenz von Anämie bei Schwangeren 10 bis 15% höher eingeschätzt als bei nicht-schwangeren Frauen. Jedoch ist der Eisenmangel alleine, ohne eine Ausprägung der Anämie häufiger, als eine tatsächlich ausgebildete Eisenmangelanämie. [15]

Eine Studie der WHO aus dem Jahr 2001 zum Thema „Eisenmangelanämie“ [7], in der

regionale Prävalenzen der Anämie und ihre auslösenden bzw. umrahmenden Faktoren, im besonderen Augenmerk auf die Eisenmangelanämie beschrieben werden, beschreibt, dass der Eisenmangel bei Schwangeren mütterliche Mortalität, Frühgeburtenrate und pränatalen und perinatalen Kindesverlust erhöht. Weiters steigt das Risiko für Blutungen, Sepsis und ein verringertes Geburtsgewicht. 40% der mütterlichen Todesfälle rund um die Geburt stehen im Zusammenhang mit Anämien. [7]

In den Industrieländern leiden ca. 23% der Schwangeren an Anämie, wobei Eisenmangel die häufigste Ursache darstellt. In dieser Richtlinie wird weiters davon ausgegangen, dass zumindest 30-40% der Kinder vor dem Schuleintritt und sowie auch der Schwangeren einen Eisenmangel haben. In von der WHO beschriebenen Untersuchungen aus den USA zeigt sich, dass 30-40% der Kinder und der Frauen im gebärfähigen Alter mit einem Eisenmangel auch eine Anämie hatten. [7]

Ein Artikel aus einer Gynäkologischen Zeitschrift von 2016 mit dem Titel „Diagnostik der Anämie und des Eisenmangels in der Schwangerschaft“ [16] zeigt, dass 42% der Schwangeren weltweit an einer Anämie leiden. In Europa sind es 25%, wobei die meisten Frauen schon zu Beginn der Schwangerschaft verminderte Eisenreserven haben. Eisenmangel ist nicht der einzige Faktor für eine Anämie, aber die häufigste Ursache. Eisenmangel bzw. die folgende Anämie beeinträchtigen sowohl Gesundheit, als auch Lebensqualität, wobei sich der in der Schwangerschaft erhöhte Eisenbedarf (laut dieses Artikels >1000mg/Tag) kaum alleine durch die Nahrung decken lässt. Meist sind Eisensupplemente erforderlich. Auch das Wiederauffüllen der Eisenspeicher nach der Entbindung ist ein wichtiger Faktor. Laut entsprechender Studie wurde vom Center of Disease Control and Prevention (CDC) der Hb-Wert von 11g/dl als Grenzwert im 1. und 3. Trimenon und von 10,5g/dl im 2. Trimenon vorgeschlagen. [16]

In einem Artikel aus dem Jahr 2015 zum Thema „Empfohlene Tests während der Schwangerschaft“ [16] wird bei 22% aller Frauen im gebärfähigen Alter ein Eisenmangel und bei 4% eine Eisenmangelanämie beschrieben. Bei Schwangeren beobachtet man ungefähr die doppelte Prävalenz: 48% haben einen bestehenden Eisenmangel und 9% der Betroffenen eine Anämie. Mit zunehmender Schwangerschaft steigt das Risiko, einen Eisenmangel bzw. eine Anämie zu entwickeln. Die meisten Mutterschaftsrichtlinien sehen zwei Hb-Bestimmungen im Laufe der Schwangerschaft vor, wobei die erste bei der ersten Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchung und die zweite um die 28. Woche erfolgen sollte. Bei einer Untersuchung im Zusammenhang von Hb mit dem Ferritin zeigte sich, dass viele Frauen entleerte Eisenspeicher aber wenige einen verringerten Hb-Wert zeigten. Die Eisenmangelanämie war im 1. Trimenon mit einem Grenzwert von <11g/dl bei einer Prävalenz von 2,9%, stieg jedoch im 2. Trimenon (Grenzwert <10,5g/dl) auf 10,7% und im 3. Trimenon (Grenzwert <11g/dl) auf bis 23,9% an. Aufgrund der gemessenen Daten konnte man einen Erwartungswert für

den wöchentlichen Rückgang des Hb-Werts berechnen. Dieser lag zwischen der 6. und 29. Woche bei 0,07g/dl Rückgang des Hb-Werts pro SSW. [16]

5.3 Unterschiede Industrieländer und Entwicklungsländer

Bestimmte ethnische Gruppen haben ein erhöhtes Risiko für angeborene Anämien und sollten deshalb besonders genau untersucht werden. [8]

Der bereits genannte WHO Bericht aus dem Jahr 2001 zum Thema „Eisenmangelanämie“ geht davon aus, dass 52% der schwangeren Frauen in Nicht-Industrieländern an einer Anämie leiden. Allerdings sind in den Industrieländern höchstwahrscheinlich verhältnismäßig mehr Frauen von einer Anämie durch Eisenmangel betroffen. [7] In Asien zeigt sich eine sehr hohe Anämie-Prävalenz, wie z.B. in Indien mit einer Prävalenz von 88% der schwangeren Frauen und 74% der nicht-schwangeren Frauen. In Afrika leiden 50% der Schwangeren und 40% der nicht-Schwangeren an einer Anämie, wobei West-Afrika die höchste und Süd-Afrika die geringste Prävalenz aufzeigt. In Lateinamerika und der Karibik sind 40% der Schwangeren und 30% der nicht-schwangeren Frauen betroffen, wobei sich in der Karibik auf einigen Inseln die höchste Prävalenz von bis zu 60% unter den schwangeren Frauen ergibt. [7] Für die Prozentzahlen aus den letzten beiden Absätzen war kein 95% KI gegeben. Die genaueren Daten aus der oben bereits beschriebenen Studie der WHO [6] zur globalen Prävalenz der Anämie aus dem Jahr 2008 zeigen für Afrika eine Prävalenz von 65,8% bei schwangeren Frauen. In Amerika leiden 53,8% an einer Anämie, in Süd-Ost-Asien 85,6%. Für Europa ergibt sich eine Prävalenz von 8,3%, für den östlichen Mittelmeerraum 58,7% und den westlichen Pazifik 90,2%. [6] Tabelle 2 *Anämieprävalenz in den WHO-Regionen* zeigt die genauen Daten.

Tabelle 2: Anämieprävalenz in den WHO-Regionen [6]

| | Schwangere | Nicht-schwangere |
|-----------------------------------------|-------------------|-------------------------|
| Afrika (46 Länder) | 65,8% | 61,4% |
| Amerika (35 Länder) | 53,8% | 56,2% |
| Süd-Ost-Asien (11 Länder) | 85,6% | 85,4% |
| Europa (52 Länder) | 8,3% | 28,0% |
| östliches Mittelmeer (21 Länder) | 58,7% | 73,5% |
| westlicher Pazifik (27 Länder) | 90,2% | 96,9 % |

Laut der schon in Kapitel 5.1 *Allgemeine Prävalenzen* erwähnten Studie der WHO aus dem Jahr 2011 hatten Süd-Ost-Asien, der östliche Mittelmeerraum und Afrika im Schnitt die geringsten Hb-Werte und die höchste Prävalenz von Anämie. Die Prävalenz der Anämie betrug 37,7%-41,5% bei nicht-schwangeren Frauen und 38,9-48,7% bei Schwangeren. [13] Folgende Tabellen 3 *Anämieprävalenz in den WHO Regionen bei nicht schwangeren Frauen (Alter: 15-49 Jahre)* und 4 *Anämieprävalenz in den WHO Regionen bei schwangeren Frauen*

(Alter: 15-49 Jahre) vergleichen die Anämieprävalenz zwischen schwangeren und nicht-schwangeren Frauen.

Tabelle 3: Anämieprävalenz in den WHO Regionen bei nicht schwangeren Frauen (Alter: 15-49 Jahre) [13]

| WHO Region | mittlere Hb-Konzentr. | % der Bev. | Betroffene (Mio.) | % der Bev. mit schwerer Anämie | Betroffene mit schwerer Anämie (Mio.) |
|---------------------------------|-----------------------|------------------|---------------------|--------------------------------|---------------------------------------|
| Afrika | 12,4 (12,1-12,6) | 37,8 (31,8-43,7) | 69,9 (58,8-80,7) | 1,8 (1,3-2,7) | 3,3 (2,4-5,1) |
| Amerika | 13,1 (12,8-13,4) | 16,5 (12,2-23,7) | 38,1 (28,1-54,7) | 0,5 (0,3-1,1) | 1,3 (0,7-2,6) |
| Süd-Ost-Asien | 12,1 (11,7-12,6) | 41,5 (28,7-52,6) | 190,6 (131,7-241,3) | 1,9 (0,7-3,8) | 8,6 (3,4-17,5) |
| Europa | 12,8 (12,6-13,0) | 22,5 (16,4-30,1) | 48,4 (35,2-64,7) | 0,6 (0,3-1,2) | 1,3 (0,7-2,6) |
| Östlicher Mittelmeerraum | 12,3 (12,0-12,6) | 37,7 (30,7-45,6) | 55,2 (44,9-66,8) | 1,8 (1,1-2,6) | 2,6 (1,6-3,8) |
| westlicher Pazifik | 12,9 (12,4-13,4) | 19,8 (10,9-36,6) | 92,6 (50,8-170,9) | 0,5 (0,2-1,3) | 2,2 (0,8-6,0) |
| Weltweit | 12,6 (12,4-12,8) | 29,0 (23,9-34,8) | 496,3 (409,3-595,1) | 1,1 (0,7-1,7) | 19,4 (12,7-29,4) |

Alle Werte sind mit dem 95%-Konfidenzintervall angegeben
Hb-Konzentr.=Hb-Konzentration in g/dl
Bev.=Bevölkerung

Tabelle 4: Anämieprävalenz in den WHO Regionen bei schwangeren Frauen (Alter: 15-49 Jahre) [13]

| WHO Region | mittlere Hb-Konzentr. | % der Bev. | Betroffene (Mio.) | % der Bev. mit schwerer Anämie | Betroffene mit schwerer Anämie (Mio.) |
|---------------------------------|-----------------------|------------------|-------------------|--------------------------------|---------------------------------------|
| Afrika | 11,1 (11,0-11,4) | 46,3 (40,6-51,0) | 9,2 (8,13-10,1) | 1,5 (1,0-2,3) | 0,3 (0,2-0,5) |
| Amerika | 11,9 (11,6-12,2) | 24,9 (19,0-32,5) | 2,4 (1,8-3,1) | 0,3 (0,1-0,6) | 0,0 (0,0-0,1) |
| Süd-Ost-Asien | 11,0 (10,6-11,4) | 48,7 (36,1-58,9) | 11,5 (8,5-13,9) | 1,1 (0,5-2,2) | 0,3 (0,1-0,5) |
| Europa | 11,8 (11,5-12,1) | 25,8 (19,8-33,6) | 1,8 (1,4-2,3) | 0,3 (0,1-0,6) | 0,0 (0,0-0,0) |
| Östlicher Mittelmeerraum | 11,3 (11,1-11,6) | 38,9 (32,7-46,3) | 3,9 (3,3-4,6) | 1,1 (0,6-1,6) | 0,1 (0,1-0,2) |
| Westlicher Pazifik | 11,9 (11,4-12,4) | 24,3 (15,1-37,7) | 3,6 (2,2-5,5) | 0,4 (0,1-0,9) | 0,1 (0,0-0,1) |
| Weltweit | 11,4 (11,2-11,6) | 38,2 (33,5-42,6) | 32,4 (28,41-36,2) | 0,9 (0,6-1,3) | 0,8 (0,5-1,1) |

Alle Werte sind mit dem 95%-Konfidenzintervall angegeben
Hb-Konzentr.=Hb-Konzentration in g/dl
Bev.=Bevölkerung

Die folgenden Abbildungen 1 *Weltweite Anämieprävalenz bei allen Frauen zwischen 15 und 49 Jahren*, 2 *Weltweite Anämieprävalenz bei allen Frauen zwischen 15 und 49 Jahren und 3 Weltweite Anämieprävalenz bei nicht-schwangeren Frauen zwischen 15 und 49 Jahren* der WHO stellen die weltweite Verteilung von Anämie dar.

