

Diplomarbeit

Ist ein wiederholtes Screening auf Anämie in der Schwangerschaft erforderlich?

eingereicht von

Sophie Marie Rundel

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

**Institut für Allgemeinmedizin und evidenzbasierte
Versorgungsforschung**

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr. med. univ. Andrea Siebenhofer-Kroitzsch

Dr. med. univ. Ulrike Spary-Kainz

Graz, am 17. September 2017

Eidesstattliche Erklärung

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

Graz, am 17. September 2017

Sophie Marie Rundel eh

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Frau Univ.-Prof. Dr. Siebenhofer-Kroitzsch und Frau Sen. Lecturer Dr. Spary-Kainz sehr herzlich bedanken, die meine Diplomarbeit professionell betreut haben. Sie haben mich bei der Planung und Erstellung dieser Arbeit stets wohlwollend und unterstützend begleitet und darüber hinaus mein Interesse am wissenschaftlichen Arbeiten geweckt.

Ein weiterer Dank gebührt Frau Dr. Jakse für die freundliche und zuvorkommende Unterstützung im Rahmen der Fragebogenerhebung an der GKK Graz.

Ebenfalls möchte ich mich bei Herrn Univ.-Ass. Mag.rer.nat. Dr.rer.nat Avian bedanken, der mich neben der Auswertung der Fragebögen auch im Korrekturlese-Prozess dieser Arbeit unterstützt hat. Ein Dank gilt Herrn Univ.-Ass. Mag.rer.nat. Semlitsch, der mir an verschiedenen Stationen meiner Arbeit hilfreich zur Seite stand.

Ein weiterer Dank gilt dem Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger für die finanzielle Förderung dieser Arbeit.

Ich danke meinen Freunden aus dem Studium und dem Orchester sowie meinem Freund Daniel für stetigen Rückhalt und den stärkenden Glauben in mich in den vergangenen Jahren.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie (Gerda, Markus, Lukas und Hannah) bedanken, die während meiner gesamten Studienzeit an meiner Seite war und mich emotional, finanziell und mit Rat und Tat unterstützte.

Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNG	III
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	IV
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	V
TABELLENVERZEICHNIS	VI
ZUSAMMENFASSUNG	VII
ABSTRACT	VIII
1 EINLEITUNG	1
1.1 MUTTER-KIND-PASS	1
1.1.1 Geschichte	2
1.1.2 Aufbau und Inhalt des MKP	3
1.1.3 Bedeutung und Funktion des MKP	5
1.1.4 Re-Evaluation	5
1.2 SCREENING	8
1.2.1 Kriterien	9
1.2.2 Spezifität, Sensitivität, prädiktiver Wert	12
1.3 PHYSIOLOGIE DER HÄMATOPOESE IN DER SCHWANGERSCHAFT	14
1.3.1 Blutvolumen	14
1.3.2 Erythrocyten	14
1.3.3 Hämoglobin, Hämatokrit, Eisen	15
1.4 ANÄMIE	18
1.5 EISENMANGELANÄMIE	18
1.5.1 Ursachen der Eisenmangelanämie	19
1.5.2 Diagnose der Eisenmangelanämie	19
1.5.3 Symptome der Eisenmangelanämie	20
1.5.4 Therapie der Eisenmangelanämie	21
1.5.4.1 Eisenpräparate	22
1.5.4.1.1 Eisen-II-Salze	22
1.5.4.1.2 Eisen-III-Polymaltose-Komplex	24
1.5.4.1.3 Kombinationspräparate mit einem Eisenanteil	25
1.6 EISEN	26
1.6.1 Funktion und Aufgabe	26
1.6.2 Resorption und Stoffwechsel	26
1.6.3 Bedarf an Eisen	28

2	FRAGESTELLUNG	29
3	MATERIAL UND METHODEN	30
3.1	FRAGESTELLUNG 1: VERGLEICH INTERNATIONALER LEITLINIEN ZUM THEMA SCREENING AUF SCHWANGERSCHAFTSANÄMIE.....	30
3.1.1	Recherche.....	30
3.1.2	Bewertung aller Leitlinien mittels der „Mini-Checkliste“.....	31
3.2	FRAGESTELLUNG 2: FRAGEBOGENERHEBUNG ZUR EINNAHME VON EISEN-/VITAMINPRÄPARATEN IN DER SCHWANGERSCHAFT.....	32
3.2.1	Aufbau des Fragebogens.....	32
3.2.2	Ein- und Ausschlusskriterien.....	33
3.2.3	Bestimmung der Fallzahl und Auswertung der Daten.....	33
3.2.4	Beschreibung des Fragebogens.....	33
3.2.5	Das Großprojekt und seine Teilbereiche.....	34
4	ERGEBNISSE	37
4.1	FRAGESTELLUNG 1.....	37
4.1.1	Vergleich internationaler Leitlinien zum Thema Screening auf..... <i>Schwangerschaftsanämie</i>	37
4.1.1.1	<i>ACOG 2017</i>	37
4.1.1.2	<i>AHMAC 2014</i>	37
4.1.1.3	<i>NICE 2017</i>	38
4.1.1.4	<i>UK NSC 2006</i>	39
4.1.1.5	<i>VA/DoD 2009</i>	39
4.1.2	Ergänzungsrecherche nach weiteren aktuellen Leitlinien.....	40
4.1.2.1	<i>G-I-N</i>	40
4.1.2.2	<i>NGC</i>	41
4.1.2.3	<i>Vergleich der aktuellen Leitlinien</i>	42
4.1.2.3.1	<i>KCE 2015</i>	42
4.1.2.3.2	<i>ICSI 2012</i>	42
4.1.2.3.3	<i>UoM 2013</i>	42
4.1.2.3.4	<i>NCC-WCH 2008</i>	43
4.1.2.3.5	<i>USPSTF 2015</i>	43
4.1.3	Bewertung aller Leitlinien mittels der „Mini-Checkliste“.....	45
4.2	FRAGESTELLUNG 2.....	46
4.2.1	Fragebogenerhebung.....	46
4.2.1.1	<i>Alter der Schwangeren</i>	46
4.2.1.2	<i>Parität</i>	47

4.2.1.3	<i>Diagnostizierte Anämie vor der derzeitigen Schwangerschaft</i>	47
4.2.1.4	<i>Einnahme eines Eisen-/Vitaminpräparats in der Schwangerschaft</i>	48
4.2.1.5	<i>„Empfehlungsinstanz“</i>	48
4.2.1.6	<i>Name des Eisen-/Vitaminpräparats</i>	49
4.2.1.7	<i>Beginn der Einnahme des Eisen-/Vitaminpräparats</i>	50
5	DISKUSSION	51
5.1	ZUSAMMENFASSUNG	51
5.2	VERGLEICH DER EINGESCHLOSSENEN LEITLINIEN	51
5.3	VERGLEICH MIT DEM DEUTSCHEN MUTTERPASS	52
5.4	EINNAHME EINES EISEN-/VITAMINPRÄPARATS	53
5.4.1	Empfehlungen internationaler Leitlinien	53
5.4.2	Vergleich der Eisen-/Vitaminpräparate	54
5.4.2.1	<i>Zusammensetzung</i>	54
5.4.2.2	<i>Kosten</i>	55
5.4.2.3	<i>Eisensubstitution in der Literatur</i>	57
5.4.2.4	<i>Dosierung der Eisensubstitution</i>	58
5.4.2.5	<i>Beginn der Einnahme eines Eisen-/Vitaminpräparats</i>	59
5.4.2.5.1	Beginn der Einnahme eines Eisenpräparats in Hinblick auf die fetale Entwicklung	60
5.5	LIMITATIONEN	60
5.5.1	Leitlinienrecherche	60
5.5.2	Fragebogenerhebung	61
5.6	DIAGNOSE EINER EISENMANGELANÄMIE	61
5.7	SCHLUSSFOLGERUNG	63
6	LITERATURVERZEICHNIS	65
7	ANHANG	70
7.1	„MINI-CHECKLISTE“	70
7.2	BEWERTUNG DER LEITLINIEN MITTELS DER „MINI-CHECKLISTE“	72
7.3	AUSWERTUNG DES FRAGEBOGENS: DESKRIPTIVE ANALYSE	75
7.4	AUFKLÄRUNGS- UND INFORMATIONSBÖGEN	82

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
AHMAC	Australian Health Ministers' Advisory Council
ASp	Arzneyspezialität
DELBI	Deutsches Leitlinien Bewertungsinstrument
F	Freifeld
G-I-N	Guidelines International Network
GKK	Gebietskrankenkasse
Hb	Hämoglobin
Hkt	Hämatokrit
IMI	Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation
LBI-HTA	Ludwig-Boltzmann-Institut für Health Technology Assessment
LM	Lebensmittel
MCH	mittleres korpuskuläres Hämoglobin
MCV	mittleres korpuskuläres Volumen
MKP	Mutter-Kind-Pass
NGC	National Guideline Clearinghouse
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NTBI	Non-Transferrin-Binding-Iron
öS	österreichische Schilling
oGTT	oraler Glucose-Toleranztest
OSR	Oberster Sanitätsrat
PPW	Positiver prädiktiver Wert
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
SSW	Schwangerschaftswoche
sTfR	löslicher Transferrinrezeptor
Tab.	Tabelle
UK NSC	United Kingdom National Screening Committee
VA/DoD	Department of Veterans Affairs (VA) & Department of Defense (DoD)

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: ILLUSTRATION DES SCREENING-PROZESS´	8
ABBILDUNG 2: DARSTELLUNG EINES KAUSALEN MODELLS	9
ABBILDUNG 3: DIE 5: PERZENTILE (NIEDRIGSTER NORMWERT) DER HÄMOGLOBINKONZENTRATION WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT	15
ABBILDUNG 4: DIE 5: PERZENTILE (NIEDRIGSTER NORMWERT) DES HÄMATOKRITWERTS WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT	16
ABBILDUNG 5: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER EISENRESORPTION IM DUODENUM UND PROXIMALEN JEJUNUM	27
ABBILDUNG 6: FRAGEBOGEN	35
ABBILDUNG 7: FLUSSDIAGRAMM ZUM SUCHERGEBNIS IN G-I-N.....	40
ABBILDUNG 8: FLUSSDIAGRAMM ZUM SUCHERGEBNIS IN NGC.....	41
ABBILDUNG 9: ALTER DER SCHWANGEREN	46
ABBILDUNG 10: ANZAHL DER SCHWANGERSCHAFTEN.....	47
ABBILDUNG 11: EINNAHME EINES EISEN-/VITAMINPRÄPARATS IN DER SCHWANGERSCHAFT	48
ABBILDUNG 12: VERTEILUNG DER "EMPFEHLUNGSINSTANZEN" FÜR DIE EINNAHME EINES EISEN-/VITAMINPRÄPARATS IN DER SCHWANGERSCHAFT	49
ABBILDUNG 13: PROZENTUALE VERTEILUNG DER EINGENOMMENEN EISEN-/VITAMINPRÄPARATE	50
ABBILDUNG 14: BEGINN DER EINNAHME DES EISEN-/VITAMINPRÄPARATS	50

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: UNTERSUCHUNGSPROGRAMM DES MKP FÜR SCHWANGERE	4
TABELLE 2: VERÄNDERUNG DER HÄMATOLOGISCHEN PARAMETER WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT	17
TABELLE 3: DIFFERENTIALDIAGNOSEN DER EISENMANGELANÄMIE	19
TABELLE 4: EISENSALZE	23
TABELLE 5: NEBENWIRKUNGSPOTENTIAL NACH TÄGLICHER; ZWEIMAL WÖCHENTLICHER UND WÖCHENTLICHER EINNAHME VON 60 MG EISENSULFAT	23
TABELLE 6: EISENBEDARF.....	28
TABELLE 7: EINSCHLUSSKRITERIEN (PICO) DER LEITLINIENSUCHE DES LBI-HTA-BERICHTES ELTERN-KIND-VORSORGE NEU TEIL IX.....	31
TABELLE 8: SCREENING-EMPFEHLUNGEN ZUR SCHWANGERSCHAFTSANÄMIE NACH EMPFEHLUNGSSTÄRKE GEORDNET	44
TABELLE 9: BEWERTUNG DER LEITLINIEN ANHAND DER „MINI-CHECKLISTE“	45
TABELLE 10: SONSTIGE "EMPFEHLUNGSINSTANZ" FÜR DIE EINNAHME EINES EISEN-/VITAMINPRÄPARATS IN DER SCHWANGERSCHAFT	49
TABELLE 11: EMPFEHLUNGEN FÜR ROUTINEMÄSSIGE EISEN-SUBSTITUTION	54
TABELLE 12: DER EISENANTEIL IN DEN EISEN-/VITAMINPRÄPARATEN.....	55
TABELLE 13: KOSTEN DER SUBSTITUTION MIT EISEN-/VITAMINPRÄPARATEN, BEGINN DER EINNAHME DES PRÄPARATS VOR DER 1. LABOR- UNTERSUCHUNG (AB DER 5. SSW)	56
TABELLE 14: KOSTEN DER SUBSTITUTION MIT EISEN-/VITAMINPRÄPARATEN, BEGINN DER EINNAHME DES PRÄPARATS NACH DER 1. LABOR- UNTERSUCHUNG (NACH DER 16. SSW).....	56
TABELLE 15: NEBENWIRKUNGEN VON EISENSUBSTITUTION BEI MUTTER UND KIND	59

Zusammenfassung

Einleitung: Die Anämie ist eine häufige Erkrankung der Schwangerschaft. Im österreichischen Mutter-Kind-Pass sind derzeit zwei Screeninguntersuchungen (vor der 16. SSW und in der 25.-28. SSW) vorgesehen, um eine Anämie zu diagnostizieren. Ein wichtiger Subtyp ist die Eisenmangelanämie. Im Zuge der Re-Evaluation des österreichischen Mutter-Kind-Passes wurde die Beibehaltung des wiederholten, routinemäßigen Screenings (25.-28. SSW) auf Anämie in der Schwangerschaft diskutiert. Aufgrund fehlender Daten konnte diese Frage nicht beantwortet werden; in diesem Zusammenhang entstand die Idee für diese Diplomarbeit, welche in zwei Unterfragestellungen dieser Frage nachgeht.