Prevalence of anaemia, all women aged 15–49 years, 2011

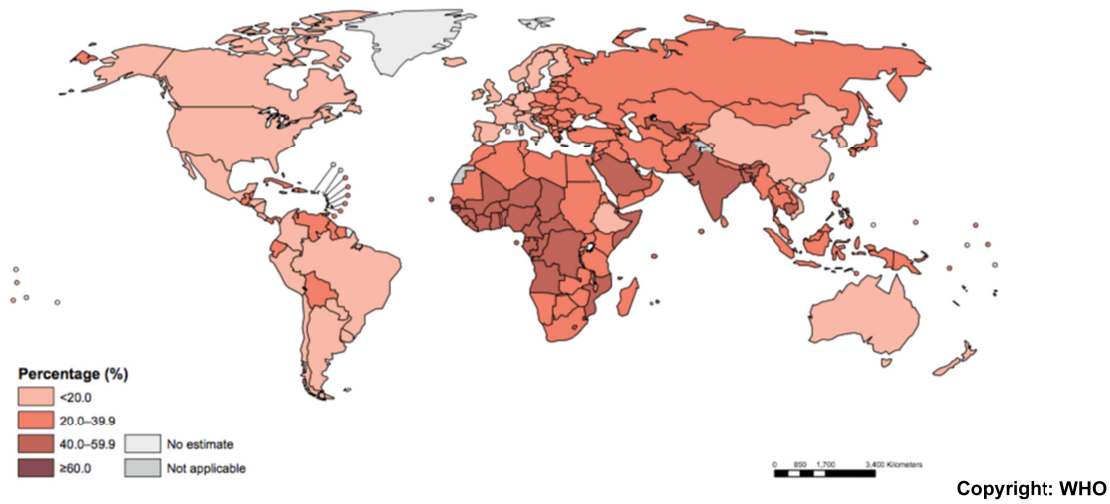


Abbildung 1: Weltweite Anämieprävalenz bei allen Frauen zwischen 15 und 49 Jahren [13]

Prevalence of anaemia, pregnant women aged 15–49 years, 2011

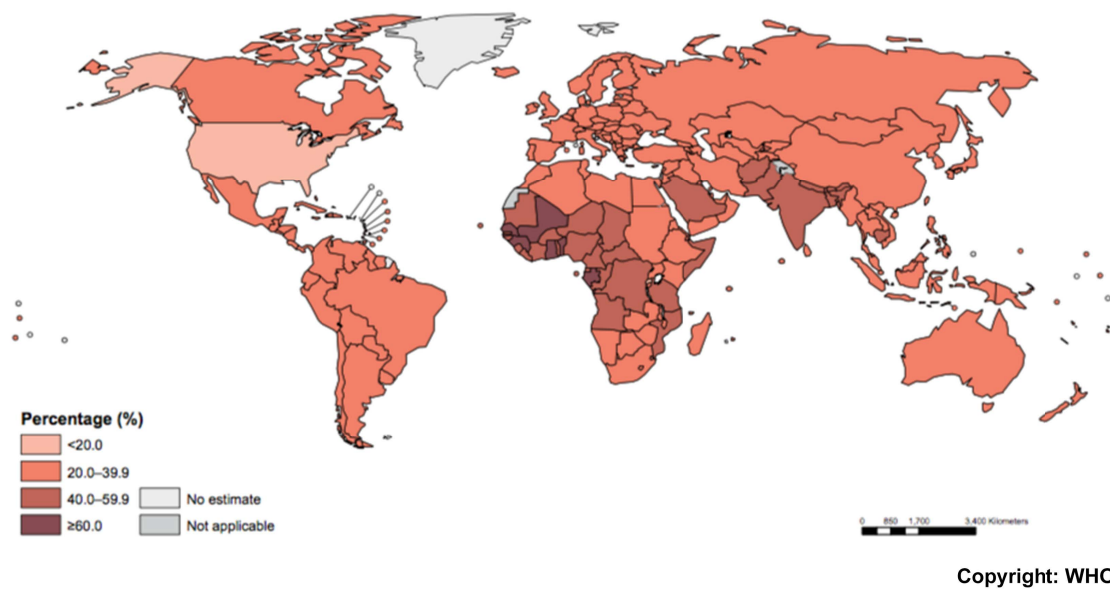


Abbildung 2: Weltweite Anämieprävalenz bei schwangeren Frauen zwischen 15 und 49 Jahren [13]

Prevalence of anaemia, non-pregnant women aged 15-49 years, 2011

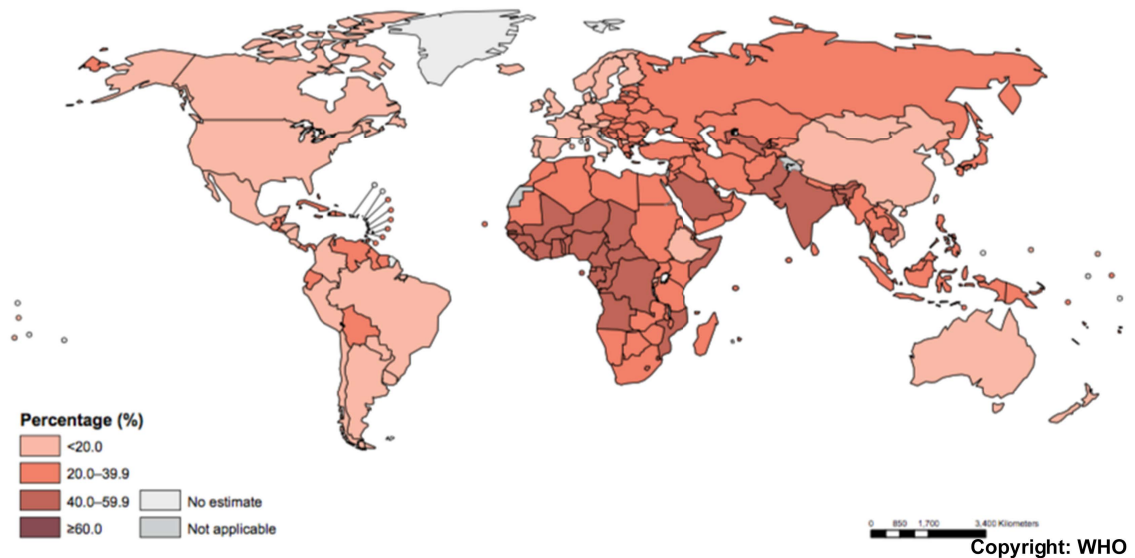


Abbildung 3: Weltweite Anämieprävalenz bei nicht-schwangeren Frauen zwischen 15 und 49 Jahren [13]

Anm.: Die Verwendung der Graphiken wurde von der WHO genehmigt.

5.4 Vergleich verschiedener Richtlinien und Grenzwerte

Die Richtlinie des „Department of Veteran Affairs“ und des „Department of Defense“ die im Jahr 2009 gemeinsam aufgelegt wurde, beschreibt eine Prävalenz von nur 2-4% bei schwangeren Frauen. Die Grenzwerte für den Hämatokrit, unter denen nicht-afrikanische Frauen als anämisch gelten, sind im 1. Trimester 33%, im 2. Trimester 32% und im 3. Trimester 33%. In den afrikanischen Ländern werden diese Grenzwerte um 2% geringer verwendet. Schwere Anämien werden mit Hb-Werten unter 6g/dl definiert und werden assoziiert mit Komplikationen der Schwangerschaft durch inadäquate fetale Oxygenation. [8]

Auch eine Studie der WHO aus dem Jahr 2008 [6] zur weltweiten Prävalenz der Anämie definiert Grenzwerte für den Hb-Wert. Diese Grenzwerte variieren abhängig von Alter, Geschlecht und physiologischem Status (wie zum Beispiel eine Schwangerschaft). Der Grenzwert für schwangere Frauen liegt bei 11g/dl, wohingegen dieser bei nicht-schwangeren Frauen, die über 15 Jahre alt sind, bei 12g/dl liegt. Für Männer liegt der Grenzwert bei 13g/dl. [6] Untenstehende Tabelle 5 *Anämiegrenzwerte der WHO 2009* zeigt die von der WHO in dieser Studie verwendeten Grenzwerte.

Tabelle 5: Anämiegrenzwerte der WHO 2008 [6]

| Gruppe | Hb-Grenzwert |
|--------------------------------------------|--------------|
| Kinder (0,5-4,99 Jahre) | 11 g/dl |
| Kinder (5-11,99 Jahre) | 11,5 g/dl |
| Kinder (12-14,99 Jahre) | 12 g/dl |
| nicht-schwangere Frauen (≥ 15 Jahre) | 12 g/dl |
| schwangere Frauen | 11 g/dl |
| Männer (≥ 15 Jahre) | 13 g/dl |

Die WHO beschreibt auch in einer Richtlinie zum Thema „Eisenmangelanämie“ aus dem Jahr 2011 [7], dass die Grenzwerte sich mit Alter, Geschlecht, verschiedenen Schwangerschaftsstadien, Seehöhe, Rauchen und genetischen Einflüssen verändern. Es ist notwendig, die Grenzwerte verschiedenen Altersgruppen oder physiologischen Gegebenheiten anzupassen. Während man bei nicht-schwangeren Frauen von einem Grenzwert von 12g/dl und einem Hämatokrit von 7,45 mmol/l ausgeht, so sinken diese Grenzwerte bei Schwangeren auf 11g/dl und 6,83mmol/l. Schwere Anämie in der Schwangerschaft wird hier definiert als <7 g/dl und erfordert medizinische Behandlung. Als sehr schwere Anämie werden Werte unter 4g/dl definiert, was als medizinischer Notfall gilt, da das Risiko für Herzversagen und mütterliche Todesfälle drastisch steigt. [7] Man sieht in folgender Tabelle 6 *Anämiegrenzwerte WHO 1994*, welche die Werte aus der Richtlinie der WHO abbildet, dass die Werte im Vergleich zur obenstehenden Tabelle 5 *Anämiegrenzwerte der WHO 2009* nicht voneinander abweichen.

Tabelle 6: Anämiegrenzwerte WHO 1994 [7]

| Gruppe | Hb-Grenzwert | Hämatokrit (mmol Hb/l) | Hämatokrit (%) |
|-------------------------|--------------|------------------------|----------------|
| Kinder (6-59 Monate) | 11 g/dl | 6,83 mmol/l | 33% |
| Kinder (5-11 Jahre) | 11,5 g/dl | 7,13 mmol/l | 34% |
| Kinder (12-14 Jahre) | 12 g/dl | 7,45 mmol/l | 36% |
| nicht-schwangere Frauen | 12 g/dl | 7,45 mmol/l | 36% |
| schwangere Frauen | 11 g/dl | 6,83 mmol/l | 33% |
| Männer | 13 g/dl | 8,07 mmol/l | 39% |

5.5 Empfehlungen zu Untersuchungszeitpunkten

Laut der Guideline des „Department of Veteran Affairs“ und des „Department of Defense“ (VA/DoD) zum Thema „Management of Pregnancy“ ist es nicht mehr notwendig, in der 24. bis 28. Woche erneut ein Screening auf Anämie durchzuführen. Allerdings wird in der gleichen Richtlinie auch beschrieben, dass trotzdem oft ein Screening empfohlen bzw. durchgeführt wird, da die Anämie meist behandelbar ist. So wäre beispielsweise für Frauen mit einem erhöhten Risiko oder einer Anämie bei einer bereits vorhergegangenen Schwangerschaft wäre eine erneute Testung empfohlen. Welcher Zeitpunkt für diese zweite Untersu-

chung optimal ist, ist laut VA/DoD Guidelines nicht genauer untersucht, jedoch hält er sich traditionell zwischen der 24. und 28. Woche. [8]

In Österreich wird hingegen laut Mutter-Kind-Pass sowohl bis zur 16. Schwangerschaftswoche einmal und noch einmal zwischen der 25. und 28. Schwangerschaftswoche eine Bestimmung des Hb-Wertes empfohlen. [2]

5.6 Prävalenzen der Anämie in Europa laut WHO

Die WHO führt eine Liste aller Länder mit Daten zur Anämieprävalenz. Allerdings sind nicht für alle Länder die gleichen Daten im Hinblick auf Alter, Geschlecht und physiologischen Status vollständig vorhanden. Für die Darstellung wurden, für die Erstellung der Diplomarbeit, jene Daten und Länder herausgenommen, von denen es zumindest einen Wert für Frauen gibt. Nicht alle Studien umfassen das ganze Land beziehungsweise das gleiche Gebiet, aber es wurde hier die neueste Studie als Beispielswert angenommen. Folgende Tabelle 7 *Anämie in Europa laut WHO Internetseite* zeigt diese Werte.

Tabelle 7: Anämie in Europa laut WHO Internetseite [17]

| Land | Jahr | Gruppe | Alter | N | Hämoglobin-Mittelwert | Standard-abweichung | % unter 11 g/dl | % unter 12 g/dl |
|-------------|-----------|----------------------------|-------------|------|-----------------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| Belgien | 1997-1999 | Schwangere im 1. Trimester | 15,00-44,99 | 887 | - | - | 4,5 | - |
| | | Schwangere im 2. Trimester | | 300 | - | - | 21,6 | - |
| | | Schwangere im 3. Trimester | | 1313 | - | - | 30,4 | - |
| Bulgarien | 1993 | Schwangere Frauen | 17,00-35,99 | 317 | - | - | 17,0 | - |
| Dänemark | 1983 | nicht-schwangere Frauen | 30,00-60,99 | 1360 | 138 | 10 | - | 3,8 |
| Deutschland | 1999 | Schwangere | - | 242 | - | - | 13,6 | - |
| Finnland | 1997 | Frauen | 25,00-64,99 | 190 | 13,4 | 1,1 | - | 5,8 |
| | 1992 | schwangere Frauen | - | 199 | 12,9 | 0,1 | - | 19,0 |
| | | Frauen nach der Geburt | - | 199 | 11,5 | 0,1 | - | 59,0 |
| Frankreich | 1994 | Frauen | 35,00-39,99 | 833 | 13,4 | 1,0 | - | - |
| | | | 40,00-44,99 | 1404 | 13,4 | 1,1 | - | - |
| | | | 45,00-49,99 | 1763 | 13,5 | 1,1 | - | - |
| | | | 50,00-54,99 | 1131 | 13,6 | 1,0 | - | - |
| | | | 55,00-60,99 | 1023 | 13,8 | 1,0 | - | - |
| | 1985 | schwangere Frauen | - | 233 | - | - | 15,0 | - |
| Island | 1984-1985 | Frauen | 30-45,99 | 333 | 13,1 | - | - | 10,5 |
| | 1983 | Frauen | 25,00-74,99 | 535 | 13,4 | - | - | 6,9 |

Tabelle 7: Anämie in Europa laut WHO Internetseite (Fortsetzung)

| | | | | | | | | |
|-------------------------------|-----------|------------------------------------------|-------------|------|------|------|------|------|
| Italien | 1994 | Schwangere im 1. Trimester | - | 88 | 12,5 | - | - | - |
| | | Schwangere im 2. Trimester | - | 50 | 11,5 | - | - | - |
| | | Schwangere im 3. Trimester | - | 246 | 11,1 | - | - | - |
| Norwegen | 1997 | Frauen | 20,00-55,99 | 3005 | 13,3 | 0,99 | - | 7,9 |
| Österreich | 1979 | Frauen | 25,00-25,99 | - | 13,5 | 1,2 | - | 10,0 |
| | | | 40,00-40,99 | - | 13,3 | 1,5 | - | 13,0 |
| | | | 60,00-60,99 | - | 13,7 | 1,6 | - | 11,0 |
| Rumänien | 2004-2005 | Schwangere Frauen | - | - | - | - | 42,5 | - |
| Russland | 2001 | nicht-schwangere Frauen | 15,00-45,99 | 1035 | 11,7 | 1,6 | - | 51,9 |
| Schweden | 1994-1996 | Schwangere Frauen (11. Woche) | 20,00-45,99 | 220 | 13,0 | - | - | - |
| | | Schwangere Frauen (36. Woche) | 20,00-45,99 | 157 | 12,1 | - | - | - |
| Schweiz | 1999 | Schwangere | 16,00-42,99 | 381 | 12,3 | 1,0 | - | - |
| | | Schwangere im 2. Trimester | 16,00-42,99 | 168 | 12,4 | 0,9 | - | - |
| | | Schwangere im 3. Trimester | 16,00-42,99 | 208 | 12,2 | 1,0 | 8,7 | - |
| Serbien | 2001 | nicht-schwangere Frauen | 18,00-45,99 | 1844 | 13,5 | 3,4 | - | 13,9 |
| Tschechien | 1966 | Frauen | 18,00-29,99 | 37 | 13,2 | 1,2 | - | - |
| | | | 30,00-39,99 | 42 | 13,7 | 1,3 | - | - |
| | | | 40,00-49,99 | 51 | 13,5 | 1,3 | - | - |
| Türkei | 2002 | Frauen | 19,00-40,99 | 439 | - | - | - | 40,1 |
| Ukraine | 2002 | nicht-schwangerer Frauen | 15,00-44,99 | 859 | 13,7 | - | - | 9,2 |
| Ungarn | 1976 | Frauen | 20,00-40,99 | 121 | 13,9 | 1,0 | - | 3,6 |
| Vereinigtes Königreich | 2000-2001 | nicht-schwangere, nicht-stillende Frauen | 19,00-64,99 | 683 | 13,4 | 1,0 | - | 8,0 |
| | 1996-1997 | Schwangere | - | 1650 | 12,3 | 0,9 | - | - |

Im Jahr 2011 veröffentlichte die WHO eine weitere Zusammenfassung der Anämieprävalenz. Hier sind wesentlich mehr Länder vertreten. Tabelle 8 *Anämie bei Schwangeren in Europa (2011)* zeigt die Daten aus dem Bericht der WHO von 2011 [13] Allerdings zeigt diese Tabelle im Gegensatz zu obenstehender Tabelle 7 *Anämie in Europa laut WHO Internetseite* nur Daten von schwangeren Frauen.

Tabelle 8: Anämie bei Schwangeren in Europa (2011) [13]

| Land | mittlerer Hb-Wert bei Schwangeren (g/dl) mit 95% KI | Prozent der Schwangeren mit Hb-Wert <11 g/dl mit 95% KI | Prozent der Schwangeren mit Hb-Wert <7 g/dl mit 95% KI |
|-------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Albanien | 11,9 (11,5-12,4) | 22 (14-32) | 0,3 (0,0-0,9) |
| Andorra | 11,8 (11,1-12,6) | 24 (11-45) | 0,2 (0,0-0,8) |
| Belgien | 11,8 (11,2-12,5) | 24 (12-45) | 0,3 (0,0-1,2) |
| Bosnien und Herzegowina | 11,8 (10,9-12,7) | 27(11-52) | 0,4 (0,0-1,8) |
| Bulgarien | 11,8 (11,0-12,6) | 26 (12-50) | 0,3 (0,0-1,3) |
| Dänemark | 11,8 (11,1-12,5) | 24 (12-45) | 0,2 (0,0-1,0) |
| Deutschland | 11,8 (11,1-12,5) | 24 (12-45) | 0,2 (0,0-1,0) |
| Estland | 11,8 (11,0-12,6) | 26 (12-49) | 0,3 (0,0-1,5) |
| Finnland | 11,8 (11,1-12,6) | 24 (11-46) | 0,2 (0,0-1,0) |
| Frankreich | 11,8 (11,1-12,4) | 25 (13-47) | 0,2 (0,0-1,1) |
| Griechenland | 11,7 (10,9-12,4) | 27 (15-51) | 0,3 (0,0-1,2) |
| Irland | 11,8 (11,1-12,6) | 24 (12-46) | 0,2 (0,0-1,0) |
| Island | 11,9 (11,1-12,6) | 23 (11-46) | 0,2 (0,0-0,9) |
| Italien | 11,8 (11,0-12,4) | 26 (14-48) | 0,3 (0,0-1,0) |
| Kasachstan | 11,8 (11,1-12,5) | 27 (14-48) | 0,3 (0,0-1,1) |
| Kosovo | - | - | - |
| Kroatien | 11,8 (11,0-12,6) | 26 (12-50) | 0,4 (0,0-1,4) |
| Lettland | 11,8 (11,0-12,5) | 27 (13-49) | 0,2 (0,0-0,9) |
| Liechtenstein | - | - | - |
| Litauen | 11,9 (11,0-12,7) | 25 (11-49) | 0,3 (0,0-1,3) |
| Luxemburg | 11,8 (11,1-12,5) | 24 (12-45) | 0,2 (0,0-1,0) |
| Malta | 11,8 (11,2-12,5) | 24 (12-43) | 0,2 (0,0-0,7) |
| Mazedonien | 11,8 (11,1-12,4) | 26 (14-47) | 0,2 (0,0-0,7) |
| Moldawien | 11,7 (11,1-12,4) | 28 (16-45) | 0,3 (0,0-1,0) |
| Monaco | - | - | - |
| Montenegro | 11,8 (11,0-12,6) | 26 (11-51) | 0,3 (0,0-1,4) |
| Niederlande | 11,8 (11,1-12,5) | 25 (12-46) | 0,2 (0,0-1,0) |
| Norwegen | 11,9 (11,1-12,6) | 24 (11-47) | 0,2 (0,0-0,9) |
| Österreich | 11,8 (11,1-12,5) | 25 (13-45) | 0,3 (0,0-1,1) |
| Polen | 11,8 (11,0-12,7) | 25 (11-49) | 0,3 (0,0-1,3) |
| Portugal | 11,8 (11,0-12,5) | 26 (13-47) | 0,3 (0,0-1,2) |
| Rumänien | 11,8 (11,0-12,6) | 26 (11-50) | 0,4 (0,0-1,4) |
| Russland | 11,9 (11,1-12,8) | 23 (8-46) | 0,2 (0,0-1,1) |
| San Marino | - | - | - |
| Schweden | 11,8 (11,1-12,5) | 24 (13-44) | 0,2 (0,0-1,0) |
| Schweiz | 11,8 (11,0-12,4) | 26 (13-48) | 0,3 (0,0-1,1) |
| Serbien | 11,8 (11,0-12,5) | 27 (13-50) | 0,4 (0,0-1,7) |
| Slowakei | 11,8 (11,0-12,7) | 25 (10-49) | 0,3 (0,0-1,4) |
| Slowenien | 11,8 (11,0-12,6) | 25 (11-48) | 0,3 (0,0-1,4) |
| Spanien | 11,8 (11,1-12,5) | 25 (12-47) | 0,2 (0,0-0,9) |
| Tschechien | 11,9 (11,1-12,6) | 24 (11-46) | 0,3 (0,0-1,2) |
| Türkei | 11,8 (10,9-12,7) | 28 (12-53) | 0,3 (0,0-1,2) |
| Ukraine | 11,9 (11,1-12,7) | 24 (10-47) | 0,3 (0,0-1,1) |
| Ungarn | 11,8 (11,0-12,7) | 25 (11-49) | 0,3 (0,0-1,4) |
| Vatikanstadt | - | - | - |
| Vereinigtes Königreich | 11,8 (11,3-12,3) | 23 (15-38) | 0,1 (0,0-0,4) |
| Weißrussland | 11,9 (11,0-12,7) | 24 (10-49) | 0,3 (0,0-1,0) |

5.7 Anämieprävalenz am Beispiel Belgien

2003 wurde mit den Routinedaten eines belgischen Krankenhauses in Mons (Belgien) eine Studie zu Eisenmangel während der Schwangerschaft durchgeführt. Es wurden Daten aus dem Zeitraum von 1997 bis 1999 von Frauen, im Alter zwischen 15-44 Jahren, welche die Untersuchungen im Rahmen der Schwangerschaft machten, mit denen von nicht-schwangeren Frauen verglichen. Die Kriterien für Nicht-Schwangere inkludieren: Alter 15-44 Jahre, nicht schwanger, eine hämatologische Untersuchung in den 3 Jahren der Auswertung, keine Untersuchungen aus der pränatalen Diagnostik. Die schwangeren Frauen wurden nach den folgenden Kriterien ausgewählt: Alter 15-44 Jahre, schwanger mit der letzten Menstruation vor mindestens 4 Wochen, Dauer der Schwangerschaft bekannt, kein Aufenthalt auf einer Intensivstation, $MCV < 105 \mu m^3$. Die Schwangerschaften wurden in 3 Perioden eingeteilt: 1. Trimester: 4. bis 15. Woche, 2. Trimester: 16. bis 27. Woche, 3. Trimester: 28.+ Woche. Bei mehreren Daten pro Trimester wurde der niedrigste Wert verwendet. Bei den nicht-schwangeren Frauen (n=2503) zeigte sich eine Prävalenz für Anämie von 7,7% mit dem Grenzwert von $< 12 \text{g/dl}$. Schwangere hingegen mit dem Grenzwert $< 11 \text{g/dl}$ zeigten im 1. Trimester eine Prävalenz für Anämie von 4,3 %, wobei 35% die CDC-Kriterien für Eisenmangelanämie (Ferritin $< 12 \mu \text{l/l}$) erfüllten. Im Laufe der Schwangerschaft stieg die Prävalenz bis auf 31% im 3. Trimester an, davon waren 75% Eisenmangelanämien. [18]

5.8 Anämieprävalenz am Beispiel Spanien

2012 wurde eine Studie zum Thema Eisenmangel in der Schwangerschaft veröffentlicht, die 258 schwangere Frauen auf Serum Ferritin-Werte und Hb im ersten, zweiten und dritten Trimester untersuchte. Durchgeführt wurde diese im Hospital Universitari Sant Joan de Reus in Katalonien (Spanien) an 258 schwangeren Frauen. Die Frauen wurden über den Grenzwert $\leq 12 \mu \text{g/l}$ Serum-Ferritin in zwei Gruppen (Frauen mit und ohne Eisenmangel) eingeteilt. 16,2% der Schwangeren in der 10. Schwangerschaftswoche wiesen einen Eisenmangel auf. Bei der Geburt des Kindes hatten 46% einen Eisenmangel und 13,5% eine Eisenmangelanämie. Frauen, die schon zu Beginn der Schwangerschaft bzw. in frühen Stadien einen Eisenmangel zeigten und kein Eisen supplementierten, zeigten eine wesentlich höhere Prävalenz des Eisenmangels bei der Geburt des Kindes. 14,9% der Frauen die Eisen zusätzlich zuführten litten im 1. Trimester an Eisenmangel. Im Vergleich dazu waren es bei den Frauen ohne Supplementation 19,8%. Zum Zeitpunkt der Geburt waren es bei den Frauen mit Eisen-Supplementation 40,2% der Frauen mit Eisenmangel und 61,3% der Frauen, die kein zusätzliches Eisen zuführten. [19]

6 Ergebnisse der statistischen Auswertung des Datensatzes für das Jahr 2013

Wie bereits in Kapitel 5 *Methoden* im Unterpunkt 5.2 *Statistische Auswertung des spezifischen Datensatzes der „Steiermärkischen Gebietskrankenkasse“* beschrieben, handelt es sich bei den vorliegenden Daten um Hb-Messungen der StGKK, die im Rahmen der Mutter-Kind-Pass-Untersuchungen erhoben wurden.