Material und Methoden: In der Fragestellung 1 wurden auf Basis der in den LBI-HTA-Berichten *Eltern-Kind-Vorsorge neu Teil IX* und *Eltern-Kind-Vorsorge neu Update Teil IX* inkludierten Leitlinien und einer erweiterten Leitlinienrecherche in den Datenbanken „Guidelines International Network“ (G-I-N) und „National Guideline Clearinghouse“ (NGC) Empfehlungen hinsichtlich eines wiederholten routinemäßigen Screenings auf Anämie verglichen.

In der Fragestellung 2 wurde mittels eines anonymisierten Fragebogens, der an der Mutter-Kind-Pass-Stelle der Gebietskrankenkasse Graz an 325 Schwangere ausgeteilt wurde, die Häufigkeit einer Einnahme von Eisen-/Vitaminpräparaten in der Schwangerschaft erhoben.

Ergebnisse: Vier der eingeschlossenen zehn Leitlinien (NICE, AHMAC, NCC-WCH, KCE) sprachen sich für ein wiederholtes routinemäßiges Screening auf Anämie in der Schwangerschaft aus, zwei Leitlinien (VA/DoD, UoM) befürworteten ein solches Screening nur bei bestehender Indikation. Während zwei Leitlinien (ACOG, ICSI) ein generelles Screening auf Anämie empfahlen, sprach sich eine weitere Leitlinie (UK-NSC) explizit gegen ein solches systematisches Screening aller Schwangeren aus. Eine Leitlinie (USPSTF) gab wegen ungenügender Evidenz keine Empfehlung zu einem Anämiescreening in der Schwangerschaft ab.

Die Auswertung der Fragebögen zeigte, dass, obwohl nur 11% der befragten Schwangeren vor der Schwangerschaft an einer Anämie litten, 73% in der aktuellen Schwangerschaft ein Eisen-/Vitaminpräparat einnahmen. 74% dieser

Frauen hatten bereits vor der ersten Laboruntersuchung (vor der 16. SSW) angefangen, das Präparat einzunehmen; die Empfehlung dafür stammte in 90% der Fälle vom Arzt.

Schlussfolgerung: Die Resultate des Leitlinienvergleichs des LBI-HTA-Berichts und der erweiterten Leitlinienrecherche über die Portale G-I-N und NGC zeigten sowohl im Inhalt als auch in der Stärke ihrer Empfehlungen hinsichtlich eines wiederholten routinemäßigen Screenings auf Anämie in der Schwangerschaft große Unterschiede

Die in vielen Fällen schon früh in der Schwangerschaft begonnene Eisen-Substitution nimmt Einfluss auf die Anämie-relevanten Laborparameter und stellt die Sinnhaftigkeit beider Screeninguntersuchungen, vor allem aber der zweiten, in Frage. Eine Anpassung des Screeningprogramms, aber auch eine Aufklärung der Schwangeren und der Empfehlungsinstanzen (besonders Ärzte) sollte erwogen werden.

Abstract

Introduction: Anaemia is a frequent disease in pregnancy. In the Austrian „Mutter-Kind-Pass“ two screening tests are included (one before the 16th week of gestation and the other between the 25th and 28th week of gestation) to diagnose anaemia. An important subtype is iron deficiency anaemia. The retention of repeated, routinely screening test for anaemia (25th-28th week of gestation) was discussed in course of the Austrian's „Mutter-Kind-Pass“ re-evaluation. This question could not be answered sufficiently because of missed data. In this context the idea of this diploma thesis, which is divided into two different parts of this issue, was formed.

Material and methods: In the first part, recommendations, based on guidelines of the LBI-HTA-report *Eltern-Kind-Vorsorge neu Teil IX* und *Eltern-Kind-Vorsorge neu Update Teil IX* and an extended enquiry about guidelines in two databases, called „Guidelines International Network“ (G-I-N) and „National Guideline Clearinghouse“ (NGC), were compared regarding the repeated, routinely screening test for anaemia.

In the second part, a anonymised questionnaire was created to define the frequency of iron- and/or vitamin supplements intake in pregnancy. In the „Mutter-Kind-Pass-Stelle“ of the „Gebietskrankenkasse Graz“ the questionnaires were distributed to 325 pregnant women.

Results: Four of those ten guidelines (NICE, AHMAC, NCC-WCH, KCE) recommended a repeated, routinely screening test for anaemia in pregnancy, two guidelines (VA/DoD, UoM) advised this screening test only in case of existing indication. Two guidelines (ACOG, ICSI) recommended a general screening test for anaemia, whereas one further guideline (UK-NSC) was against such systematic screening of all pregnant women. Another guideline (USPSTF) did not make a recommendation for screening for anaemia because of insufficient evidence.

The questionnaires' analysis revealed, although only 11% of pregnant women suffered from anaemia before pregnancy, 73% of those took iron-/ vitamin supplements in the current pregnancy. 74% of surveyed women had already

begun taking iron- and/or vitamin supplements before the first screening test took place. In 90% of the cases recommendations for taking iron- and/or vitamin supplements were given by the doctors.

Conclusion: The results of the guidelines' comparison of the LBI-HTA-report and the extended enquiry about guidelines in the databases G-I-N and NGC showed great differences in content as well as in the strength of recommendations regarding a repeated, routinely screening test for anaemia in pregnancy.

Iron supplements, that are started with in many cases in an early stage of pregnancy have an influence on laboratory parameters, which are typical for anaemia. This supplementation is also questioning the meaning and purpose of both screening tests, especially the second one. An adjustment of the screening program, but also a clarification for pregnant women and authorities (particularly doctors) should be taken into consideration.

1 Einleitung

1.1 Mutter-Kind-Pass

Der Mutter-Kind-Pass (MKP) ist eine, nun schon seit über vierzig Jahren existierende Maßnahme der Gesundheitsvorsorge in Österreich.(1)

Die gesetzliche Grundlage des MKP ist die „MKP-Verordnung 2002“(2): Sie schreibt vor, dass innerhalb von fünf Schwangerenuntersuchungen eine ausführliche Anamnese erhoben, eine umfassende gynäkologische Untersuchung erfolgen und die Erfragung mütterlicher und kindlicher Risikofaktoren durchgeführt werden muss. Daneben muss der Arzt¹ beurteilen, ob die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen bzw. die Überweisung an einen (anderen) Facharzt besteht.(3)

Postnatal sieht der MKP zehn Untersuchungen des Kindes vor (1. Lebenswoche - 62. Lebensmonat): Diese umfassen neben „Kindesuntersuchungen“, mit Hilfe derer die altersentsprechende Entwicklung des Kindes kontrolliert werden kann, auch eine orthopädische, eine Augen- und eine Hals-Nasen-Ohren (HNO)-Untersuchung.(2)

Die pränatalen Untersuchungen dürfen im Gegensatz zu anderen europäischen Ländern, wie z.B. Deutschland, sowohl von einem Gynäkologen als auch einem Allgemeinmediziner durchgeführt werden.(4)

Alle MKP-Untersuchungen sind kostenfrei und können auch von Schwangeren ohne Krankenversicherung in Anspruch genommen werden: Einzige Voraussetzung ist ein ständiger Wohnsitz in Österreich.(2,3,5)

Die Deckung der Kosten, die durch die Untersuchungen des MKP entstehen, erfolgt zu einem Drittel durch die Sozialversicherung, zu zwei Dritteln durch Familienlastenausgleichfonds. 2009 betrug die Summe an Ausgaben für den MKP ca. 50 Millionen €.(6)

¹ Die männliche Form wird immer stellvertretend auch für die weibliche verwendet

1.1.1 Geschichte

Der MKP besteht seit dem Jahre 1974. Entworfen wurde das Programm von dem Kinderarzt Dr. Hans Czermak, eingeführt unter Dr. Ingrid Leodolter, der damaligen Ministerin für Gesundheit und Umweltschutz. Ziel dieser Gesundheitsreform war die Senkung der Säuglingssterblichkeit, die damals bei 2,35% lag. 2009 betrug sie nur noch 0,38%. Heute liegt der Fokus der MKP-Untersuchungen vor allem auf der gesundheitlichen Vorsorge, sowohl der Mutter als auch des Kindes, wie zum Beispiel der Früherkennung von Gestosen und der rechtzeitigen Detektion von Entwicklungsstörungen des Kindes.(7)

Als Anreiz für eine möglichst flächendeckende Inanspruchnahme der Untersuchungen des MKP wurde das MKP-Programm für alle in Österreich lebenden Schwangeren, unabhängig von ihrer jeweiligen Staatsbürgerschaft, zugänglich gemacht und mit einer Anhebung der Geburtenbeihilfe und einem finanziellen Bonus versehen. Diese Sonderzahlung von insgesamt 15.000 öS (ca. 1.090€) erhielten die Schwangeren nur bei zeitgerechter Einhaltung der Untersuchungen. In dieser Zeit nahmen annähernd 100% der Schwangeren dieses Angebot in Anspruch.(7)

Nach finanziellen Einsparungen und folgendem Wegfall der Prämie, nahm die Zahl der MKP-Untersuchungen rapide ab, weshalb 1997 der sogenannte „Mutter-Kind-Pass-Bonus“ in Höhe von 2.000 öS (ca. 145€) entwickelt wurde, um das Angebot des Mutter-Kind-Passes wieder attraktiver zu machen.(7)

2002 wurde der „Mutter-Kind-Pass-Bonus“ durch ein anderes Bonussystem ersetzt. Das Kinderbetreuungsgeld wird nur dann in voller Höhe ausgezahlt, sofern ein Nachweis der absolvierten MKP-Untersuchungen (fünf Schwangerenuntersuchungen und die ersten fünf Untersuchungen des Kindes bis zum 14. Lebensmonat) vorliegt. Ist dies nicht der Fall, wird das Kinderbetreuungsgeld gemäß § 24c Abs. 1 KBGG gekürzt (Fassung vom 15.5.2017).

Seit der Begründung des MKP sind mit dem Fortschritt der Wissenschaft und den technischen Möglichkeiten viele neue Untersuchungsverfahren ins Programm aufgenommen worden, wie z.B. die Ultraschall-Untersuchungen und der orale

Glucose-Toleranz-Test (oGTT). Dem gegenüber sind jedoch keine Untersuchungen aus dem Programm genommen worden. Dieser Problematik geht seit 2010 eine Arbeitsgruppe des Ludwig-Boltzmann-Instituts - Health Technology Assessment in einem dreiteiligen Re-Evaluations-Prozess nach. Die vorliegende Diplomarbeit beschäftigt sich mit einem Teilbereich dieses Re-Evaluations-Prozesses.(1,8)

1.1.2 Aufbau und Inhalt des MKP

Das MKP-Paket, das Frauen nach Feststellung einer Schwangerschaft erhalten, besteht aus drei Teilen: Den wesentlichen Teil macht das Untersuchungsprogramm aus, das aus vorgedruckten Formblättern besteht, in die der behandelnde Arzt je nach Untersuchung(-sart) unterschiedlichste Daten, wie Name, Datum, Laborwerte oder sonstige Auffälligkeiten eintragen kann. Diese Formblätter sind chronologisch bzw. nach Untersuchungsmethode geordnet. Im Anhang (Teil 2) des MKP befindet sich der Impfpass des Kindes zusammen mit einer Begleitbroschüre, die den Eltern die Wichtigkeit von Impfungen vermitteln soll. Den dritten Anteil des MKP bildet das Begleitheft „Unser Baby kommt“, in welchem neben Themen zur Schwangerschaft, zur Geburt und zum ersten Lebensjahr des Kindes auch rechtliche Fragen behandelt werden.(6)

Mit fünf empfohlenen Untersuchungen während der Schwangerschaft (exklusive Ultraschall-Untersuchungen) befindet sich Österreich im internationalen Vergleich im unteren Mittelfeld, während Deutschland und Dänemark mit elf und zwölf Untersuchungen die Führung übernehmen.(4,9)

Enthielt das pränatale MKP-Programm 1974 nur vier Untersuchungen der Schwangeren, sowie eine interne Untersuchung und zwei Laboruntersuchungen, setzt es sich heute aus fünf Schwangerenuntersuchungen inklusive zwei Labor- und einer internen Untersuchung, einem oralen Glucosetoleranztest (Screeningverfahren für Gestationsdiabetes), drei Ultraschalluntersuchung und seit 2014 auch aus einer Hebammenberatung (18.-22. SSW) zusammen. Dabei ist das Ziel, die Schwangere in den 40 Wochen der Schwangerschaft, in welcher der Körper durch die hormonelle Umstellung eine Veränderung erlebt, medizinisch zu begleiten und frühzeitig Risikoschwangerschaften zu eruieren, um diese suffizient

behandeln zu können und damit die Mortalität und Morbidität beider Beteiligten (Mutter und Kind) so gering wie möglich zu halten.(4)

Die Untersuchungen des Kindes mit Beginn in der 1. Lebenswoche, und Abschluss kurz vor der Einschulung konzentrieren sich vorwiegend auf den jeweiligen Entwicklungsstand des Kindes und mögliche Anzeichen von Entwicklungsstörungen (organisch, psychisch, motorisch, sozial).

Tabelle 1: Untersuchungsprogramm des MKP für Schwangere(3)

Untersuchung	Schwangerschaftswoche	Untersuchungsart
1.	8.–12. SSW	1. Geburtshilfliche Untersuchung 2. <i>Ultraschalluntersuchung (fakultativ)</i>
2.	Bis Ende der 16. SSW	1. Geburtshilfliche Untersuchung * 2. Blutuntersuchung: - Screening auf Syphilis und Toxoplasmose - Bestimmung des Röteln-Antikörper-Titers - rotes Blutbild: Erythrozytenanzahl oder Hämoglobin und Hämatokrit - Bestimmung der Blutgruppe inkl. Rhesusfaktor -Antikörper-Suchtest - HIV-Test
3.	17.-20. SSW	1. Geburtshilfliche Untersuchung * 2. Interne Untersuchung
4.	18.-22. SSW	1. <i>Ultraschalluntersuchung (fakultativ)</i> 2. Möglichkeit einer kostenlosen Hebammenberatung
5.	25.-28. SSW	1. Geburtshilfliche Untersuchung * 2. Blutuntersuchung: - rotes Blutbild: Erythrozytenanzahl oder Hämoglobin und Hämatokrit

		<ul style="list-style-type: none"> - Screening auf Hepatitis (HBs), Kontrollen, falls erforderlich - Toxoplasmose-Kontroll-Test - Rhesus-Antikörper-Suchtest <p>3. oraler Glucose-Toleranz-Test (oGTT)</p>
6.	30.-34. SSW	<p>1. Geburtshilfliche Untersuchung *</p> <p>2. <i>Ultraschalluntersuchung (fakultativ)</i></p>
7.	35.-38. SSW	<p>1. Geburtshilfliche Untersuchung *</p>

* = ausführliche Anamnese, gynäkologische Untersuchung, Erhebung mütterlicher und kindlicher Risikofaktoren

1.1.3 Bedeutung und Funktion des MKP

Der MKP vereint zwei Präventionsgedanken: Als Maßnahme der Primärprävention strebt er danach, die Gesundheit der Schwangeren und des Kindes zu erhalten. Dies kann durch frühe ärztliche Begleitung und ausführliche medizinische Beratung gewährleistet werden. Die Sekundärprävention verfolgt das Ziel, durch Screeningverfahren und andere Tests, mögliche Anzeichen einer Erkrankung frühzeitig zu erkennen und in diesem Fall auch zu therapieren. So konnte beispielsweise seit Einführung des Mutter-Kind-Passes die Säuglingssterblichkeitsrate um mehr als das 6-fache gesenkt werden.(1)

1.1.4 Re-Evaluation

1996 wurde eine MKP-Kommission, bestehend aus Vertretern der Geburtshilfe, Neonatologie, Pädiatrie, Hygiene und Epidemiologie gegründet, die dem Obersten Sanitätsrat (OSR) unterstellt war. Mit Ende des Jahres 2010 wurden alle Kommissionen des OSR aufgelöst, so auch die MKP-Kommission und auch in den folgenden Jahren nicht reinstalled. Anstelle dieser betraute das Gesundheitsministerium im selben Jahr das „Ludwig-Boltzmann-Institut“ für „Health-Technology-Assessment“ (LBI-HTA) mit der Aufgabe eine Evaluation des MKP und seiner Maßnahmen zu konzipieren.(8)

Dafür war ein dreiteiliger Prozess vorgesehen, der aus folgenden Komponenten besteht:

1. Assessment (Datenerhebung), dessen Zuständigkeit beim LBI-HTA liegt, deren Ziel es war, bestehende Evidenz auszumachen: Dieser Arbeitsschritt wurde 2013 abgeschlossen, 2016 jedoch zur Ergänzung wichtiger Themen in der Schwangerschaft (u.a. Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft) für wenige Wochen wiederaufgenommen
2. Appraisal (Bewertung), wofür die MKP-Kommission qualifiziert gewesen wäre und
3. Decision (Entscheidung), für das eigens ein Entscheidungsgremium instituiert werden soll.(1,10)

Um auch den zweiten Schritt (Appraisal) abschließen zu können, beschloss 2013 die „Österreichische Ärztekammer“ eine „interdisziplinäre Expertenkommission Mutter-Kind-Pass“ ins Leben zu rufen (Facharbeitsgruppe „Weiterentwicklung Mutter-Kind-Pass“), die seit Oktober 2014 regelmäßig tagt, sich auf Grundlage der LBI-HTA-Berichte berät und Empfehlungen zu verschiedensten Themen abgibt. Sie besteht neben Vertretern österreichischer Gesellschaften für medizinische und Gesundheitsbelange auch aus Mitarbeitern des LBI-HTA und Experten und besitzt daher die notwendige Kompetenz für die Erarbeitung des zweiten Schritts. Auf Basis ihrer Empfehlung wird ein Expertenausschuss über die Aufnahme oder Nicht-Aufnahme eines Screeningsverfahrens in den MKP entscheiden (Decision).(1,10-12)

Während ihrer siebten Sitzung am 28. April 2015 thematisierte die Facharbeitsgruppe „Weiterentwicklung Mutter-Kind-Pass“ die Schwangerschaftsanämie und sprach sich dabei einstimmig für die Beibehaltung eines Screenings auf Anämie während der Schwangerschaft aus. Dieses soll so früh wie möglich zu Beginn der Schwangerschaft über die Bestimmung des Hämoglobin-/Hämatokritwerts erfolgen. Aufgrund fehlender Daten konnte die Frage, ob ein wiederholtes Screening auf Anämie in der 25.-28. SSW indiziert ist, nicht beantwortet werden. Aus diesem Grund beschloss die Facharbeitsgruppe zuerst die entsprechende Literatur zu erheben und im Falle fehlender Evidenz, alle steirischen Daten, welche in der Mutter-Kind-Pass-Stelle der Steiermärkischen Gebietskrankenkasse Graz über die

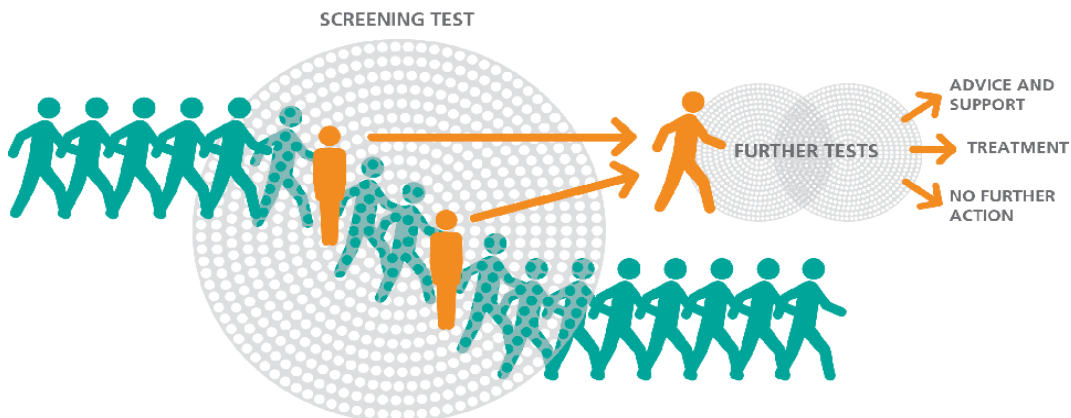
letzten 10 Jahre zur Erhebung der Inzidenz von Schwangerschaftsanämien, die sich im Schwangerschaftsverlauf entwickeln, erhoben wurden, auszuwerten.

In diesem Zusammenhang entstand die Idee für diese Diplomarbeit, welche Teilbereiche (Literaturvergleich, Fragebogenerhebung zur Einnahme von Eisen-/Vitaminpräparaten in der Schwangerschaft) zur Sinnhaftigkeit eines wiederholten Screenings auf Anämie untersucht. Es wurde ein Großprojekt initiiert, welches gleichsam vom „Institut für Allgemeinmedizin und evidenzbasierte Versorgungsforschung“ (IAMEV) und vom „Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation“ (IMI) getragen wird, und ein Ethikvotum für dessen Durchführung eingeholt. Das Gesamtprojekt umfasst eine Aufarbeitung der Literatur (Leitlinienrecherche und Bewertung dieser mittels der „Mini-Checkliste“), eine retrospektive Datenauswertung der Anämie-relevanten-Parameter, die in den Jahren 2005-2014 im Rahmen der MKP-Untersuchungen an der (Gebietskrankenkasse) GKK Graz eingelangt sind (wird bis zur Abgabe der Diplomarbeit noch nicht abgeschlossen sein) und statistische Überlegungen zum Thema Eisenmangelanämie und Einnahme von Eisen-/Vitaminpräparaten in der Schwangerschaft.

1.2 Screening

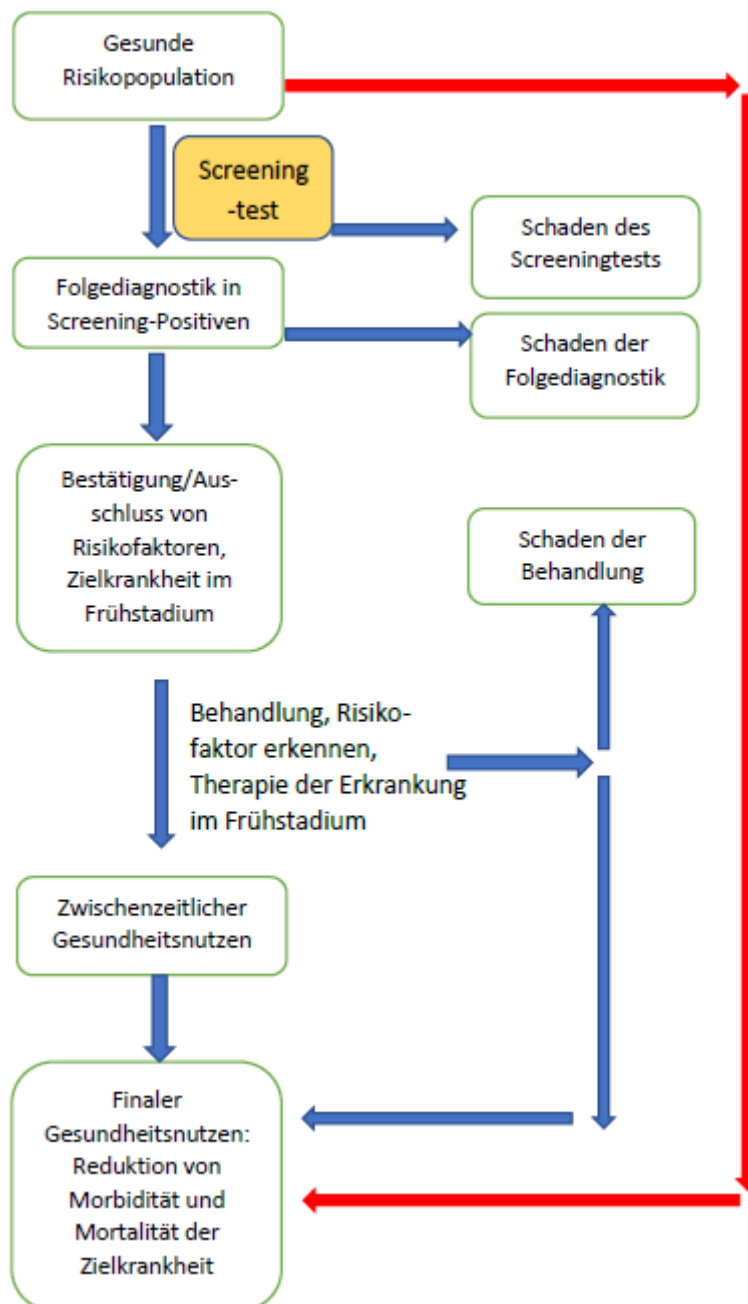
Das Screeningverfahren ist ein Instrument der Sekundärprävention und dient als „Filteruntersuchung“ (to screen = filtern, sieben) der Detektion von Personen mit einem erhöhten Risiko für eine bestimmte Erkrankung bzw. der rechtzeitigen Erkennung einer solchen Erkrankung im Frühstadium. Die zu untersuchende Personengruppe ist also zum Zeitpunkt des Screenings gesund bzw. zeigt keine Symptome.(13,14) Das grundsätzliche Ziel eines Screening-Programms ist die Senkung der Morbidität und Mortalität einer von der Zielkrankheit betroffenen Bevölkerungsgruppe.(13)

Abbildung 1: Illustration des Screening-Prozess´(15)



Ein Screening bringt neben seinem potentiellen Nutzen immer auch unerwünschte Wirkungen oder „Schäden“ mit sich, die im Zuge der Untersuchung oder einer daraus folgenden weiteren diagnostischen Abklärung entstehen (Abb.2). Im Gegensatz zum direkten Gewinn, nämlich einem richtig-positiven Testergebnis, können diese jedoch nicht nur die tatsächlich Erkrankten, sondern alle Teilnehmer betreffen. Daher ist es unbedingt notwendig, die Patienten im Vorfeld über Vor- und Nachteile dieses Verfahrens ausführlich aufzuklären, damit diese in der Lage dazu sind, sie gegeneinander abzuwägen. Nur dann ist eine ethische Rechtfertigung dieser Untersuchung möglich.(13,14,16,17)

Abbildung 2: Darstellung eines kausalen Modells(14)