6.1 Anzahl der Untersuchungen und Anzahl der Frauen

Da für die jeweiligen Frauen in den meisten Fällen mehrere Untersuchungen mit Hb-Werten vorliegen, wurde ein Filter mit Auswahl der ersten Untersuchung festgesetzt. Im ursprünglichen Datensatz vorhanden sind für diesen Filter n=5914 Frauen vorhanden, die für die Berechnung der Altersvariablen herangezogen wurden. Durch den Filter ergibt sich, dass 5798 Frauen zumindest ein Hb- Wert im Verlauf der Schwangerschaft zugeordnet ist. Es handelt sich dabei um eine Anzahl von 5798 Frauen, für die zumindest ein Hb-Wert, der bei der ersten Untersuchung gemessen wurde und vorhanden ist. Für das Alter wurde ein Minimum von 15,1 Jahren, ein Mittelwert von 29,78 Jahren und ein Maximum von 44,8 Jahren berechnet. Für die Hb-Werte wurden ein Minimum von 6,8g/dl, ein Mittelwert von 12,87g/dl und ein Maximum von 17,1g/dl berechnet. Weitere Werte sind der Tabelle 9 *Alter und Hb-Wert der Schwangeren bei der 1. Untersuchung* zu entnehmen.

Tabelle 9: Alter und Hb-Wert der Schwangeren bei der 1. Untersuchung

| | Alter (Jahre) | Hb (g/dl) |
|---------------------------|----------------------|------------------|
| Anzahl | 5914 | 5914 |
| Fehlend | 0 | 116 |
| Minimum | 15,1 | 6,8 |
| 25. Perzentile | 26,1 | 29,8 |
| Median | 29,8 | 12,9 |
| 75. Perzentile | 33,5 | 13,5 |
| Maximum | 44,8 | 17,1 |
| Mittelwert | 29,78 | 12,87 |
| Standardabweichung | 5,38 | 1,00 |

Mit dem in der Literatur meist verwendeten Grenzwert für Hb von <11g/dl stellt Tabelle 10 *Anämiehäufigkeit (Anzahl) für den Grenzwert ≤ 11 g/dl bei der 1. Untersuchung* die Anämiehäufigkeit der Frauen im bearbeiteten StGKK-Datensatz bei der 1. Untersuchung dar . Wenn man alle Untersuchungen berücksichtigt, leiden in diesem Datensatz 15% der Frauen im Laufe ihrer Schwangerschaft an einer Anämie. Hier ist noch nicht einberechnet, bei wel-

cher oder wievielen Untersuchungen bei der jeweiligen Patientin die Anämie vorlag. Tabelle 10 *Anämiehäufigkeit (Anzahl) für den Grenzwert $\leq 11\text{g/dl}$ bei der 1. Untersuchung* stellt die Anzahl bzw. Häufigkeit der anämischen und nicht anämischen Schwangeren dar.

Tabelle 10: Anämiehäufigkeit (Anzahl) für den Grenzwert $\leq 11\text{g/dl}$ bei der 1. Untersuchung

| | Anämie | Keine Anämie | Total |
|-------------------|---------------|---------------------|--------------|
| Häufigkeit | 886 | 5028 | 5914 |
| Prozent | 15,0% | 85,0% | 100% |

6.2 Hb-Werte

Da die verwendeten Daten aus den Routineuntersuchungen zum Mutter-Kind-Pass der StGKK stammen, ist es naheliegend, dass eine Einteilung in die zwei empfohlenen Untersuchungszeitfenster (1. Zeitfenster: bis zur 16. Schwangerschaftswoche; 2. Zeitfenster 25. bis 28. Schwangerschaftswoche; s. Kapitel 4.2.1 *Zusammensetzung und Gewinnung der Daten*) vorgenommen wird. Auffallend ist dabei, dass der Mittelwert des Hb im 1. Zeitfenster mit 13g/dl um 1,1g/dl höher ist, als im 2. Zeitfenster, wo er bei 11,9g/dl liegt. Auch beim Vergleich des Medians zeigt sich eine deutliche Verminderung des Hb-Wertes im 2. Zeitfenster. Tabelle 11 *Gegenüberstellung der Hb-Werte in den 2 Untersuchungszeiträumen* zeigt eine genauere Gegenüberstellung der einzelnen errechneten Werte.

Tabelle 11: Gegenüberstellung der Hb-Werte in den 2 Untersuchungszeiträumen

| | Hb (g/dl) 1. Zeitfenster | Hb (g/dl) 2. Zeitfenster |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Anzahl | 5914 | 5914 |
| Fehlend | 957 | 1938 |
| Minimum | 6,8 | 7,3 |
| 25. Perzentil | 12,4 | 11,3 |
| Median | 13,0 | 11,9 |
| 75. Perzentil | 13,6 | 12,5 |
| Maximum | 17,1 | 15,4 |
| Mittelwert | 13,0 | 11,9 |
| Standardabweichung | 0,9 | 0,9 |

1. Zeitfenster: bis zur 16. SSW
2. Zeitfenster: 25.-28. SSW

Bei der Auswertung des niedrigsten Hb-Wertes pro Frau bzw. pro Schwangerschaft ergibt sich, mit einer Auswahl derer, deren Hb-Wert $< 11\text{g/dl}$ liegt, eine Anzahl von 886 Frauen. Der mittlere Hb-Wert beträgt 10,4g/dl. Untenstehende Tabelle 12 *Hb-Werte (g/dl) bei niedrigstem Wert je Schwangerschaft bei anämischen Frauen ($\text{Hb} < 11\text{g/dl}$)* stellt die errechneten Werte dar.

Tabelle 12: Hb-Werte (g/dl) bei niedrigstem Wert je Schwangerschaft bei anämischen Frauen (Hb<11g/dl)

| | |
|---------------------------|------|
| Minimum | 6,8 |
| 25. Perzentil | 10,1 |
| Median | 10,5 |
| 75. Perzentil | 10,8 |
| Maximum | 10,9 |
| Mittelwert | 10,4 |
| Standardabweichung | 0,6 |

Auch graphisch lässt sich eine Häufung der Hb-Werte bei anämischen Frauen knapp unter dem Grenzwert von 11g/dl sehr gut darstellen, wie untenstehendem Boxplot, Abbildung 4 Verteilung der Hb-Werte <11g/dl rund um den Grenzwert, zu entnehmen ist.

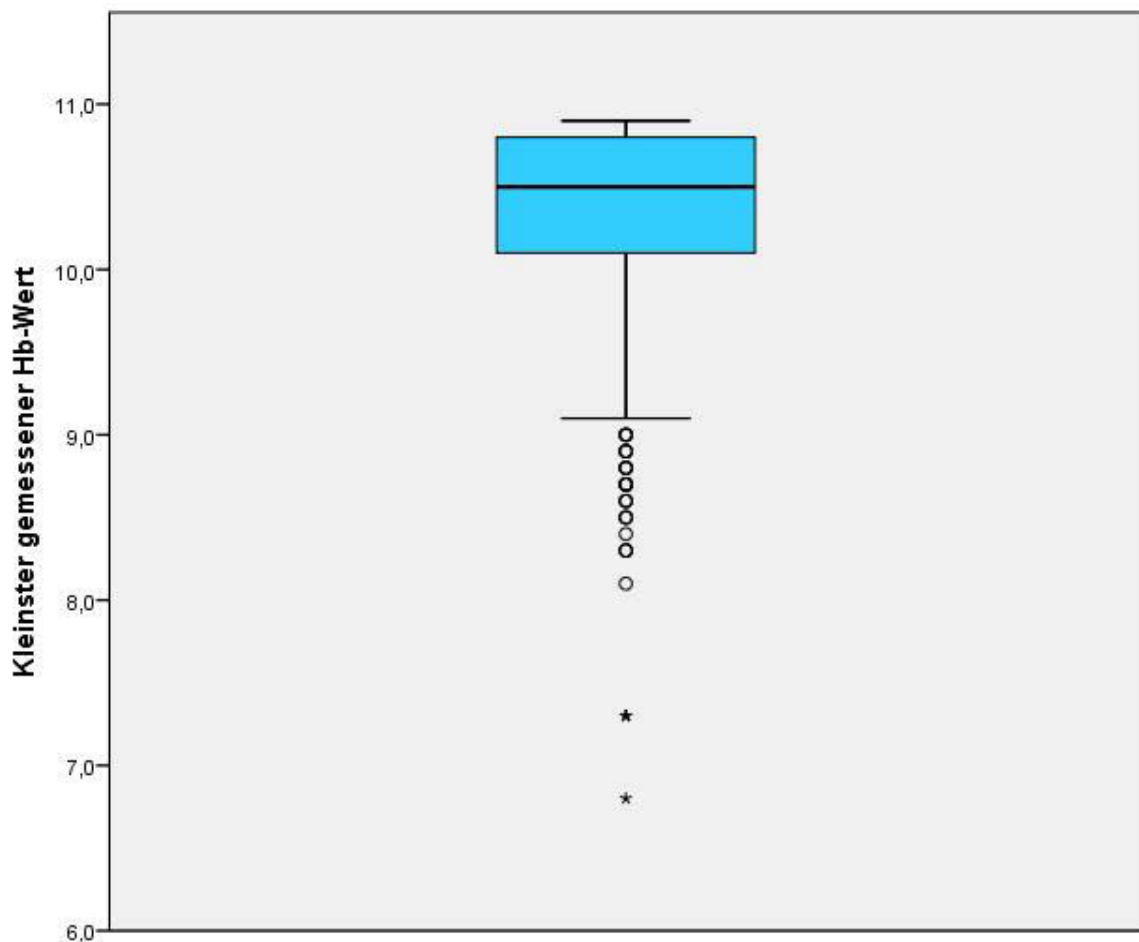


Abbildung 4: Verteilung der Hb-Werte <11g/dl rund um den Grenzwert

Weiters ergab sich nun die Frage, zu welchen Zeitpunkten der niedrigste Wert pro Schwangerschaft gemessen wurde. Bei der Auswertung fanden sich 5 Zeitpunkte, zu denen die niedrigsten Hb-Werte gemessen wurden. Konkret handelt es sich dabei um die 7., die 8., die 11., die 25. und die 27. Schwangerschaftswoche. Die meisten Schwangerschaften bzw. Hb-Werte fanden sich bei der 27. Schwangerschaftswoche. In Tabelle 13 *Zeitpunkte der niedrigsten*

Hb-Werte pro Schwangerschaft bei anämischen Frauen (Hb < 11 g/dl) finden sich die errechneten Werte.

Tabelle 13: Zeitpunkte der niedrigsten Hb-Werte pro Schwangerschaft bei anämischen Frauen (Hb < 11 g/dl)

| | Häufigkeit (Anzahl) | Prozent % |
|----------------|------------------------|-----------|
| Total | 886 | 100 |
| 7. SSW | 144 | 16,3 |
| 8. SSW | 4 | 0,5 |
| 11. SSW | 154 | 17,4 |
| 25. SSW | 25 | 2,8 |
| 27. SSW | 559 | 63,1 |

Graphisch zeigt sich in Abbildung 5 *Schwangerschaftswoche der Untersuchungen mit dem niedrigsten gemessenen Hb-Wert, bei Frauen mit Anämie (Hb < 11 g/dl)*, dass sich die Untersuchungen in den beiden empfohlenen Zeitfenstern (bis zur 16. SSW; 24-28. SSW) befinden.