1.2.1 Kriterien

Die WHO veröffentlichte 1996 zehn Kriterien, die in einem Screening-Programm enthalten sein sollten. Das UK National Screening Committee (UK NSC) aktualisierte und erweiterte sie auf insgesamt 22 Kriterien, welche auf die Erkrankung, den Test, die zur Verfügung stehende Behandlung und ein eventuelles populationsweites Screening Bezug nehmen:(18)

Die Erkrankung

1. Die Erkrankung sollte ein beträchtliches gesundheitliches Problem darstellen
2. Die Epidemiologie und der natürliche Verlauf der Erkrankung sowie die Entwicklung von der latenten zur manifesten Erkrankung sollten entsprechend bekannt sein und es sollte einen nachweisbaren Risikofaktor, Krankheitsmarker, eine Latenzzeit oder frühe symptomatische Phase geben
3. Alle kosteneffektiven primärpräventiven Maßnahmen sollten, sofern praktikabel, bereits implementiert sein
4. Wenn ein Screeningtest TrägerInnen einer Mutation identifiziert, sollten der zu erwartende (Krankheits-)Verlauf sowie die psychologischen Implikationen für diese Personen bekannt sein

Der Test

5. Es muss einen einfachen, sicheren, genauen und validierten Screeningtest geben
6. Die Verteilung der Testwerte in der Zielpopulation muss bekannt und ein Schwellenwert definiert und akzeptiert sein
7. Der Test sollte für die Bevölkerung annehmbar sein
8. Es sollte eine Richtlinie zu den weiteren diagnostischen Untersuchungen für Menschen mit positivem Testergebnis geben bzw. sollten entsprechende Wahlmöglichkeiten definiert sein
9. Bei Screeningtests auf Mutationen sollten, wenn nicht auf alle möglichen Mutationen getestet wird, die Kriterien für die Auswahl der Mutationen eindeutig dargelegt werden

Die Behandlung

10. Es sollte eine effektive Behandlung oder Intervention für jene PatientInnen geben, die durch die Früherkennungsuntersuchung identifiziert werden, sowie Evidenz dafür, dass eine frühzeitige Behandlung zu besseren Outcomes führt als eine spätere Behandlung
11. Es sollte akzeptierte, evidenzbasierte Policies dafür geben, welchen Individuen eine Behandlung angeboten wird und welche Therapie angemessen ist

12. Die Behandlung der Erkrankung und die Outcomes der PatientInnen sollten in den Gesundheitseinrichtungen optimiert werden, bevor diese an einem Screening-Programm partizipieren

Das Screeningprogramm

13. Es sollte Evidenz aus randomisiert-kontrollierten Studien hoher Qualität vorhanden sein, dass das Screening-Programm Mortalität und Morbidität reduziert. Wenn eine Screening-Maßnahme lediglich auf die Bereitstellung von Informationen abzielt, um der Person die Möglichkeit einer „informierten Entscheidung“ zu geben (z. B. Down-Syndrom-Screening, Zystische Fibrose Trägerstatus-Screening), muss es Evidenz aus Studien hoher Qualität geben, dass der Screening-Test das Risiko akkurat messen kann. Es muss wertvolle und leicht verständliche Information über den Test und seine Folgen zur Verfügung gestellt werden

14. Es sollte Evidenz dafür geben, dass das gesamte Screeningprogramm (Test, diagnostische Maßnahmen, Behandlung/Intervention) für die im Gesundheitswesen Tätigen sowie für die Bevölkerung klinisch, sozial und ethisch akzeptabel ist

15. Der Nutzen des Screeningprogramms sollte den physischen und psychischen Schaden (hervorgerufen durch den Test, diagnostische Maßnahmen und die Behandlung) überwiegen

16. Die Opportunitätskosten des Screenings (inklusive Test, Diagnose, Behandlung, Administration, Training und Qualitätssicherung) müssen in einem angemessenen Verhältnis zu den Gesamtkosten für die Gesundheitsversorgung stehen. Es bedarf einer Berücksichtigung vorhandener Evidenz aus Kosten-Nutzen und/oder Kosteneffektivitätsanalysen sowie einer effektiven Nutzung vorhandener Ressourcen

17. Alle anderen Optionen für das Management der Erkrankung sollten bereits berücksichtigt worden sein (z. B. Verbesserung der Behandlung, alternative Leistungen), um sicherzustellen, dass keine kosteneffektiveren Interventionen eingeführt werden bzw. bereits eingesetzte Interventionen innerhalb der vorhandenen Ressourcen zunehmen könnten

18. Es sollte ein Plan für das Management und das Monitoring des Screening-Programms sowie akzeptierte Qualitätssicherungsstandards vorhanden sein.
19. Vor Beginn eines Screeningprogramms müssen geeignetes Personal und Einrichtungen für das Screening, die Diagnose, die Behandlung und das Programm-Management vorhanden sein
20. Evidenzbasierte Informationen zu den Konsequenzen des Tests, der Untersuchung und der Behandlung sollten potentiellen TeilnehmerInnen des Screenings zur Verfügung gestellt werden, damit sie eine informierte Entscheidung treffen können
21. Es sollte mit öffentlicher Interessensbekundung hinsichtlich einer Ausweitung der Kriterien für eine Verkürzung des Screening-Intervalls und hinsichtlich einer Erhöhung der Testsensitivität gerechnet werden. Daher müssen die Entscheidungen bezüglich dieser Parameter gegenüber der Öffentlichkeit wissenschaftlich zu rechtfertigen sein
22. Wenn ein Screening auf das Vorhandensein einer genetischen Mutation testet, muss das Screening-Programm für Personen, die als TrägerInnen identifiziert werden, sowie für deren Familienmitglieder annehmbar sein(14)

1.2.2 Spezifität, Sensitivität, prädiktiver Wert

Die Validität, also die Gültigkeit, eines Screening-Verfahrens wird im Allgemeinen durch folgende Parameter bestimmt:

1. Die Spezifität: Sie gibt die Wahrscheinlichkeit wieder, die Gesunden als gesund vom Screeningverfahren erfassen zu lassen. Dieser Wert sollte bei für Screeningverfahren verwendeten Tests >95% betragen.(13,16)
2. Die Sensitivität: Sie beschreibt die Wahrscheinlichkeit, die tatsächlich erkrankte Person mit Hilfe des Screeningtests zu ermitteln. Die Sensitivität kann zunehmen, jedoch auf Kosten der Spezifität, die in diesem Fall geringer wird. Das Gleiche gilt für eine Zunahme der Spezifität: Die Folge ist eine sinkende Sensitivität
3. Der positive prädiktive Wert (PPW): Er gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass eine Person, deren Screeningtest positiv war, tatsächlich krank ist. Dieser Parameter hängt neben der Spezifität und Sensitivität vor allem von der Prävalenz der jeweiligen Erkrankung ab: Bei gleichbleibender Sensitivität und Spezifität nimmt dabei der PPW mit geringer werdender Prävalenz ab.(13)

Um den hohen ethischen Anforderungen gerecht zu werden und Überdiagnosen zu verhindern, sollte die Anzahl der falsch-positiven Testergebnisse, also die Komplementärwahrscheinlichkeit zur Spezifität, möglichst klein gehalten werden.(16,19)

1.3 Physiologie der Hämatopoese in der Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft durchläuft der weibliche Körper einige physiologische Veränderungen. Diese beginnen bereits wenige Wochen nach der Konzeption.(20) Maßgeblich dafür verantwortlich sind die weiblichen Sexual- und Schwangerschaftshormone Östrogen und Progesteron.

1.3.1 Blutvolumen

Die in der Schwangerschaft erhöhte Östrogenkonzentration bewirkt eine Abnahme des Gefäßwiderstandes in der Peripherie, wodurch die venöse Kapazität steigt.(20) Um den Blutdruck, der in der Schwangerschaft zusätzlich zum maternalen auch den plazentaren und fetalen Kreislauf mit Blut versorgen muss, annähernd konstant zu halten, wird durch das RAAS-System und Progesteron, welches in der Schwangerschaft u.a. als Mineralkortikoid funktioniert, vermehrt Wasser und Natrium zurückgehalten bzw. wiederaufgenommen. Dieser Mechanismus bewirkt eine Steigerung des Blutvolumens um 30-40% (1,5l). Folgen der Zunahme des Blutvolumens sind ein erhöhtes Herzminutenvolumen (Schlagvolumen x Herzfrequenz), eine vermehrte Perfusion des Uterus und eine erhöhte Kapazität des Venensystems.(20)

1.3.2 Erythrocyten

Über eine gesteigerte Erythropoetin-Synthese in den Nieren bedingen die Östrogene auch eine Zunahme der Erythrocytenzahl, jedoch nur um 20-30%. Im Gegensatz zu der bis zur 25. Schwangerschaftswoche steil ansteigenden Wachstumskurve des Plasmavolumens, verläuft die der Erythrocyten flacher.(20) Ausgehend von 1400ml mittleres Erythrocytenvolumen bei Nicht-Schwangeren variiert die Zunahme des Erythrocytenvolumens in der Schwangerschaft zwischen 240 und 400ml.(20,21)

Diese Imbalance führt zu einer Verdünnung der zellulären Bestandteile des Blutes und wird als „physiologische Schwangerschaftsanämie/-hydrämie“ bezeichnet.

Aufgrund der gesteigerten Hämatopoese während der Schwangerschaft ist die Anzahl der jungen Erythrocyten erhöht. Diese sind gekennzeichnet

1. durch ein erhöhtes MCV (mittleres korpuskuläres Volumen),
2. durch einen geringeren Durchmesser und
3. durch eine Zunahme der Dicke.

Diese drei Charakteristika variieren je nach Trimenon und zeigen ihr Punctum maximum im dritten Trimenon.(20,22)

1.3.3 Hämoglobin, Hämatokrit, Eisen

Neben der Erythrocytenzahl und dem Hämatokritwert ist auch die Hämoglobinkonzentration in der Schwangerschaft physiologisch prozentual erniedrigt. Dies ist vor allem auf den Verdünnungseffekt zurückzuführen, der durch das vermehrte Blutvolumen hervorgerufen wird.

Aus diesem Grund sind die Grenzwerte der Anämie bei Schwangeren typischerweise niedriger anzusetzen als bei nicht schwangeren Frauen. So spricht man erst bei einem Hämoglobinwert von <11,0 g/dl im ersten und dritten Trimenon und von <10,5 g/dl im zweiten Trimenon von einer Anämie (Abb. 3). Äquivalent ist es beim Hämatokrit: Eine Anämie liegt erst bei einem Hämatokritwert von <33% im ersten und dritten Trimenon und von <32% im zweiten Trimenon vor (Abb. 4).(23-25)

Abbildung 3: Die 5. Perzentile (niedrigster Normwert) der Hämoglobinkonzentration während der Schwangerschaft(20)

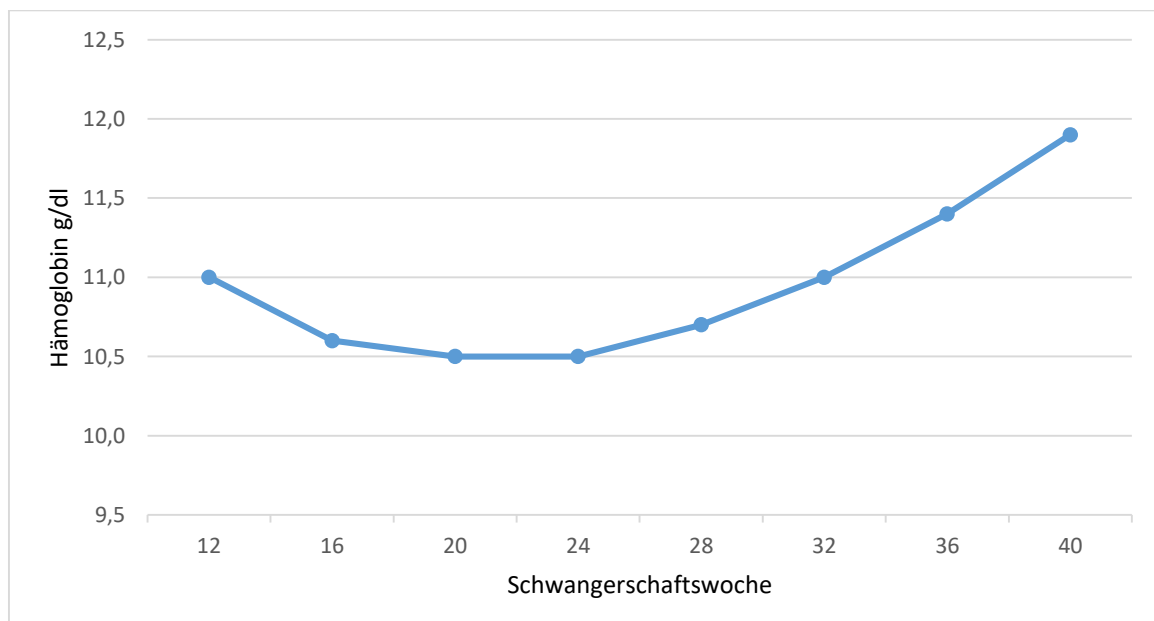
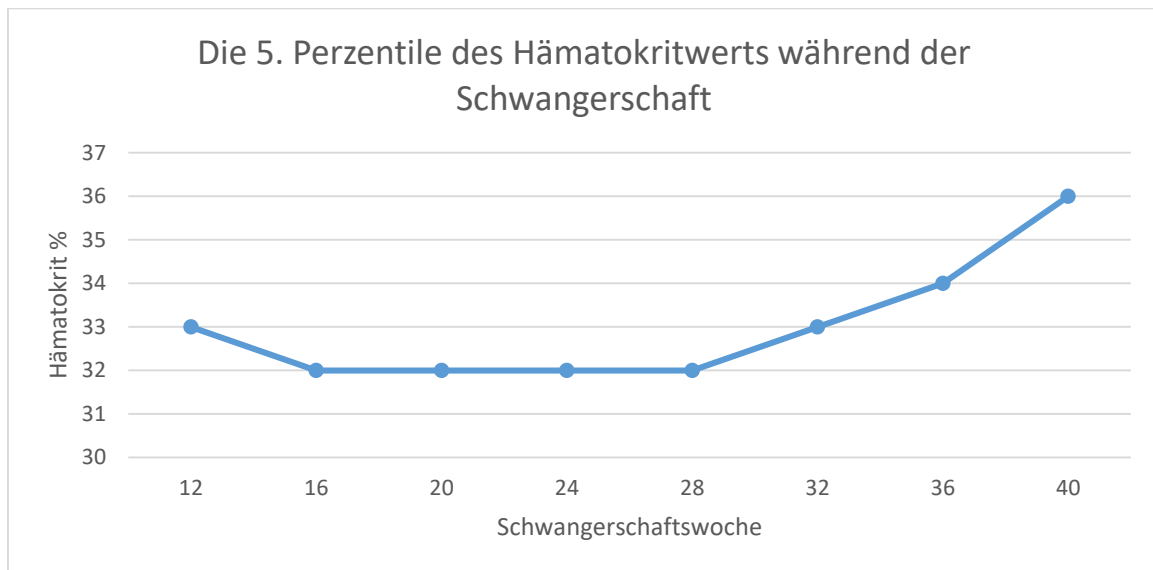


Abbildung 4: Die 5. Perzentile (niedrigster Normwert) des Hämatokritwerts während der Schwangerschaft(20)



Die Zunahme der Erythrocytenanzahl geht mit einer gesteigerten Synthese an Hämoglobin und einem erhöhten Eisenbedarf einher. Der weibliche Körper kompensiert diesen in geringem Maße durch eine Steigerung der Resorption im Dünndarm von 10 auf 30%. Dennoch ist er zusätzlich auf eine eisenreiche Nahrungszufuhr angewiesen, da das Gesamtkörpereisen in der Schwangerschaft in der Regel auf bis zu 1000 mg ansteigt.(24,25)

Dieses zusätzliche 1g Körpereisen setzt sich zusammen aus:

1. ca. 250-300 mg, welche in einem durchschnittlichen Reifgeborenen enthalten sind,
2. ca. 50 mg, das den Sauerstofftransport über die Plazenta ermöglicht,
3. ca. 500-600 mg, die für das Mehr an Erythrocyten benötigt werden.(26)

Die Schwangerschaft stellt damit eine erhebliche Belastung für den Eisen-Stoffwechsel dar, die nicht selten in einen Eisenmangel bzw. in eine Eisenmangelanämie mündet.(24)

	Nicht-Schwangere	Schwangere in der 36.-40. SSW
Totales Blutvolumen in l	4	5,2
Plasmavolumen in l	2,6	3,5
Erythrocytenvolumen in l	1,4	1,7
Erythrocyten in Mio/ μ l	4,2-4,8	3,5-4,5
Hämoglobin in g/dl	12-16	11,5-13,5
Hämatokrit in %	37-44	34-41

Tabelle 2: Veränderung der hämatologischen Parameter während der Schwangerschaft(20)

1.4 Anämie

Eine Anämie, im Volksmund auch als Blutarmut bezeichnet, ist als Hämoglobin-/Hämatokrit-/Erythrocyten-Wert unterhalb der entsprechenden Altersnorm definiert. Dabei ist anzumerken, dass der Hämatokrit- und Hämoglobin-Wert im Gegensatz zur Erythrocytenzahl miteinander korrelieren.(27)

Es gibt verschiedene Klassifizierungen der Anämie:

I. Vererbt vs. erworben

II. Nach dem Entwicklungsmechanismus der Anämie:

1. Durch eine reduzierte Erythrocytenproduktion (z.B. Bildungsstörung des Hämoglobins durch einen Eisenmangel)
2. Durch einen gesteigerten Erythrocytenabbau (z.B. bei Sichelzellanämie)
3. Durch Erythrocytenverlust (Blutungen)
4. Durch eine Erythrocytenverteilungsstörung (vermehrtes Pooling bei Hyperspleniesyndrom)

III. Nach der Morphologie der Erythrocyten

1. Hypochrome mikrocytäre Anämie (z.B. Eisenmangel, Hämoglobinopathien)
2. Normochrome normocytäre Anämie (z.B. Blutungen, Hämolyse)
3. Hyperchrome makrocytäre Anämie (z.B. Folsäure-/Vitamin-B-12-Mangel)(25,27)

1.5 Eisenmangelanämie

Die Eisenmangelanämie ist eine mikrocytäre, hypochrome Anämie und macht den Großteil aller Anämien in der Schwangerschaft aus. Laut WHO beträgt die Prävalenz der Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft in Österreich über 15,5%.(28,29)

In Großbritannien weisen 90% aller anämischen Frauen in der Schwangerschaft einen Eisenmangel auf.(30)

Mit 80% ist sie außerdem der häufigste Anämie-Subtyp außerhalb der Schwangerschaft. Weltweit sind 25% der Bevölkerung von diesem Mangel betroffen, wobei ein deutlicher Shift zum weiblichen Geschlecht besteht (80%), welcher auf den Eisen-Mehrbedarf durch Menstruation, Schwangerschaft und Laktation zurückzuführen ist.(27,28)

1.5.1 Ursachen der Eisenmangelanämie

- ungenügende Eisenaufnahme, z.B. Vegetarier
- insuffiziente Eisenresorption, z.B. bei Patienten mit Zöliakie oder chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen
- Eisenverlust, z.B. bei Blutungen aus dem Gastrointestinaltrakt, Operationen
- gesteigerter Eisenbedarf, z.B. in der Schwangerschaft.(27)

Global gesehen ist die Anämie meist die Folge von Mangelernährung.(28)

1.5.2 Diagnose der Eisenmangelanämie

Neben einem verminderten Hämoglobin-, Hämatokritwert und/oder einer verringerten Erythrocytenzahl zeigt eine Eisenmangelanämie ein erniedrigtes mittleres korpuskuläres Volumen (MCV) und ein reduziertes mittleres korpuskuläres Hämoglobin (MCH). Um sie von anderen hypochromen differentialdiagnostisch wichtigen Anämien abzugrenzen, ist es notwendig, das Serumferritin, Transferrin, Serumeisen und den löslichen Transferrinrezeptor (sTfR) zu bestimmen (Tab. 3).(27)

	Eisenmangelanämie	Entzündungs-/Infekt-/Tumoranämie	Myelodysplastisches Syndrom
Serumeisen	↓	↓	↑
Transferrin	↑	↓	↓
Serum-Ferritin	↓/normal/↑	↑	↑
sTfR	↑/normal	-	↓

Tabelle 3: Differentialdiagnosen der Eisenmangelanämie(27)

Von einer Anämie in der Schwangerschaft spricht man in Österreich bei einem Hämoglobinwert von unter 11,0 g/dl im ersten und dritten Trimenon bzw. von unter 10,5 g/dl im zweiten Trimenon. Der Ferritin-Wert, der als Goldstandard bei der Diagnose der Eisenmangelanämie gilt und den Eisenstatus sensibler beschreibt, wird nur in wenigen Fällen bestimmt.(27,29)

Man unterscheidet anhand der Laborparameter verschiedene Stadien des Eisenmangels:

- Prälatenter Eisenmangel: Serum-Ferritin und Eisengehalt im Knochenmark sind reduziert
- Latenter Eisenmangel: Serum-Ferritin im Blut vermindert, jedoch ohne Auswirkung auf Hämoglobin, MCH, MCV
- Manifeste Eisenmangel mit erniedrigtem Gesamtkörpereisen: Hämoglobin, MCV und Serum-Ferritin vermindert, sTfR erhöht
- Manifeste Eisenmangel mit erhöhtem Gesamtkörpereisen: Hämoglobin und MCV erniedrigt, Serum-Ferritin normal bis erhöht, sTfR nicht erhöht, CRP erhöht (z.B. bei der Anämie bei chronischer Erkrankung durch eine Störung des Recyclings im Retikuloendothelialen System)(27,28)

1.5.3 Symptome der Eisenmangelanämie

Die Symptome der Eisenmangelanämie gleichen denen einer Anämie anderer Ätiologie und resultieren aus der Gewebshypoxie und den daraus folgenden Kompensationsmechanismen, wie z.B. der Erhöhung des Herzzeitvolumens durch Steigerung der Herzfrequenz.(31)

Leitsymptome des Eisenmangels sind Haut- und Schleimhautveränderungen, Zungenbrennen und Mundwinkelrhagaden. Daneben klagen Betroffene auch über unspezifische Beschwerden, wie Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen und Schwächegefühl.(27)

Tritt eine Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft auf, ist das Risiko für Komplikationen, wie niedriges Geburtsgewicht, Frühgeburtlichkeit und perinatale Mortalität erhöht. Zudem wird ein Zusammenhang zwischen einem mangelhaften

Eisenstatus und schlechter geistiger und psychomotorischer Entwicklung sowie postnataler Depression vermutet.(25)

1.5.4 Therapie der Eisenmangelanämie

Die Therapie konzentriert sich auf zwei Aspekte:

1. Das Identifizieren und Beseitigen der Ursache (kausal) und
2. Die Optimierung des Eisenstatus (symptomatisch).(31)

Die medikamentöse Therapie kann entweder peroral oder parenteral erfolgen. Therapie der Wahl ist die orale Substitution mit zweiwertigem Eisen, welches nüchtern in einer Tagesdosis von 2-6mg/kg Körpergewicht in 1-3 Einzeldosen eingenommen werden sollte. Treten typische gastrointestinale Beschwerden auf, wird den Betroffenen empfohlen, das Medikament während oder nach den Mahlzeiten einzunehmen. In diesem Fall müsste aufgrund der dadurch reduzierten oralen Bioverfügbarkeit die Dosis erhöht werden.

Die gleichzeitige Einnahme von Vitamin C entweder als Kombipräparat (Eisen + Ascorbinsäure) oder in Form von Orangensaft oder einem anderen Vitamin C-Träger hingegen verbessert die Resorption.

Die Therapie sollte nach Ausgleich der Anämie weitere 3-6 Monate fortgeführt werden. Bei insuffizienter, nicht behandelbarer Resorption und speziellen der Eisenmangelanämie zugrundeliegenden Erkrankungen (z.B. chronisch-entzündliche Darmerkrankung, Malabsorptionssyndrom) ist die parenterale Eisentherapie indiziert, im Rahmen derer dreiwertiges Eisen injiziert wird. Neben Vorteilen, wie dem schnelleren Anstieg des Hämoglobins, birgt diese Therapieoption jedoch ein größeres Nebenwirkungspotential (Übelkeit, Kopfschmerzen, anaphylaktischer Schock, evtl. Kollaps).(27,28)

Auch in der Schwangerschaft wird diese Therapiereihenfolge empfohlen. Pro Tag wird den anämischen Schwangeren eine Dosis von 100-200 mg Eisen empfohlen, um eine Verarmung der Eisenspeicher während der Schwangerschaft zu

beheben. Abhängig von der Verträglichkeit, der Resorption und dem Trimenon (Kontraindikation im 1. Trimenon) ist die parenterale Eisensubstitution eine therapeutische Alternativoption.(29)

Da die Eisenmangelanämie weltweit eine der häufigsten Erkrankungen in der Schwangerschaft ist, empfiehlt die WHO in Ländern mit niedrigem bis mittlerem Einkommen, in welchen Anämie in der Schwangerschaft ein ernstes Gesundheitsproblem darstellt, eine routinemäßige, prophylaktische Eisensubstitution aller Schwangeren mit 30-60 mg elementarem Eisen pro Tag.(32)

Trotz fehlender Evidenz wird dies auch im Stratum A-Land Österreich in der Praxis von der Mehrzahl der Gynäkologen durchgeführt.(33,34)

1.5.4.1 Eisenpräparate

Die gebräuchlichste Therapie der Eisenmangelanämie ist die perorale Eisen-Substitution. Dazu stehen

1. Eisen-II-Salze
2. Eisen-III-Polymaltose-Komplexe
3. Kombinationspräparate mit einem Eisenanteil zur Verfügung.(20)

Die empfohlene Dosis hängt vom jeweiligen Präparat und der Therapie-Kausa ab und variiert daher zwischen 80-200 mg pro Tag.(20,27,29)

Steigt die Retikulozyten-Zahl drei bis sieben Tage nach Beginn der Supplementation an, war die Therapie erfolgreich.(20,27)

1.5.4.1.1 Eisen-II-Salze

Eisen-II-Salze werden am häufigsten zur Therapie der Eisenmangelanämie eingesetzt und sind als Tabletten und als Saft erhältlich.(20) Der elementare Eisen-Anteil variiert je nach Eisensalz und ist in Tab. 4 beschrieben.