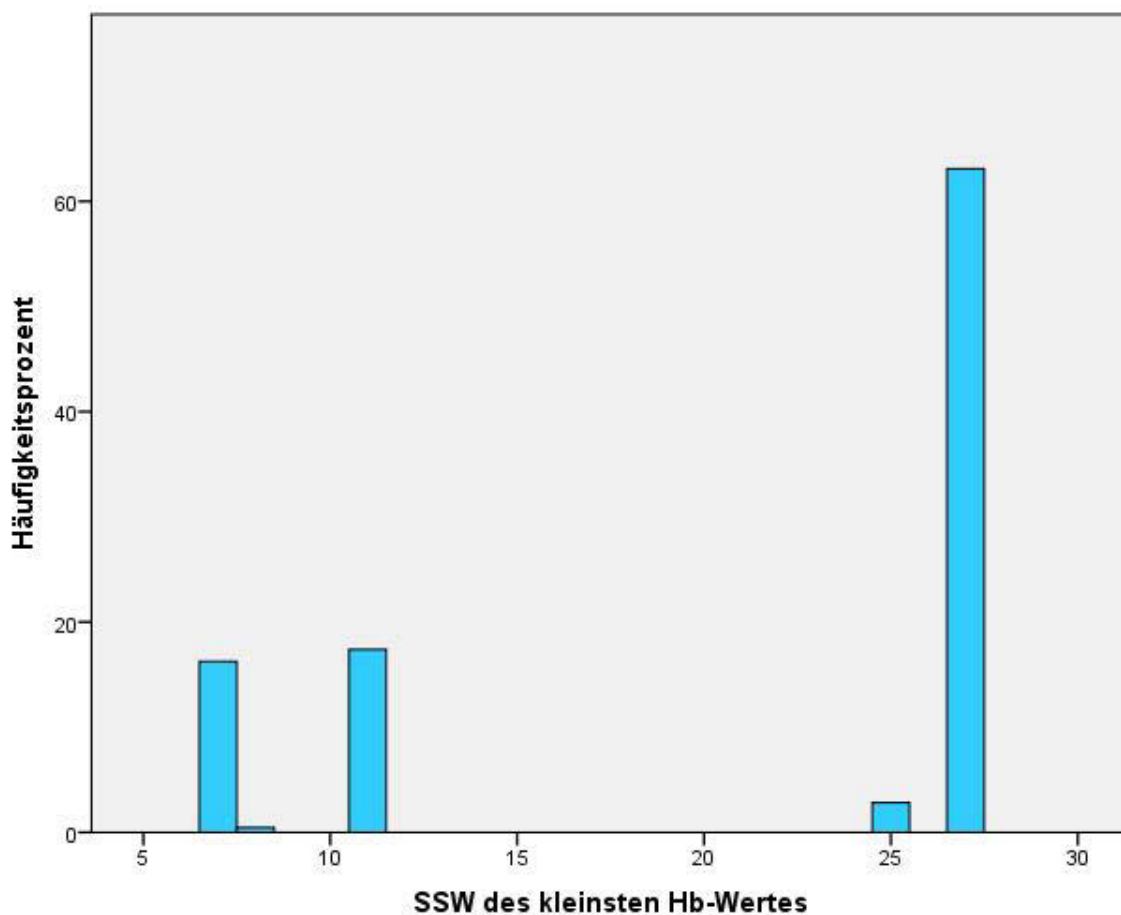


Abbildung 5: Schwangerschaftswoche der Untersuchungen mit dem niedrigsten gemessenen Hb-Wert, bei Frauen mit Anämie (Hb < 11 g/dl)

Folgende Tabelle 14 *Zeitpunkte der niedrigsten Hb-Werte pro Schwangerschaft* zeigt die

oben genannten Werte (Zeitpunkte der niedrigsten Hb-Werte je Schwangerschaft) für alle im Datensatz vorhandenen Frauen

Tabelle 14: Zeitpunkte der niedrigsten Hb-Werte pro Schwangerschaft

| | Häufigkeit (Anzahl) | Prozent |
|----------------|------------------------|---------|
| Anzahl | 5914 | 100 |
| fehlend | 38 | 0,6 |
| 7. SSW | 1506 | 25,5 |
| 8. SSW | 11 | 0,2 |
| 11. SSW | 582 | 9,8 |
| 25. SSW | 79 | 1,3 |
| 27. SSW | 3698 | 62,9 |

Auch in diesem Fall zeigt ein Balkendiagramm Abbildung 6 *Zeitpunkte der Untersuchungen beim kleinsten Hb-Wert bei allen Frauen* das Vorkommen der meisten Werte sehr früh oder sehr spät in der Schwangerschaft.

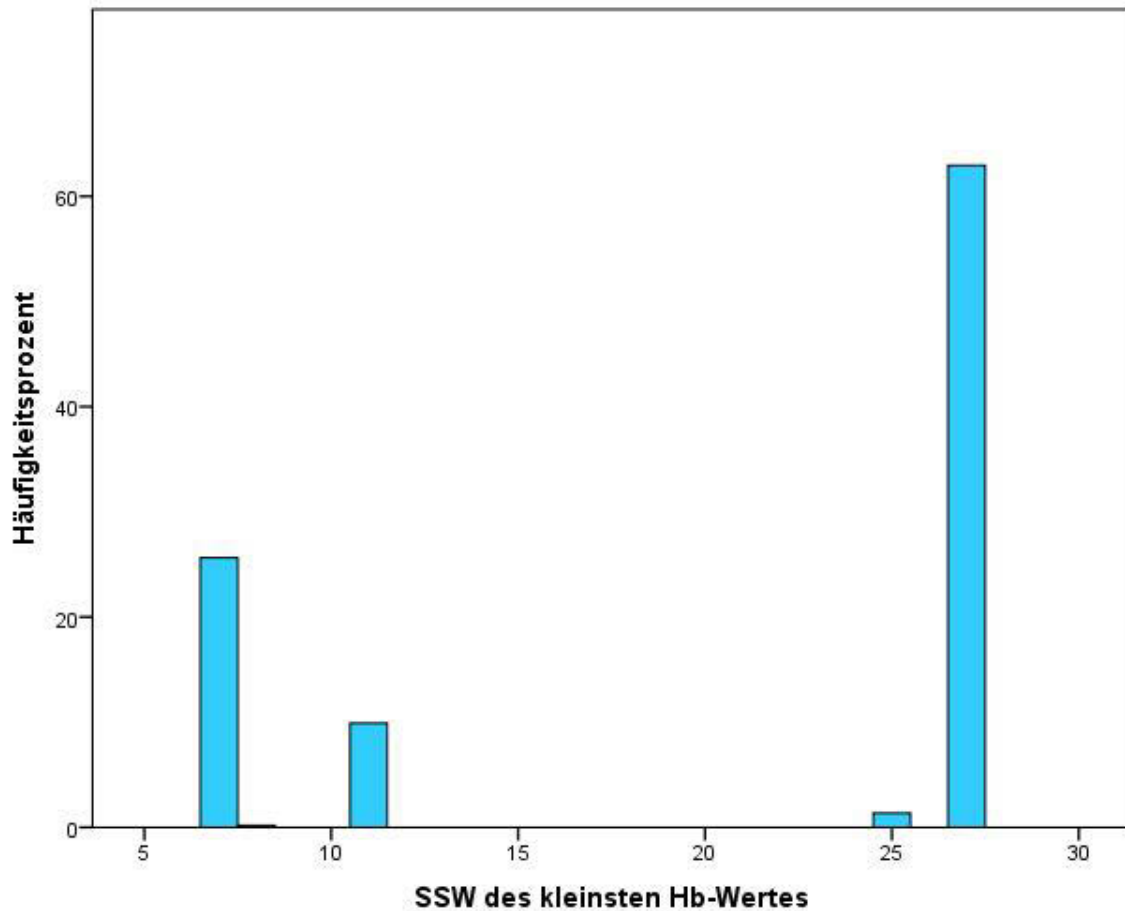


Abbildung 6: Zeitpunkte der Untersuchungen beim kleinsten Hb-Wert bei allen Frauen

Der Unterschied in den Häufigkeiten zwischen anämischen und nicht-anämischen Frauen

lässt sich graphisch gut in einem Baumdiagramm darstellen. Die folgende Abbildung 7 *Verteilung der niedrigsten gemessenen Hb-Werte (absolut)* teilt die Häufigkeiten der kleinsten Hb-Werte pro Frau bzw. Schwangerschaft nach Hb-Werten $< 11 \text{ g/dl}$ auf. Erkennbar ist auch hier, dass die meisten Werte sich eher im Bereich des Grenzwertes bewegen und extreme Werte seltener auftreten.

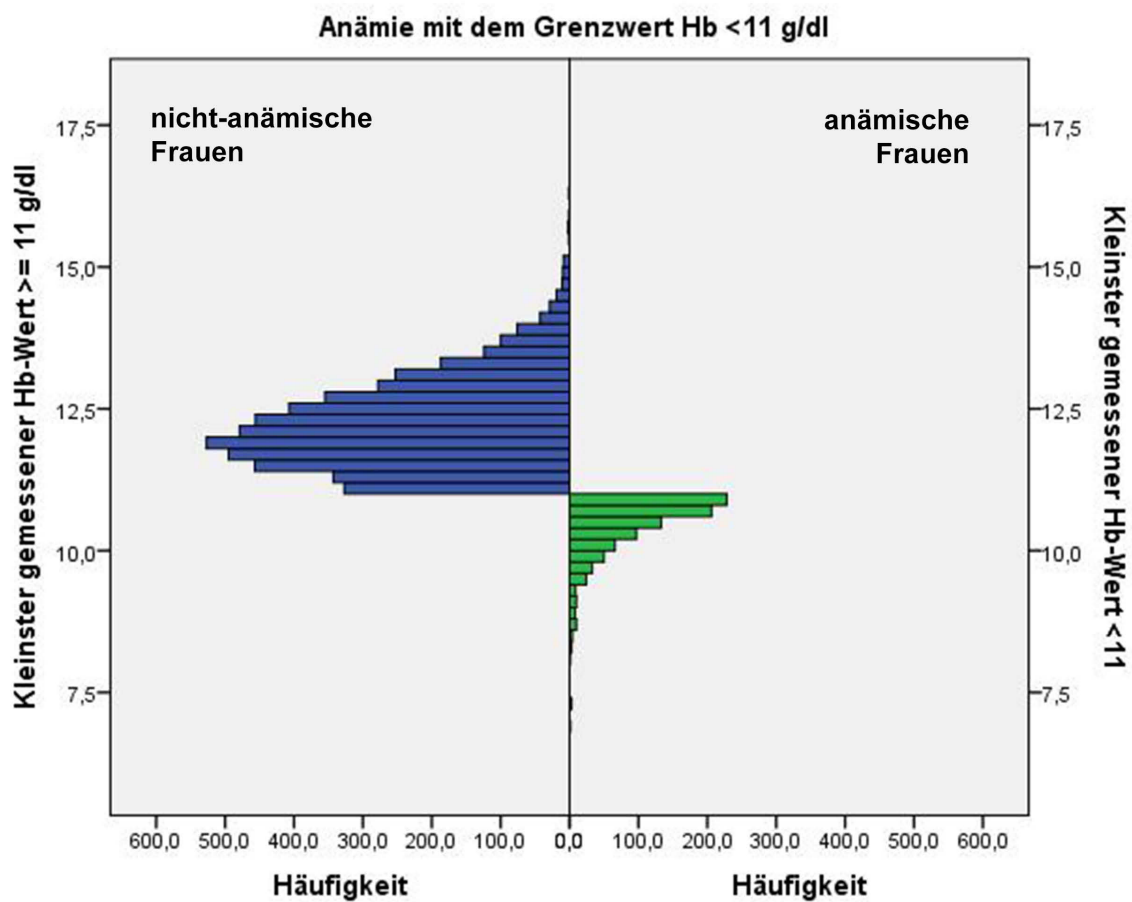


Abbildung 7: Verteilung der niedrigsten gemessenen Hb-Werte (absolut)

Setzt man die Abbildung von absoluten Häufigkeiten auf relative Häufigkeiten (siehe Abbildung 8 *Verteilung der niedrigsten gemessenen Hb-Werte (relativ)*), lässt sich gut erkennen, dass bei Frauen mit Anämie die meisten Werte beim Grenzwert (11g/dl) liegen, bei nicht-anämischen Frauen allerdings zeigt sich, dass die meisten Hb-Werte deutlich über dem Grenzwert liegen.

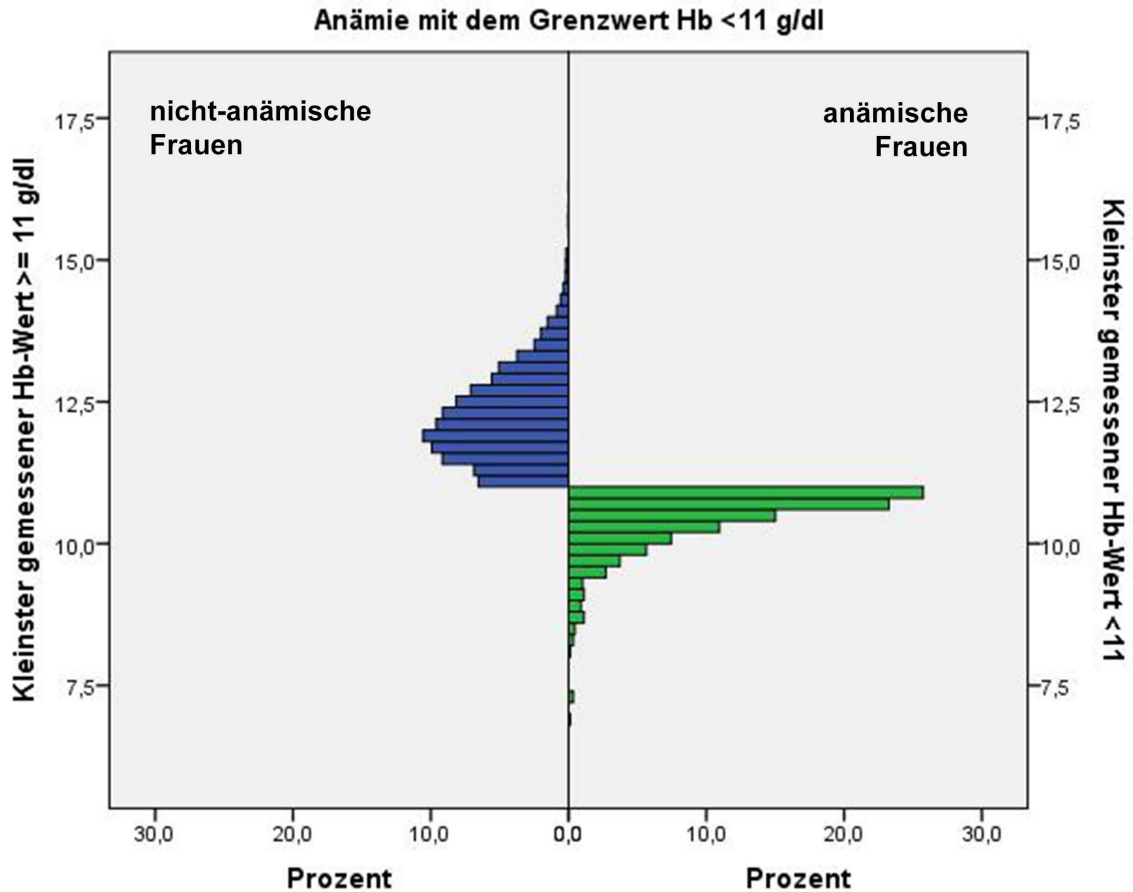


Abbildung 8: Verteilung der niedrigsten gemessenen Hb-Werte (relativ)

6.3 Änderung der Grenzwerte

Da der Grenzwert für Schwangere niedriger ist als der Grenzwert für Nicht-Schwangere, stellt sich die interessante Frage, ob es eine wesentliche Veränderung der Prävalenz gibt, wenn man den Grenzwert höher ansetzt. Setzt man also den Grenzwert für eine Anämie auf 12g/dl, so haben 51,3% aller Schwangeren im bearbeiteten Datensatz eine Anämie. In Tabelle 15 *Anämiehäufigkeit mit verschiedenen Grenzwerten* sind die genauen Daten abzulesen.

Tabelle 15: Anämiehäufigkeit mit verschiedenen Grenzwerten

| | Häufigkeit (Anzahl) | Prozent (%) |
|----------------------------|--------------------------------|--------------------|
| Anämie (<9g/dl) | 30 | 0,5% |
| Anämie (<10g/dl) | 156 | 2,6% |
| Anämie (<11g/dl) | 886 | 15,0% |
| Anämie (<12g/dl) | 3035 | 51,3% |

6.4 Altersgruppen

Um eine Übersicht über die Frage, ob ältere Frauen häufiger an einer Anämie leiden, zu bekommen, wurde ein Filter für das Alter ≥ 35 Jahre gesetzt. Es ergibt sich eine Datenanzahl von 1023 Frauen.

Im 1. Zeitfenster beträgt der Mittelwert des Hb 12,9g/dl und im 2. Zeitfenster 11,8g/dl. Vergleicht man Tabelle 16 *Hb-Werte (g/dl) im 1. und 2. Zeitfenster bei Frauen über 35 Jahren* mit Tabelle 11 *Gegenüberstellung der Hb-Werte in den 2 Untersuchungszeiträumen* unterscheiden sich die Werte bei beiden Zeitfenstern nur um 0,1g/dl.

Tabelle 16: Hb-Werte (g/dl) im 1. und 2. Zeitfenster bei Frauen über 35 Jahren

| | Hb 1. Zeitfenster | Hb 2. Zeitfenster |
|---------------------------|-------------------|-------------------|
| Anzahl | 998 | 998 |
| Fehlend | 174 | 383 |
| Minimum | 9,6 | 8,8 |
| 25. Perzentil | 12,4 | 11,3 |
| Median | 13 | 11,9 |
| 75. Perzentil | 13,5 | 12,4 |
| Maximum | 15,9 | 14,2 |
| Mittelwert | 12,9 | 11,8 |
| Standardabweichung | 0,9 | 0,9 |

1. Zeitfenster: bis zur 16. SSW

2. Zeitfenster: 25.-28. SSW

In der Altersgruppe über 35 Jahren litten 156 Frauen an einer Anämie. Mit einem Grenzwert von 11g/dl ergibt das 15,2%. Tabelle 17 *Anämiehäufigkeit bei Frauen über 35 Jahren* stellt Frauen mit und ohne Anämie gegenüber dar.

Tabelle 17: Anämiehäufigkeit bei Frauen über 35 Jahren

| | Häufigkeit (Anzahl) | Prozent (%) |
|---------------------|---------------------|-------------|
| Anämie | 152 | 15,2% |
| keine Anämie | 846 | 84,8% |
| Total | 998 | 100% |

Wenn man Frauen mit Anämie nach dem Alter aufschlüsselt, ergibt sich ein Durchschnittsalter, das mit dem Mittelwert von 29,2 Jahren knapp unter dem Durchschnittsalter aller Frauen im Datensatz liegt. Verglichen mit Tabelle 9 *Alter und Hb-Wert der Schwangeren bei der 1. Untersuchung* liegt die 25. Perzentile bei Frauen mit Anämie 1,6 Jahre niedriger als beim gesamten Datensatz. Genauere Werte werden in Tabelle 18 *Altersverteilung von Frauen mit Anämie* beschrieben.

Tabelle 18: Altersverteilung von Frauen mit Anämie

| | Alter |
|---------------------------|--------------|
| Anzahl | 886 |
| fehlend | 0 |
| Minimum | 15,1 |
| 25. Perzentil | 24,7 |
| Median | 29,2 |
| 75. Perzentil | 33,5 |
| Maximum | 44,7 |
| Mittelwert | 29,2 |
| Standardabweichung | 5,9 |

Die nächsten beiden Tabellen 19 *Alter und Anzahl der Untersuchungen bei Frauen mit Anämie im 1. Zeitfenster (Hb<11g/dl)* und 20 *Alter und Anzahl der Untersuchungen bei Frauen mit Anämie im 2. Zeitfenster (Hb<11g/dl)* stellen noch einmal Frauen in den zwei Zeitfenstern mit dem Alter und der Anzahl der Untersuchungen in Zusammenhang.

Tabelle 19: Alter und Anzahl der Untersuchungen bei Frauen mit Anämie im 1. Zeitfenster (Hb<11g/dl)

| | Alter | Anzahl der Untersuchungen |
|---------------------------|--------------|----------------------------------|
| Anzahl | 109 | 109 |
| fehlend | 0 | 0 |
| Minimum | 17,5 | 1 |
| 25. Perzentil | 24,4 | 2 |
| Median | 29,1 | 2 |
| 75. Perzentil | 33,1 | 3 |
| Maximum | 43,4 | 6 |
| Mittelwert | 29,3 | 2 |
| Standardabweichung | 6,3 | 1 |

Tabelle 20: Alter und Anzahl der Untersuchungen bei Frauen mit Anämie im 2. Zeitfenster (Hb<11g/dl)

| | Alter | Anzahl der Untersuchungen |
|---------------------------|--------------|----------------------------------|
| Anzahl | 543 | 543 |
| fehlend | 0 | 0 |
| Minimum | 15,6 | 1 |
| 25. Perzentil | 25,0 | 2 |
| Median | 29,6 | 2 |
| 75. Perzentil | 33,7 | 3 |
| Maximum | 44,7 | 6 |
| Mittelwert | 29,4 | 2 |
| Standardabweichung | 5,8 | 1 |

Anm.: Bei der Gesamtzahl zeigt sich eine Differenz von 886 zu 652. Diese ergibt sich dadurch, dass nicht alle Untersuchungen genau in den zwei Zeitfenstern liegen.

Eine graphische Darstellung des fehlenden Zusammenhangs zwischen Alter und Hb-Wert bringt untenstehendes Baumdiagramm Abbildung 9 *Altersverteilung der Frauen aufgeteilt nach anämisch/nicht-anämisch aufgrund des kleinsten Hb Wertes und dem (Grenzwert $Hb < 11\text{g/dl}$)(absolut)*.

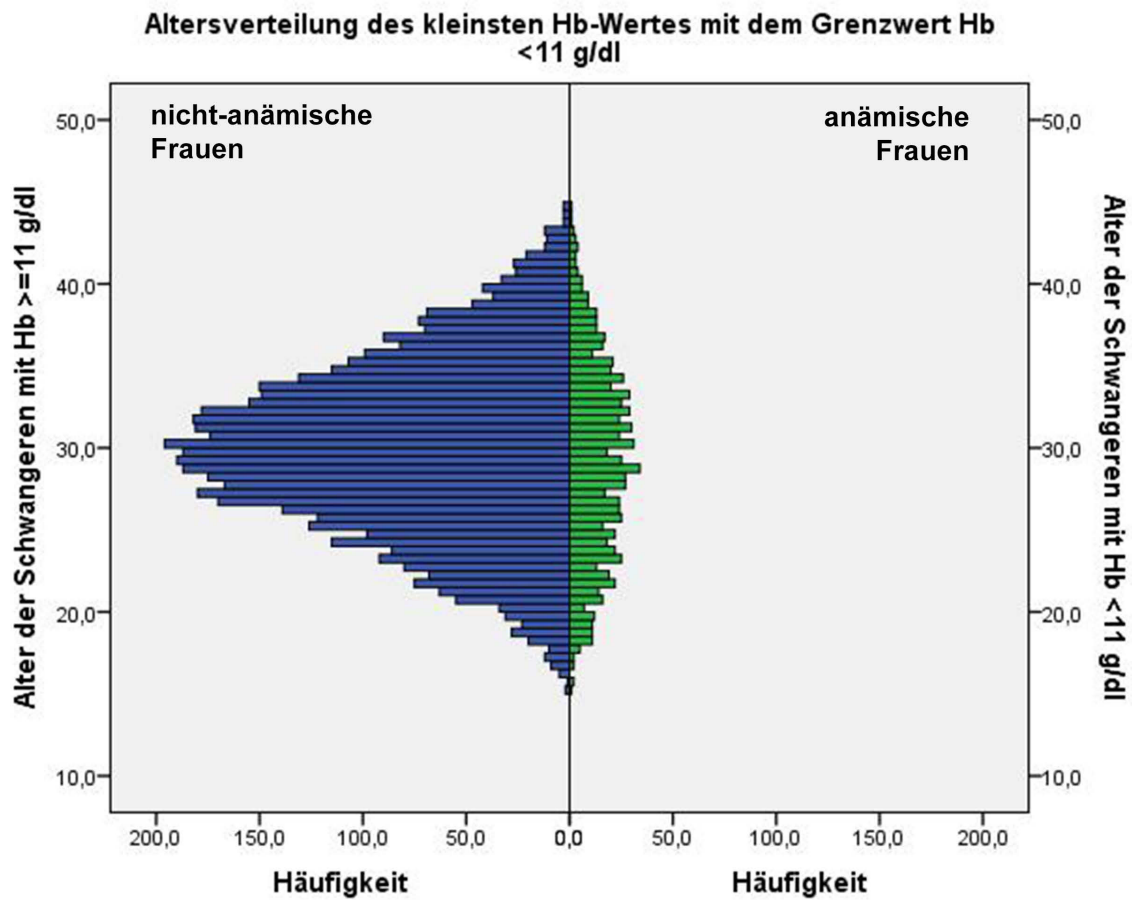


Abbildung 9: Altersverteilung der Frauen aufgeteilt nach anämisch/nicht-anämisch aufgrund des kleinsten Hb Wertes und dem ($Hb < 11\text{g/dl}$)(absolut)

Hier wird bei einer Änderung von absoluten zu relativen Häufigkeiten (Abbildung 10 *Altersverteilung der Frauen aufgeteilt nach anämisch/nicht-anämisch aufgrund des kleinsten Hb Wertes und dem ($Hb < 11\text{g/dl}$)(relativ)*) ersichtlich, dass die Alters-Verteilungen bei anämischen und nicht anämischen Frauen annähernd gleich sind. Es besteht folglich keine Anämiehäufung in verschiedenen Altersgruppen.