Eisensalz	Dosis
Eisenfumarat	106 mg elementares Eisen pro 325 mg Tablette
Eisensulfat	65 mg elementares Eisen pro 325 mg Tablette
Eisenglukonat	34 mg elementares Eisen pro 300 mg Tablette

Tabelle 4: Eisensalze(25)

Nur 10-20%, in der Schwangerschaft bis zu 25%, des eingenommenen Eisens werden tatsächlich resorbiert. Dabei verhält sich die Resorptionsrate umgekehrt proportional zur verabreichten Dosis und auch zu den mittels der Ferritinkonzentration gemessenen Eisenspeichern des Körpers.(20,27,35)

Meist erfolgt die Einnahme der Eisen-II-Salze täglich. Mittlerweile wurde jedoch in einigen Studien auch eine wöchentliche oder intermittierende Verabreichung diskutiert, um das Nebenwirkungspotential zu reduzieren.(36) Dieses stellt bei der Substitution mit Eisensalzen ein Problem dar, da je nach Quelle 30-52% aller supplementierenden Schwangeren unter Symptomen wie Sodbrennen, Übelkeit und Obstipation leiden.(20,36) Persistieren diese bei Einnahme auf nüchternen Magen, wird geraten entweder das Präparat während oder nach der Mahlzeit einzunehmen – in diesem Fall müsste die Dosis erhöht werden – oder die Dosis zu reduzieren bzw. das Präparat zu wechseln.(20,27)

Therapieregime	Nebenwirkungen in %
1x/Woche	39,6
2x/Woche	45,3
1x/Tag	71,4
Nebenwirkungspotential: Gesamt	52,0

Tabelle 5: Nebenwirkungspotential nach täglicher, zweimal-wöchentlicher, wöchentlicher Einnahme von 60 mg Eisensulfat(36)

Die Compliance der Schwangeren, ein solches Präparat wie vereinbart einzunehmen, wird durch diese Nebenwirkungen massiv beeinträchtigt und nimmt mit steigender Eisendosis ab.(36)

Ursache der gastrointestinalen Nebenwirkungen ist die geringe Resorptionsrate im Duodenum, aufgrund derer ca. 80% des eingenommenen Eisens im Darmlumen verbleibt und dort direkt die Schleimhaut irritiert und beeinträchtigt.(27)

Daneben beinhaltet die Supplementation mit Eisensalzen über den plötzlichen Anstieg des Serum-Eisens ein toxisches Potential: Durch den Shift in den Intrazellularraum wird das Transportprotein Transferrin rasch gesättigt, wodurch jedoch auch eine vermehrte Anzahl an Non-Transferrin-Binding-Iron (NTBI), also freies oder labiles Eisen entsteht. Dieses gelangt in die Zellen oder in den Interstitialraum und reagiert mit Sauerstoff bzw. Wasserstoffperoxid, indem es in einer „Fenton-Reaktion“ die Entstehung hochreaktiver Hydroxylradikale katalysiert. Hydroxylradikale sind sehr starke Radikale und in der Lage dazu sowohl Polysaccharide und DNA als auch Enzyme und Lipide in ihrer Funktion zu beeinträchtigen und zu schädigen.(20,35,37,38)

1.5.4.1.2 Eisen-III-Polymaltose-Komplex

Der Eisen-III-Polymaltose-Komplex besteht aus einem polynukleären Eisenkern, der durch Polysaccharide zusammengehalten wird. Im Gegensatz zu den Eisensalzen enthält er dreiwertiges Eisen, welches langsam zur duodenalen Absorption freigegeben wird. Da die enterale Aufnahme des Eisens aufgrund der Polymaltoseschale langsam und kontinuierlich erfolgt, ist sowohl die Menge des im Lumen verbleibenden Eisens als auch die Zahl der NTBI gering. Dies hat ein im Vergleich zu den Eisensalzen günstigeres Nebenwirkungs-Profil zur Folge.(20,35,37)

Die Bioverfügbarkeit ist mit der der Eisensalze Eisensulfat und Eisenfumarat durchaus vergleichbar.(20)

1.5.4.1.3 Kombinationspräparate mit einem Eisenanteil

In Kombinationspräparaten ist zweiwertiges Eisen, häufig sind es Eisensalze, an Zusätze wie Bernstein-, Fumar-, Milch- oder Glutaminsäure und Vitamine gebunden. Ascorbinsäure schützt einerseits die Eisenionen vor Oxidation und fördert die Resorption im Duodenum, führt jedoch andererseits über die rasche Freisetzung des Eisens zu einem höheren Nebenwirkungspotential.

Ist in den Präparaten neben Eisen auch Magnesium, Kalzium oder Zink enthalten, kann die Eisen-Resorption beeinträchtigt sein. (20)

1.6 Eisen

1.6.1 Funktion und Aufgabe

Eisen ist ein wichtiges Spurenelement und essentiell für den menschlichen Organismus. Es erfüllt verschiedenste Funktionen und wirkt neben dem Transport von Sauerstoff im Hämoglobin und Myoglobin auch als Co-Faktor wichtiger Redoxreaktionen (Atmungskette).(39)

Man unterscheidet zwischen dem Speicher-/Depoteisen, das in Form von Ferritin oder dem schlechter verfügbaren Hämosiderin 10-25% des Körpereisens ausmacht, und dem Funktionseisen. Letzteres besteht aus Hämoglobin (60-75%), Myoglobin (30%) und den Co-Faktoren der Redoxenzyme (2%), wie die Zytochrome.(28,39,40)

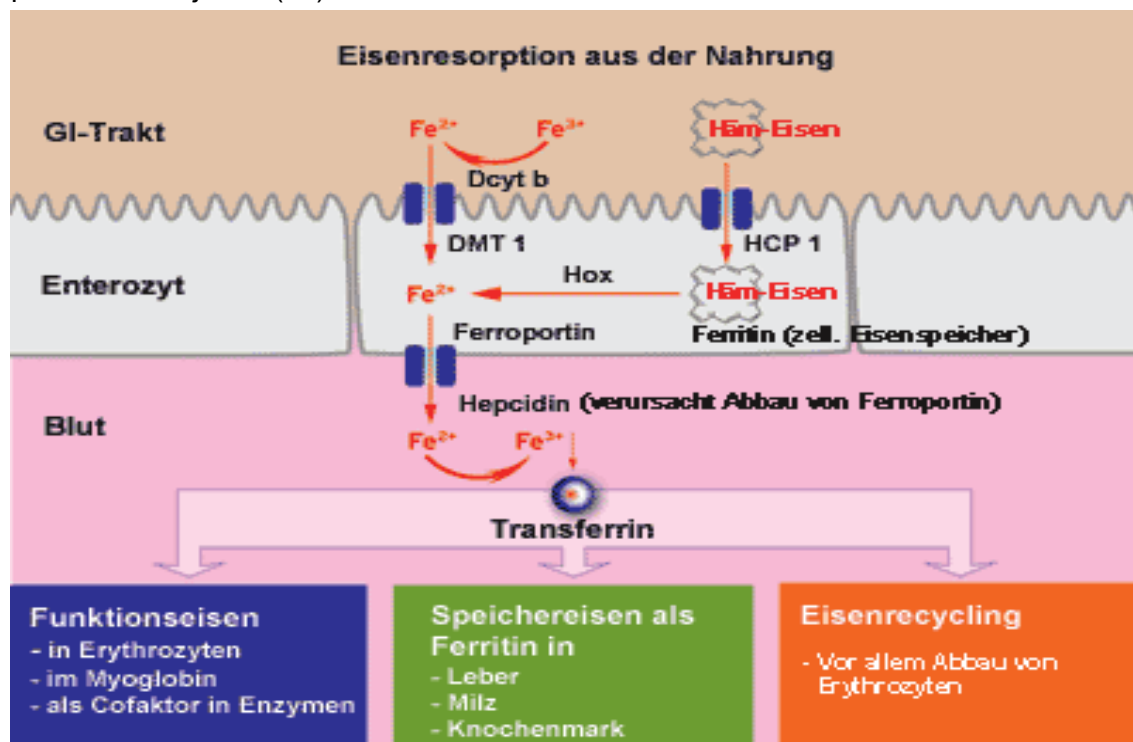
Von den täglich zugeführten 15-20 mg Eisen werden nur ca. 1-2 mg resorbiert. Dieser Vorgang findet vor allem im oberen Dünndarm (im Duodenum und oberen Jejunum) statt. Durch Eisenverluste in etwa gleicher Menge bleibt der Eisenhaushalt im Gleichgewicht. Während der männliche Körper 50mg Eisen pro kg Körpergewicht enthält, verfügt die Frau nur über 38 mg Eisen pro kg Körpergewicht, also ca. 2g Körpereisen.(28,40) In der Schwangerschaft nimmt dieses um ca. 1000 mg zu und unterstützt so die Sauerstoffversorgung der Plazenta und des Fetus.(25)

1.6.2 Resorption und Stoffwechsel

In der Nahrung liegt Eisen entweder als dreiwertiges Ion (Nicht-Hämeisen) oder als zweiwertiges Ion (Hämeisen) vor. Das zumeist enthaltene dreiwertige Nicht-Häm-Eisen muss zunächst von einem Reduktionsmittel, wie Ascorbinsäure, oder von dem duodenalen Enzym Cytochrom B (Ferrireduktase), das sich in der apikalen Mukosamembran befindet, zu zweiwertigem Eisen reduziert werden. Erst das zweiwertige Eisen (bzw. Hämeisen) kann resorbiert werden. Der Metalltransporter DMT1 nimmt die zweiwertigen Ionen in die Darmepithelzelle auf, in der sie auf der basalen Seite auf das Membranprotein Ferroportin treffen, das über eine Redoxreaktion (Oxidation: $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$) mit Hephaestin das nun

wieder dreiwertige Eisen an das Transportprotein Transferrin (<-- bzw Apotransferrin) überträgt. Neben dem im Darm aufgenommenen Eisen transportiert Transferrin auch Eisen-Ionen, die bei Abbauprozessen von alten Erythrocyten frei geworden sind.(28) Die Rezeptoren für Transferrin (TfR) befinden sich auf jeder teilungsfähigen Zelle, zu 75% aber im Knochenmark und dort vor allem auf den Erythroblasten. Das mit Eisen beladene Transferrin bindet an den Transferrinrezeptor und wird als Ganzes über Endocytose in die Zelle aufgenommen. Unter dem dort herrschenden sauren Milieu werden die Eisenionen abgespalten, das Transferrin und sein Rezeptor gelangen dabei wieder an die Zelloberfläche.(41)

Abbildung 5: Schematische Darstellung der Eisenresorption im Duodenum und proximalen Jejunum(42)



Das Ausmaß der Eisenresorption ist neben dem Eisengehalt der Nahrung, dem physiologischen Bedarf, der in der Schwangerschaft dreimal so hoch ist, vor allem aber von der Bioverfügbarkeit abhängig, die durch die Wertigkeit der Eisenionen bestimmt wird ((zweiwertiges) Hämeisen: rotes Fleisch und Fisch, (dreiwertiges) Nicht-Hämeisen: pflanzliche Nahrung). Da das zweiwertige Eisen meist in den Proteinen Hb oder Myoglobin gebunden ist, kann es ohne Umwege von einem spezifischen Rezeptor für Hämeisen im apikalen Dünndarmepithel aufgenommen

werden. Die Resorption des dreiwertigen Eisens wird durch zur selben Zeit eingenommene Lebensmittel beeinflusst: Vitamin C und Hämeisen-Produkte wirken verstärkend, Polyphenole (Spinat), Calcium, Tee und Kaffee hemmend.(30,43)

1.6.3 Bedarf an Eisen

Der Bedarf an dem Spurenelement Eisen ist sehr stark vom Alter und ab dem 10. Lebensjahr auch vom Geschlecht abhängig. So benötigt eine Frau zwischen 25 und 51 Jahren eine Eisen-Tagesdosis von 15 mg pro Tag, während für einen Mann gleichen Alters 10 mg pro Tag ausreichend sind.

In Zeiten erhöhten Eisen-Verbrauchs, wie in der Schwangerschaft und Stillzeit, wird empfohlen, die Zufuhr zu erhöhen. Nach der „Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V.“ beträgt diese in der Schwangerschaft 30 mg pro Tag, in der Stillzeit nur noch 20 mg pro Tag.(44)

Alter in Jahren	Eisen in mg pro Tag	
	Männlich	Weiblich
7-10	10	10
10-19	12	15
19-51	10	15
51 und älter	10	10
Schwangerschaft		30
Stillzeit		20

Tabelle 6: Eisenbedarf(44)

2 Fragestellung

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der bereits in der Einleitung genannten Teilfragestellung eines Projektes des IAMEV und IMI nach der Sinnhaftigkeit eines wiederholten Screenings auf Anämie in der Schwangerschaft. Dieser Frage kommt große Bedeutung zu, da Anämie als eine häufige Erkrankung der Schwangerschaft sowohl für die Mutter als auch für die Entwicklung des Kindes von großer Relevanz ist.(29,32)

In dieser Diplomarbeit werden zwei Unterfragestellungen in zwei Arbeitsschritten abgehandelt.

1) Vergleich internationaler Leitlinien

2) Fragebogenerhebung

Den Ausgangspunkt für die Untersuchung stellen zwei LBI-HTA Berichte dar, in welchen Leitlinien zu Gesundheitsbedrohungen für Schwangere und das Kind verglichen wurden. Auf Grundlage dieser soll eine fokussierte Leitlinienrecherche in den Datenbanken G-I-N und NGC durchgeführt werden.

Aufgrund der Vermutung, dass viele Schwangere präventiv ein Eisen-/Vitaminpräparat einnehmen und dadurch die durchgeführte Screeninguntersuchung nur eine bedingte Aussagekraft habe, soll mittels eines anonymisierten Fragebogens die Häufigkeit einer Einnahme von Eisen- und Vitaminpräparaten ermittelt werden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen neben der noch ausstehenden retrospektiven Datenauswertung dazu dienen einen eventuell vorhandenen Nutzen und mögliche Nebenwirkungen dieser Screeningmaßnahme zu untersuchen, um daraus eine Empfehlung für den Expertenausschuss („Decision“) ableiten zu können.