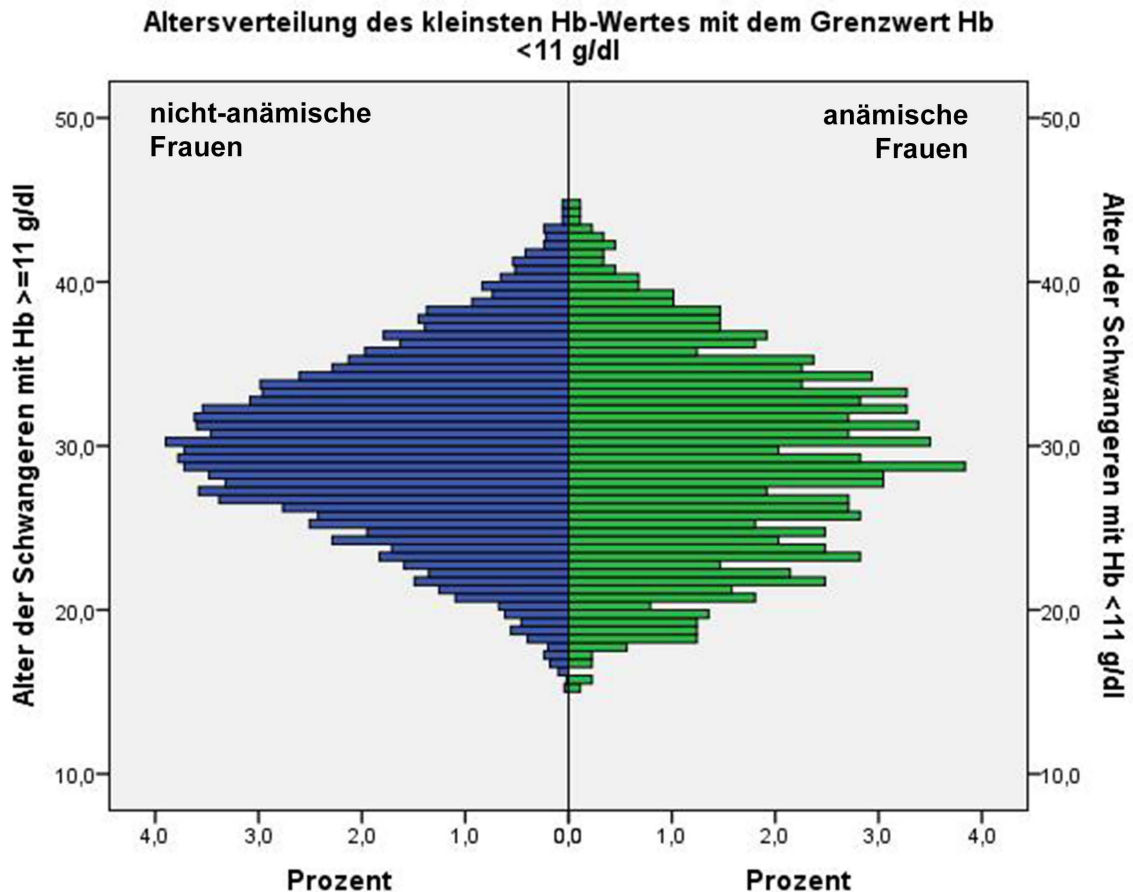


Abbildung 10: Altersverteilung der Frauen aufgeteilt nach anämisch/nicht-anämisch aufgrund des kleinsten Hb Wertes und dem (Grenzwert Hb < 11 g/dl)(relativ)

6.5 Anzahl der Untersuchungen

Eine weitere interessante Frage ist, ob bei Frauen mit Anämie häufiger mehr als 2 Untersuchungen gemacht wurden. Untenstehende Tabelle 21 *Anzahl der Untersuchungen bei Frauen mit Anämie (Hb < 11 g/dl)* zeigt, dass von 886 Frauen insgesamt 372 mehr als zwei Untersuchungen im Laufe der Schwangerschaft bekamen. Den höchsten Anteil stellen dabei die Frauen mit 3 Untersuchungen mit einer Anzahl von 297 Frauen. Das ergibt, wie in Tabelle 21 *Anzahl der Untersuchungen bei Frauen mit Anämie (Hb < 11 g/dl)* ersichtlich, einen Prozentsatz von 33,5% von Frauen, die 3 mal untersucht wurden und 42%, die mehr als zwei Untersuchungen hatten.

Tabelle 21: Anzahl der Untersuchungen bei Frauen mit Anämie (Hb<11 g/dl)

| | Anzahl | Prozent |
|-------------------------|---------------|----------------|
| Fehlend | 0 | 0 |
| 1 Untersuchung | 77 | 8,7 |
| 2 Untersuchungen | 437 | 49,3 |
| 3 Untersuchungen | 297 | 33,5 |
| 4 Untersuchungen | 54 | 6,1 |
| 5 Untersuchungen | 16 | 1,8 |
| 6 Untersuchungen | 5 | 0,6 |
| Total | 886 | 100 |

Abbildung 11 *Anzahl der Untersuchungen bei Frauen mit Anämie (Hb<11g/dl)* stellt die Zahl der Untersuchungen bei anämischen Frauen noch einmal graphisch dar.

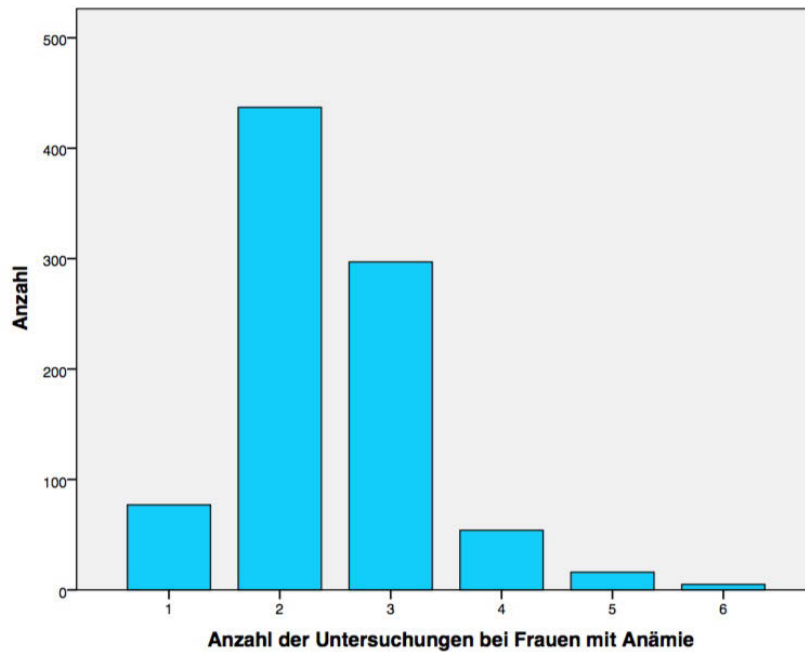


Abbildung 11: Anzahl der Untersuchungen bei Frauen mit Anämie (Hb<11g/dl)

Von den 77 Frauen, die nur eine Untersuchung hatten, lagen 13 (16,9%) Untersuchungen im ersten Zeitfenster und 27 (35,1%) im zweiten Zeitfenster. Das heißt, es lagen 37 Untersuchungen außerhalb der zwei empfohlenen Zeitfenster.

Die Anzahl der Untersuchungen bei Frauen, die in keinem Zeitfenster eine Anämie hatten, ist in Tabelle 22 *Anzahl der Untersuchungen bei Frauen ohne Anämie (Grenzwert 11g/dl)* beschrieben. Genauso wie bei Frauen mit Anämie, hatten die meisten Frauen zwei Untersuchungen (n=2842) und insgesamt hatten 1223 Frauen drei bis sechs Untersuchungen (24,3%).

Tabelle 22: Anzahl der Untersuchungen bei Frauen ohne Anämie (Grenzwert 11g/dl)

| | Anzahl | Prozent (%) |
|-------------------------|--------|-------------|
| Fehlend | 0 | 0 |
| 1 Untersuchung | 962 | 19,1 |
| 2 Untersuchungen | 2842 | 56,5 |
| 3 Untersuchungen | 997 | 19,8 |
| 4 Untersuchungen | 184 | 3,7 |
| 5 Untersuchungen | 36 | 0,7 |
| 6 Untersuchungen | 6 | 0,1 |
| Total | 5028 | 100 |

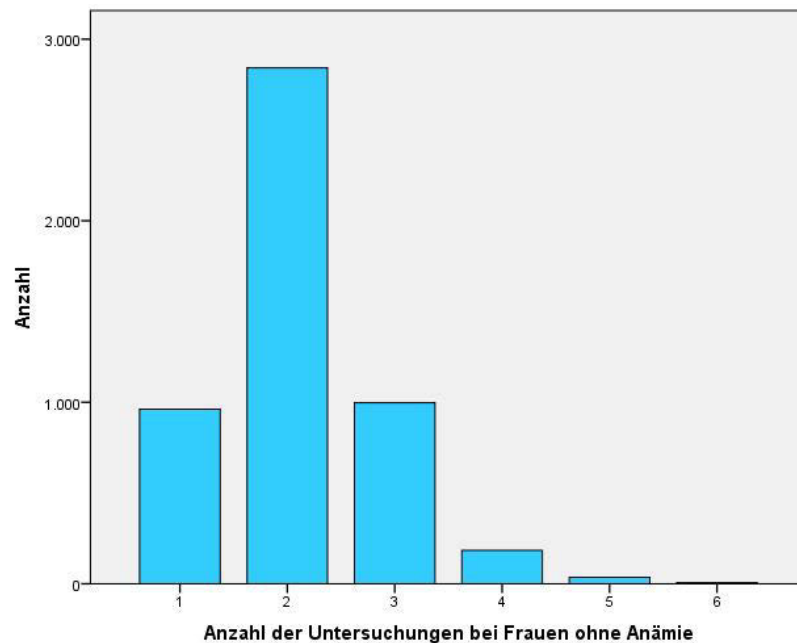


Abbildung 12: Anzahl der Untersuchungen bei Frauen ohne Anämie

Von 962 Frauen, die nur eine Untersuchung hatten, lagen 611 (36,5%) der Untersuchungen im ersten Zeitfenster und 173 (18%) der Untersuchungen im zweiten Zeitfenster. Das heißt, dass 178 Frauen ihre Untersuchung außerhalb der empfohlenen Zeitfenster hatten.

6.5.1 Auftreten im Verlauf der Schwangerschaftszeit

Abbildung 13 *Zusammenfassende Verteilung der Hb- Werte im Zusammenhang mit dem Untersuchungszeitfenster* zeigt den Zusammenhang zwischen den Hb-Werten im 1. und 2. Zeitfenster. Graphisch ist ersichtlich, dass ein Großteil der Frauen in beiden Zeitfenstern im gesunden Bereich liegen. Der zweitgrößte Bereich sind die Frauen, die im 1. Zeitfenster keine anämischen Werte zeigten, aber im 2. Zeitfenster schon. Der nächstgrößte Bereich ist graphisch gesehen der Bereich von Frauen, die zu beiden Zeitfenstern an einer Anämie leiden. Die geringste Anzahl der Frauen hatte zu Beginn der Schwangerschaft eine Anämie und im 2. Zeitfenster nicht mehr.

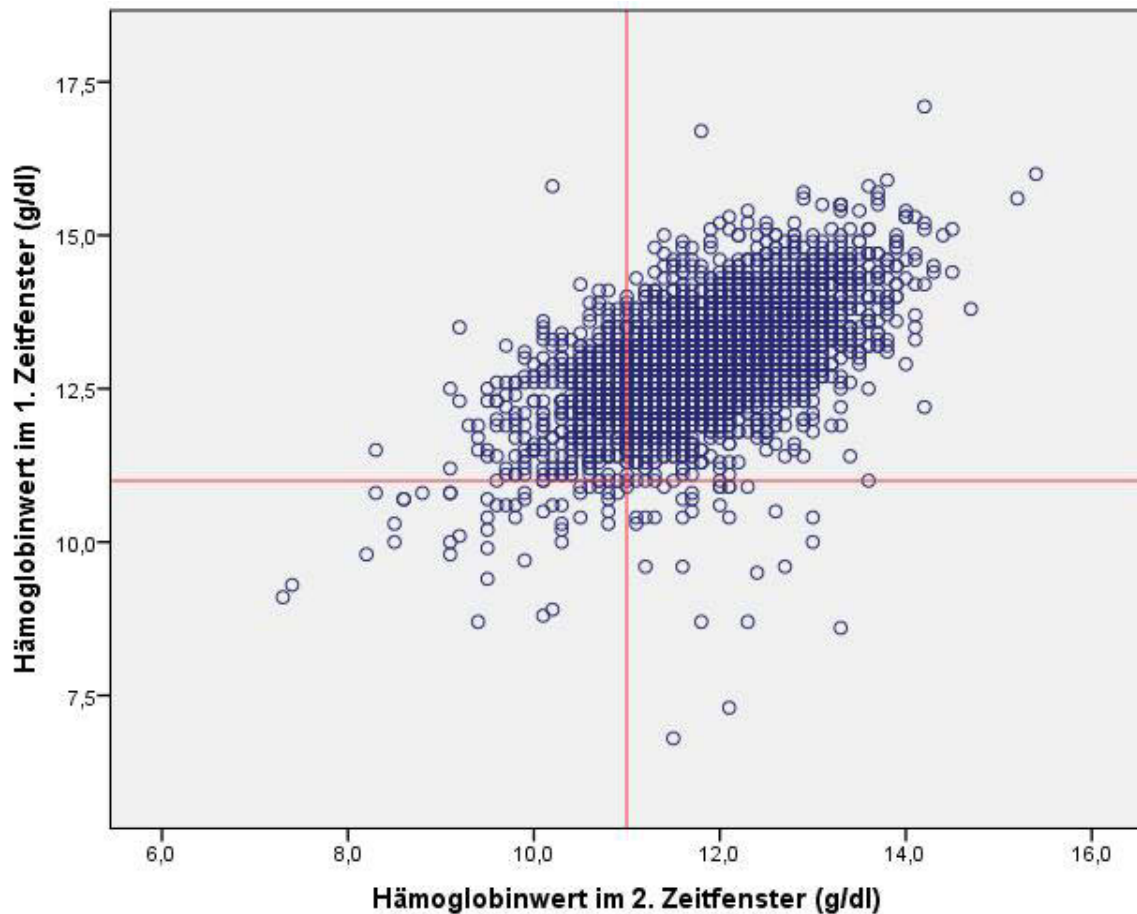


Abbildung 13: Zusammenfassende Verteilung der Hb- Werte im Zusammenhang mit dem Untersuchungszeitfenster

6.6 Schwere Anämie mit verschiedenen Grenzwerten der Literatur

Da in der Literatur verschiedene Grenzwerte für schwere Anämie angenommen werden, wurde in diesem Abschnitt der Datensatz entsprechend dieser gefiltert. Konkret verwendet wurden die Grenzwerte 4g/dl, 6g/dl und 7g/dl. Im Datensatz der StGKK waren weder Frauen mit einem Hb <4g/dl, noch mit Hb <5g/dl beschrieben. Eine einzige Frau hatte im gesamten Verlauf der Schwangerschaft einen Hb <7g/dl.

7 Diskussion

7.1 Unterschiedliche Grenzwerte

Im Großen und Ganzen sind in der Literatur die gleichen Grenzwerte für Hämoglobin verwendet. Allerdings empfehlen manche Studien und Richtlinien, im 2. Trimester einen Grenzwert von 10,5g/dl anstatt der üblichen 11g/dl anzunehmen, um eine Anämie zu diagnostizieren.

Die Richtlinie der Va/DoD beschreibt als einzige sehr abweichende Grenzwerte. Allerdings werden auch andere Kriterien zur Diagnostik und Klassifikation einer Anämie verwendet. Da bei der Va/DoD Richtlinie eine Anämie als Hb-Wert oder Hämatokrit, der unter der 5. Perzentile aller gesunden Schwangeren liegt, ergibt sich hier auch nur eine Anämieprävalenz von 2-4% bei allen Schwangeren. [8] Im Vergleich dazu geht die WHO von einer weltweiten Anämieprävalenz bei Schwangeren von 41,5% aus! [6]

Zu bedenken ist allerdings, dass die Vergleichbarkeit verschiedener Länder und Studien mit Vorbehalt erfolgen sollte, da verschiedene Grenzwerte Unterschiede in der Prävalenz ergeben, wie am statistischen Beispiel in Kapitel 6 „Ergebnisse der statistischen Auswertung des Datensatzes für das Jahr 2013“ gezeigt.

7.2 Zeitpunkte der Hb-Bestimmung

Auch bei der Frage nach den Zeitpunkten der Hb-Bestimmung sind sich die meisten Studien und Richtlinien einig, dass 2 Untersuchungen durchgeführt werden sollten. Auch die Zeitpunkte vor der 16. SSW und zwischen der 25. und 28. SSW sind in der Literatur recht ident. Allerdings wird die Möglichkeit diskutiert, auf die zweite Untersuchung zu verzichten, was auch von der Va/DoD Richtlinie schon als nicht notwendig beschrieben wird. [8]

In dem hier behandelten Datensatz zeigt sich eine Anämiehäufung im zweiten Zeitfenster, was nahelegen würde, dass die zweite Messung in der 25.-28.SSW genügen würde, da genügend Zeit zur Gegenregulation (vor allem zur Auffüllung der Eisenspeicher) bliebe. Allerdings wird auch eingewendet, dass es dann zu spät sein würde um die Speicher noch ausreichend zu füllen. In Ländern, wo eine hohe Anämieprävalenz in der Allgemeinbevölkerung besteht, wäre es durchaus empfohlen auf diese erste Untersuchung nicht zu verzichten, da hier beispielsweise durch Mangelernährung schon höhere Defizite bestehen.

7.3 Eisenstatus als Messwert

Ein Punkt, der in der Literatur immer wieder diskutiert wird, ist die Frage, ob eine Hb-Bestimmung alleine ausreichend ist, da sich der Hb erst relativ spät ändert, wenn schon über längere Zeit ein Eisenmangel vorhanden ist. Es wird diskutiert, ob der Serum-Ferritin-Wert in der Routine bestimmt werden soll, um einen Eisenmangel und somit eine drohende An-

ämie früher zu erkennen. Allerdings ist diese Bestimmung des Serum-Ferritin-Wertes teurer und aufwändiger, als die Bestimmung des Hb-Wertes, weswegen hier auch der finanzielle Aspekt eine Rolle spielt. In den Industrieländern, wo wenig vorherbestehende Anämien auftreten, wäre der Ferritin-Wert durchaus eine Alternative zum Hb-Wert um einen Eisenmangel rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln.

Auch in Österreich und somit in dem bearbeiteten Datensatz wird für die Routineuntersuchungen des Mutter-Kind-Passes der Hb-Wert und nicht der Ferritin-Wert bestimmt. Es konnte in dieser Arbeit also keine Aussage über die Ursachen bzw. über einen möglichen Eisenmangel gemacht werden.

7.4 Vergleich der Anämieprävalenz in WHO Daten mit den StGKK Daten

Die WHO beschreibt 2011 in einer Studie zur weltweiten Anämieprävalenz für Österreich folgende Daten für schwangere Frauen: mittlerer Hb: 11,8g/dl; 25% der Schwangeren mit Anämie; 0,3% der Schwangeren mit schwerer Anämie. [13] Im Vergleich dazu ergab sich in unserem Datensatz ein mittlerer Hb von 10,4 g/dl. Jedoch leiden hier nur 15% der Schwangeren an einer Anämie und nur eine einzige Frau mit einem Hb-Wert <7g/dl. Allerdings ist die Vergleichbarkeit mit den WHO Daten eingeschränkt, da es sich bei den hier verwendeten Daten um Daten aus der Steiermark handelt und bei den WHO Daten ganz Österreich abgedeckt ist. Es zeigt sich jedoch, dass die Steiermark im Jahr 2013 eine geringere Prävalenz von Anämie in der Schwangerschaft aufweist, als Österreich laut den WHO Daten.

Tabelle 23: Gegenüberstellung der WHO Daten [13] und der StGKK Daten

| | WHO | StGKK |
|----------------------------------------------|------------|--------------|
| mittlerer Hb (g/dl) | 11,8 | 10,4 |
| % der Schwangeren mit Anämie | 25% | 15% |
| % der Schwangeren mit schwerer Anämie | 0,3% | - |

Es ergibt sich also in unseren Daten ein geringerer mittlerer Hb-Wert, jedoch auch eine geringere Prävalenz an anämischen Frauen, als in den Daten der WHO.

7.5 Schlussfolgerung

Für die genaue Diagnostik und auch Vergleichbarkeit ist es wichtig, dass die gleichen Grenzwerte für Anämie verwendet werden. Für die Diagnostik der Anämie ist dies in den meisten Fällen einheitlich, allerdings weichen die Grenzwerte von schwerer Anämie stark voneinander ab.

Auch bei den Zeitpunkten der Hb-Bestimmungen werden verschiedene Richtlinien angegeben. Allerdings sind die Wochen (16.SSW,25.-28.SSW) in fast allen Fällen gleich und nur

die Frage, ob eine oder zwei Bestimmungen und in welchem Zeitfenster diese stattfinden sollten, wird in der Literatur kontrovers diskutiert.

Die Eisenmangelanämie ist, vor allem in Industrieländern, die Hauptursache für Anämien in der Schwangerschaft. Deshalb ist auch der Eisenstatus eine Möglichkeit Anämien frühzeitig zu erkennen. Der Vorteil der Serum-Ferritin-Bestimmung ist eine frühzeitige Erkennung eines Eisendefizites, bevor dieses zu einer ausgeprägten Anämie führt.

In dem bearbeiteten Datensatz der StGKK ergab sich eine Anämieprävalenz von 15%. Verglichen mit den WHO Daten für Österreich (25%) zeigt sich für das Jahr 2013 eine geringere Prävalenz, als die WHO für Österreich angibt.

Literatur

- [1] Gekle M. Funktion des Magen- Darm- Trakts, Energiehaushalt und Ernährung. In: Klinke R, Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S, editors. Physiologie. Stuttgart, New York: Thieme; 2010. p. 415–497.
- [2] Bundeskanzleramt. Mutter-Kind-Pass. Bundeskanzleramt; 2018. Available from: <https://www.help.gv.at/Portal.Node/hlpd/public/content/8/Seite.082201.html> [abgerufen am 01.01.2018].
- [3] Breckwoldt M, Kaufmann M, Pfeleiderer A. Schwangerschaftsunabhängige Erkrankungen. In: Gynäkologie und Geburtshilfe. Thieme; 2008. p. 357–387.
- [4] Walzog B, Fandrey J. Blut ein flüssiges Organsystem. In: Klinke R, Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S, editors. Physiologie. Stuttgart, New York: Thieme; 2010. p. 224–256.
- [5] Kvasnicka HM, Fend F, Rosenwald A, Hansmann ML. Blut und Knochenmark. In: Böcker W, Denk H, Heitz PU, Höfler G, Kreipe H, Moch H, editors. Pathologie. München: Urban & Fischer; 2012. p. 415–437.
- [6] McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. Public Health Nutr. 2008;12(4):444–454.
- [7] World Health Organization. Iron deficiency anaemia. Assessment, Prevention and Control. World Health Organization; 2001. WHO reference number: WHO/NHD/01.3.
- [8] The Pregnancy Management Working Group. Va/Dod Clinical Practice Guideline: Management of pregnancy. Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2009. ISSN: 1067-151X.
- [9] Jwa SC, Fujiwara T, Yamanobe Y, Kozuka K, Sago H. Changes in maternal hemoglobin during pregnancy and birth outcomes. BMC Pregnancy and Childbirth. 2015;15(1):1–10.
- [10] Lüllmann-Rauch R. Taschenlehrbuch Histologie. Thieme; 2012.
- [11] Silbernagl S. Die Funktion der Nieren. In: Klinke R, Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S, editors. Physiologie. Stuttgart, New York: Thieme; 2010. p. 330–382.
- [12] Breckwoldt M, Kaufmann M, Pfeleiderer A. Erstuntersuchung in der Schwangerschaft. In: Gynäkologie und Geburtshilfe. Thieme; 2008. p. 335–341.
- [13] World Health Organization. The Global Prevalence of Anaemia in 2011. World Health Organization; 2015. ISBN: 9789241596657.

- [14] Allen LH. Anemia and iron deficiency : effects on pregnancy outcome 1 – 3. *The American of Clinical Nutrition*. 2000;71:1280–1284.
- [15] Burger SE, Pierre-Louis JN. How to assess iron deficiency anemia and use the Hemocue. 2002;(August). Available from: [https://www.researchgate.net/profile/June_Pierre-Louis/publication/267378422_HOW_TO_ASSESS_IRON_DEFICIENCY_ANEMIA_AND_USE_THE_HEMOCUE/links/5951696ea6fdcc218d24c264/](https://www.researchgate.net/profile/June_Pierre-Louis/publication/267378422_HOW_TO_ASSESS_IRON_DEFICIENCY_ANEMIA_AND_USE_THE_HEMOCUE/links/5951696ea6fdcc218d24c264/HOW-TO-ASSESS-IRON-DEFICIENCY-ANEMIA-AND-USE-THE-HEMOCUE.pdf) HOW-TO-ASSESS-IRON-DEFICIENCY-ANEMIA-AND-USE-THE-HEMOCUE.pdf
- [16] Kirschner W, Altenkirch HU, Dudenhausen JW, Neuber R, Müller M, Röcker L, et al. Diagnostik der Anämie und des Eisenmangels in der Schwangerschaft. *Frauenarzt*. 2016;57(12):1146–1155.
- [17] World Health Organization. Anaemia data by country. World Health Organization; 2018. Available from: <http://www.who.int/vmnis/database/anaemia/countries/en/> [abgerufen am 19.03.2018].
- [18] Massot C, Vanderpas J. A survey of iron deficiency anaemia during pregnancy in Belgium: Analysis of routine hospital laboratory data in Mons. *Acta Clinica Belgica*. 2003;58(3):169–177.
- [19] Arija V, Ribot B, Aranda N. Prevalence of iron deficiency states and risk of haemoconcentration during pregnancy according to initial iron stores and iron supplementation. *Public Health Nutrition*. 2013;16(08):1371–1378.