3 Material und Methoden

Um einen Überblick über die Leitlinien der Stratum A-Länder zum Thema „Anämie in der Schwangerschaft“ zu erhalten, wurde eine zweiteilige Recherche durchgeführt und die Qualität der extrahierten Leitlinien mittels eines Bewertungsinstruments ermittelt. Im zweiten Schritt erfolgte eine Fragebogenerhebung, mit dem Ziel die Anzahl der Schwangeren, die Eisen-/Vitaminpräparate einnahmen, zu bestimmen.

3.1 Fragestellung 1: Vergleich internationaler Leitlinien zum Thema Screening auf Schwangerschaftsanämie

3.1.1 Recherche

Als Basis für eine Gegenüberstellung internationaler Leitlinien zum Thema „Screening auf Schwangerschaftsanämie“ wurden die LBI-HTA-Berichte *Eltern-Kind-Vorsorge neu Teil IX: Empfehlungen aus evidenzbasierten Leitlinien für Screenings von Schwangeren und Kindern (0–6 Jahre)* und *Eltern-Kind-Vorsorge neu Update Teil IX: Empfehlungen aus evidenzbasierten Leitlinien für Screenings von Schwangeren* herangezogen.(14,45) Darin wurden fünf Leitlinien miteinander verglichen, die das Thema Schwangerschaftsanämie behandeln und eine Empfehlung zu einem Screening bezüglich dieser abgeben.

Die Einschlusskriterien des LBI-HTA Berichts für die Auswahl der Leitlinien gemäß dem PICO Schema waren:

Population	Schwangere, ohne bekannte medizinische Risikofaktoren bzw. sozialmedizinische Belastungsfaktoren, auf welche gescreent werden soll
Intervention	Screening-Maßnahme
Kontrolle	-
Outcomes	Primär: - Screening-Empfehlungen - Screening-Zeitpunkte

	Sekundär: - Screening-Methoden - Therapieoptionen - Potentieller Schaden durch Screening bzw. nachgelagerte Interventionen
Studiendesign	Evidenzbasierte Leitlinien (aus Nordamerika, Europa, Australien, Neuseeland) in deutscher oder englischer Sprache ab 2007

Tabelle 7: Einschlusskriterien (PICO) der Leitliniensuche des LBI-HTA-Berichtes Eltern-Kind-Vorsorge neu IX(14)

Zusätzlich erfolgte eine ergänzende fokussierte Recherche nach weiteren aktuellen Leitlinien zum Thema Screening auf Anämie in der Schwangerschaft in den Leitliniendatenbanken des Guidelines International Network (G-I-N) und des National Guideline Clearinghouse (NGC). Dazu wurden die Terme „pregnancy OR pregnant OR prenatal OR antenatal“ als Suchbegriffe verwendet.

Einschlusskriterien waren hier neben der deutschen oder englischen Sprache die bereits erfolgte Publikation und die inhaltlich-thematische Übereinstimmung

3.1.2 Bewertung aller Leitlinien mittels der „Mini-Checkliste“

Um die Qualität der aus dem LBI-HTA-Bericht und den Leitliniendatenbanken identifizierten Leitlinien zu bestimmen, wurde das validierte Kurzbewertungsinstrument „Mini-Checkliste“ eingesetzt.(46)

Die „Mini-Checkliste“ ist als Kurzbewertungsinstrument von Leitlinien entwickelt worden, um eine rasche aber fundierte Evaluation einer Leitlinie zu ermöglichen. Die Bewertung mit umfangreicheren Instrumenten wie AGREE oder DELBI liefert zwar detailliertere Ergebnisse, ist jedoch sehr zeitaufwendig, diffizil und im ärztlichen Alltag aufgrund dessen schwer anwendbar.(46)

Die „Mini-Checkliste“ entstand auf Basis einer systematischen Suche nach Bewertungsinstrumenten von Leitlinien. Die in den identifizierten Bewertungsinstrumenten enthaltenen Fragen wurden extrahiert, gesammelt und von Leitlinien-Experten nach ihrer Wichtigkeit bewertet. Aus den 15 wichtigsten

Bewertungskriterien entwickelte sich schließlich die „Mini-Checkliste“, die anhand von acht Schlüsselfragen die methodische Qualität von Leitlinien untersucht.(46)

Dabei wurden neben einer allgemein, guten Verständlichkeit der Leitlinie und einer Verbindung zur zugrundeliegenden Evidenz auch Angaben zur Aktualität und das Aufzeigen von Nutzen und Nebenwirkungen der Screeningmaßnahme bewertet.

Die extrahierten Leitlinien wurden auf Grundlage des Inhaltes und der Stärke ihrer Empfehlung gegenübergestellt und mit den in Österreich vorhandenen Standards verglichen.

3.2 Fragestellung 2: Fragebogenerhebung zur Einnahme von Eisen-/Vitaminpräparaten in der Schwangerschaft

Ziel der Fragebogenerhebung war die Beantwortung der Fragestellung, wie viele Frauen während ihrer Schwangerschaft ein Eisen-/Vitaminpräparat einnahmen, wann sie mit der Substitution begannen und wer die empfehlende Instanz einnahm.

Die Fragebögen wurden an der Mutter-Kind-Pass-Stelle der Gebietskrankenkasse Graz von Frau Dr. Jakse und/oder mir an die Schwangeren ausgeteilt; jede Schwangere wurde einzeln anhand eines beigelegten Informationsbogens über die Teilnahme und Durchführung der Umfrage aufgeklärt.

3.2.1 Aufbau des Fragebogens

Der zweiseitige Fragebogen entstand in Zusammenarbeit mit dem IAMEV und dem IMI. Er umfasste sieben Fragen, von denen zwei nochmals untergliedert waren. Die Fragestellungen waren geschlossen formuliert, so dass die Befragten aus vorgegebenen Antwortmöglichkeiten auswählen konnten („multiple choice“). Drei dieser Fragen beinhalteten die Ergänzungsoption „Sonstiges“ mit einem Freifeld. Er war so konzipiert, dass die Fragen innerhalb kurzer Zeit beantwortet werden sollten.

Die Fragen dieses Fragebogens wurden von vier Personen auf Verständlichkeit geprüft und angepasst, eine Validierung wurde nicht durchgeführt.

3.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Teilnehmerinnen waren Schwangere über 18 Jahren, die sich für den oralen Glucosetoleranztest und/oder die zweite Blutuntersuchung an der Mutter-Kind-Pass-Stelle der GKK Graz im Zeitraum vom Oktober 2016 bis Februar 2017 einfanden und der anonymisierten Befragung zustimmten.

Ausgeschlossen wurden Schwangere, die weder die deutsche noch englische Sprache beherrschten.

3.2.3 Bestimmung der Fallzahl und Auswertung der Daten

In einer Voruntersuchung wurden die Daten von 70 Schwangeren erhoben: Dabei ergab sich, dass bei neun Schwangeren eine Anämie bereits vor der Schwangerschaft diagnostiziert wurde. Von den restlichen 61 Schwangeren nahmen 46 (75%) ein Eisenpräparat ein. Um diesen Anteil an Schwangeren mit einer Genauigkeit von $\pm 5\%$ abzuschätzen, mussten 289 Schwangere in die Fragebogenerhebung eingeschlossen werden. Aufgrund fehlender Angaben im Fragebogen wurde mit einer Drop-out-Rate von 10% gerechnet, weshalb die erforderliche Fallzahl 322 betrug.

Die erhobenen Daten wurden ausgewertet und deskriptiv analysiert. Dieser Prozess erfolgte mit Unterstützung des IMI.

3.2.4 Beschreibung des Fragebogens (Abb 6)

Der Fragebogen (siehe Abb. 6) eröffnete mit Fragen zur Demographie (Alter und Parität) und fragte im Weiteren nach einer vor der Schwangerschaft diagnostizierten Anämie und den jeweiligen Therapeutika.

Der Fragebogen enthielt Fragen zur Einnahme eines Eisen-/Vitaminpräparats in der derzeitigen Schwangerschaft, ihrer Regelmäßigkeit und zur Empfehlungsinstanz.

Die letzten beiden Fragen thematisierten den Handelsnamen des Eisen-/Vitaminpräparats und den Beginn der Einnahme dieses.

3.2.5 Das Großprojekt und seine Teilbereiche

Das Großprojekt zur Sinnhaftigkeit eines wiederholten Anämiescreenings, umfasste neben den Teilbereichen, die in dieser Diplomarbeit behandelt werden, weitere Teilprojekte, wie die retrospektive Auswertung von Daten der steiermärkischen Krankenkassen und die prospektive Erhebung der in der Schwangerschaft gemessenen Hämoglobinwerte und ihre Entwicklung über die gesamte Schwangerschaft. Letzteres soll dazu dienen sich einen Überblick über den Eisenstatus der Schwangeren zu verschaffen.

Um die beiden Hämoglobinwerte zu erhalten, wurden den Schwangeren, die sich in der Mutter-Kind-Pass-Stelle einfanden, neben dem Umfrage- und Informationsbogen weitere Bögen (Aufklärungsbögen) ausgeteilt: Nach ausführlicher Aufklärung und Zustimmung in Form einer Unterschrift wurden sie gebeten, Namen und Sozialversicherungsnummer in den vorgesehenen Feldern zu vermerken. Anhand dieser konnten die Hämoglobinwerte in einem zweiten Schritt mittels eines Suchvorgangs eingesehen und verglichen werden. Ein Abgleich mit den Resultaten der Fragebögen ist ebenfalls vorgesehen.

Abbildung 6: Fragebogen

Befragung im Rahmen der 2. Mutter-Kind-Pass-Laboruntersuchung in der Mutter-Kind-Pass-Stelle der steirischen Gebietskrankenkasse

1. Wie alt sind Sie?

- <20 Jahre
- zwischen 20 und 29 Jahren
- zwischen 30 und 35 Jahren
- >35 Jahre

2. Um die wievielte Schwangerschaft handelt es sich?

- erste
- zweite
- dritte
- vierte
- mehr als vierte

3. Hatten Sie bereits vor der Schwangerschaft eine **diagnostizierte** Blutarmut (Anämie)?

- ja
- nein

Falls Ja:

3a. Wie wurde sie therapiert?

- Ernährungsumstellung
- Eisentablette/-brausetablette/-saft
- Eiseninfusion
- Sonstiges: _____

4. Nehmen Sie in der derzeitigen Schwangerschaft ein Eisen-/Vitaminpräparat ein?

- ja
- nein

Falls ja:

4a. Nehmen Sie dieses Eisen-/Vitaminpräparat regelmäßig ein?

- ja
- nein

5. Wer hat Ihnen die Einnahme dieses Eisen-/Vitaminpräparats empfohlen?

- Arzt
- Apotheke
- Familie/Freunde/Bekannte
- Werbung
- Sonstiges: _____

6. Welches Eisen-/Vitaminpräparat nehmen Sie ein?

- | | |
|---|---|
| <input type="radio"/> Pregnavit Select Phase I | <input type="radio"/> Tardyferon Fol |
| <input type="radio"/> Pregnavit Select Phase II | <input type="radio"/> Ferretab |
| <input type="radio"/> Florabio Kräuterblut-Saft | <input type="radio"/> Ferretab comp |
| <input type="radio"/> Elevit pronatal | <input type="radio"/> Loesferron forte |
| <input type="radio"/> Salus Floradix Eisen plus B-Vitamine | <input type="radio"/> Ferro Gradumet |
| <input type="radio"/> Dr. Böhm Folsäure plus | <input type="radio"/> Aktiferrin |
| <input type="radio"/> Burgerstein Schwangerschaft & Stillzeit | <input type="radio"/> Ferrograd Fol |
| <input type="radio"/> Tardyferon | <input type="radio"/> Anderes:
_____ |

7. Wann haben Sie mit der Einnahme des Eisen-/Vitaminpräparats begonnen?

- bereits vor dieser Schwangerschaft
- Während dieser Schwangerschaft, vor der ersten Laboruntersuchung im Mutter-Kind-Pass
- nach der ersten Laboruntersuchung im Mutter-Kind-Pass

Vielen Dank für das Ausfüllen dieses Fragebogens!

Sollten Sie bereit sein, dass wir Ihre in den Mutter-Kind-Pass eingetragenen Blutbildwerte verwenden dürfen, bitten wir Sie, dass Sie noch zusätzlich eine Einverständniserklärung ausfüllen.

4 Ergebnisse

4.1 Fragestellung 1

4.1.1 Vergleich internationaler Leitlinien zum Thema Screening auf Schwangerschaftsanämie

Im Folgenden werden die Empfehlungen der Leitlinien der LBI-HTA-Berichte *Eltern-Kind-Vorsorge neu Teil IX: Empfehlungen aus evidenzbasierten Leitlinien für Screenings von Schwangeren und Kindern (0–6 Jahre)* und *Eltern-Kind-Vorsorge neu Update Teil IX: Empfehlungen aus evidenzbasierten Leitlinien für Screenings von Schwangeren* beschrieben:

4.1.1.1 ACOG 2017(25)

Das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) empfiehlt alle Schwangeren mittels eines Screeningverfahrens auf Anämie zu testen. Schwangere mit Eisenmangelanämie-entsprechenden Blutwerten sollen außerdem laut ACOG zum Ausgleich ihrer Anämie Eisensupplemente einnehmen.

Den Zeitraum, in welchem diese Testung erfolgen soll, nennt es nicht. Ebenso wenig nimmt es Bezug auf die Möglichkeit eines wiederholten Screenings im Laufe der Schwangerschaft.

Diese Empfehlung basiert ausschließlich auf Experten- und Konsensusmeinungen und-ansichten (C=Kann-Empfehlung).(25)

4.1.1.2 AHMAC 2014(47,48)

Das Australian Health Ministers' Advisory Council (AHMAC) empfiehlt ein routinemäßiges Screening auf Anämie aller Schwangeren mittels des Hämoglobinwerts in der frühen Schwangerschaft (im Rahmen des ersten Arztbesuchs) und in der 28. Schwangerschaftswoche.

Diese Empfehlung ist eine Konsensus-basierte Empfehlung.

In Gebieten mit einer hohen Prävalenz an Eisenmangelanämie soll erwogen werden, das erste Screening mittels Ferritin durchzuführen.

Neben dem wiederholten Anämiescreening in der 28. Schwangerschaftswoche kann ein drittes Screening in der 36. Schwangerschaftswoche bei Frauen mit Anämie-typischen Symptomen, bei Risikofaktoren für Anämie oder bei Frauen, die in einem Gebiet mit höherer Prävalenz an Eisenmangelanämie leben, indiziert sein.

Das AHMAC thematisiert die routinemäßige Eisensubstitution in der Schwangerschaft und spricht sich dabei gegen eine solche aus. Des Weiteren empfiehlt es Schwangeren mit Eisenmangelanämie niedrig dosierte Eisenpräparate zu verschreiben, da ihre Effektivität gleich der Effektivität hoch dosierter Eisenpräparate sei, jedoch mit weniger Nebenwirkungen einhergehe.

Mit Hilfe dieser Empfehlungen können die meisten Situationen in der Praxis gemeistert werden (B=Evidenzlage ist fundiert genug, um mit ihr die meisten Situation in der Praxis meistern zu können).(47,48)

4.1.1.3 NICE 2017(33)

Das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) spricht sich für das Angebot eines Screenings auf Anämie für alle Schwangeren aus. Dieses soll in der frühen Schwangerschaft (im Rahmen des ersten Arztbesuchs) und in der 28. Schwangerschaftswoche zusammen mit anderen Bluttests stattfinden.

Die Empfehlung stützt sich auf eine gut durchgeführte, nicht randomisierte, auf eine gut durchgeführte quasi-experimentelle Studie (Evidenz II) oder auf eine extrapolierte Empfehlung des Evidenzlevels I. (B=Sollte-Empfehlung).

Darüber hinaus empfiehlt es bei diagnostizierter Anämie (Hb< 11g/ml im ersten und dritten Trimenon und <10,5 im zweiten Trimenon) weitergehende Untersuchungen, bei bestehender Indikation auch eine Eisensubstitution.

Diese Empfehlung beruht auf mindestens einer randomisiert-kontrollierten Studie.(33) (Evidenz I, A=Soll-Empfehlung)

4.1.1.4 UK NSC 2006(49)

Das United Kingdom National Screening Committee (UK NSC) empfiehlt allen Schwangeren einen Screeningtest auf Anämie anzubieten, spricht sich jedoch gegen ein systematisches Populationsscreening aus. Auf Details zum genauen Zeitpunkt des Screenings und auf eine eventuelle Wiederholung des Screenings in der Schwangerschaft geht es in seiner Empfehlung nicht ein.

Der Grad der Empfehlung ist nicht angegeben (NR=not reported).(49)

4.1.1.5 VA/DoD 2009(34,50)

Das Department of Veterans Affairs (VA) und das Department of Defense (DoD) befürwortet ein Screening auf Anämie in der Schwangerschaft, welches im Rahmen des ersten Arztbesuchs mittels einer Messung des Hämoglobin- oder Hämatokritwerts erfolgen soll. Ein wiederholtes Screening zwischen der 24.-28. Schwangerschaftswoche empfiehlt es nur den Schwangeren, die ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Anämie aufweisen bzw. wenn bereits der erste Bluttest auffällig war.

Diese beiden Empfehlungen basieren auf deskriptiven Studien, Fallberichten, Expertenausschüssen und -meinungen. Gemäß dem Strength of Recommendation Rating System VA/DoD entspricht dies keiner Empfehlung für oder gegen das Screening. (C=Kann-Empfehlung: Kann erwogen werden, kann verzichtet werden).

Die Leitlinie des VA/DoD ist die einzige der fünf im LBI-HTA-Bericht genannten, die sich explizit gegen ein routinemäßiges wiederholtes Screening auf Anämie in der Schwangerschaft ausspricht.

Die Evidenz dieser Empfehlung stützt sich auf gut durchgeführte Kohorten- oder Fallkontroll-Studien.(34,50)

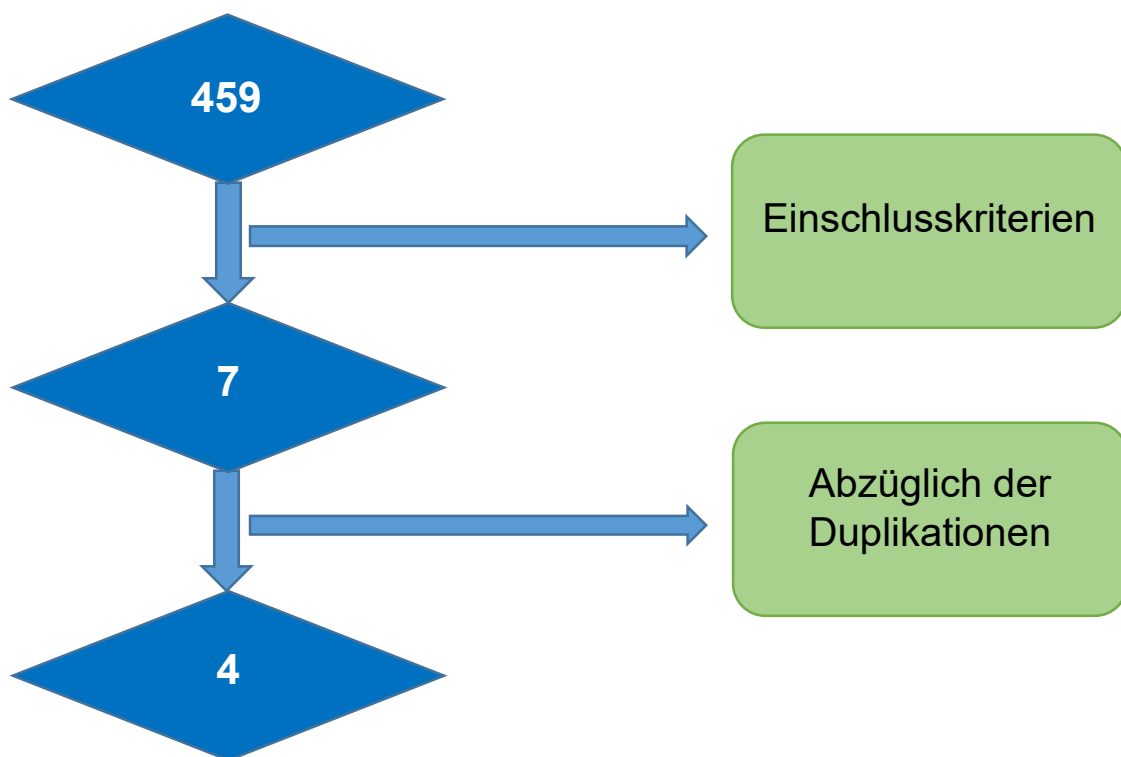
Keine dieser fünf Leitlinien äußert sich zu möglichen Schäden, die durch das Screeningverfahren ausgelöst werden könnten.(14,45)

4.1.2 Ergänzungsrecherche nach weiteren aktuellen Leitlinien

4.1.2.1 G-I-N

Die Suche in der Leitliniendatenbank Guidelines International Network (G-I-N) lieferte 459 Treffer. Nach Sichtung anhand der definierten Einschlusskriterien konnten 452 Referenzen ausgeschlossen werden. Die Entfernung von Duplikaten und den bereits im LBI-HTA-Bericht angegebenen Leitlinien reduzierte die Anzahl der Ergebnisse schließlich auf vier zusätzliche relevante Leitlinien (Abb. 7).

Abbildung 7: Flussdiagramm zum Suchergebnis in G-I-N



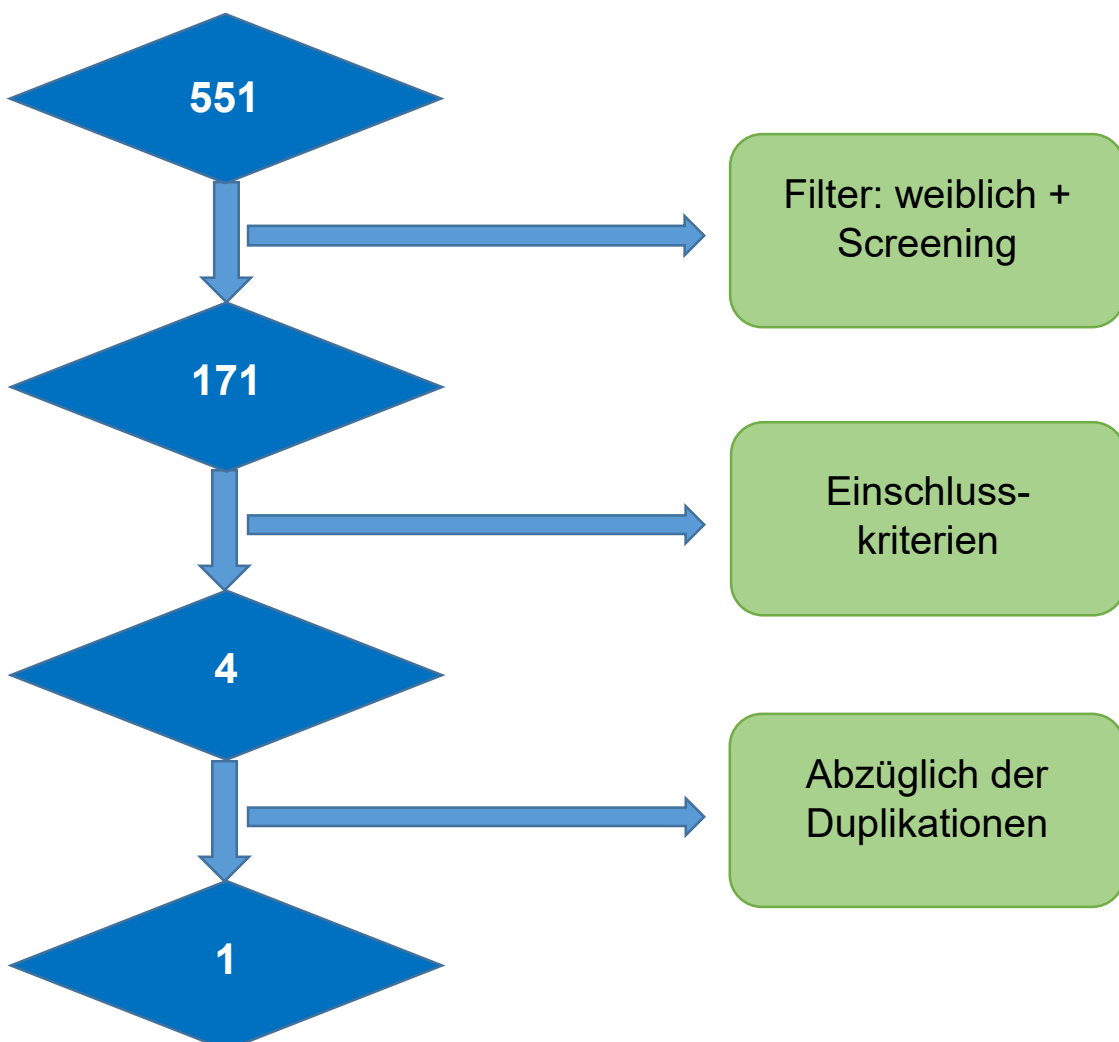
1. What are the recommended clinical assessment and screening tests during pregnancy, KCE (BE) - Belgian Healthcare Knowledge Centre, 30.06.2015, Belgien
2. Routine prenatal care. Institute for Clinical Systems Improvement, AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality, 01.07.2012, United States
3. Prenatal care. University of Michigan Health System, AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality, 01.12.2013, United States

4. Antenatal care. Routine care for the healthy pregnant woman. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality, 01.03.2008, United Kingdom

4.1.2.2 NGC

Das National Guideline Clearinghouse (NGC) lieferte nach Eingabe der Suchparameter 551 Einträge. Im zweiten Schritt wurde die Anzahl der Ergebnisse durch Einsetzen der Filter „weibliches Geschlecht“ und „Guideline-Kategorie: Screening“ auf 171 reduziert. Nach Sichtung an Hand der definierten Einschlusskriterien konnten 167 Referenzen ausgeschlossen werden. Die Entfernung von Duplikaten und den bereits im LBI-HTA-Bericht angegebenen Leitlinien reduzierte die Anzahl der Ergebnisse auf eine zusätzliche relevante Leitlinie (Abb. 8).

Abbildung 8: Flussdiagramm zum Suchergebnis in NGC



1. Screening for iron deficiency anemia and iron supplementation in pregnant women to improve maternal health and birth outcomes, U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement, 06.10.2015, United States

4.1.2.3 Vergleich der aktuellen Leitlinien

4.1.2.3.1 KCE 2015(51)

Das Belgian Healthcare Knowledge Centre (KCE 2015) empfiehlt jeder Schwangeren in der frühen Schwangerschaft ein Screening auf Anämie anzubieten. Neben dem Hämoglobinwert sollten dabei auch die MCH- MCV- und MCHC-Werte abgenommen und berücksichtigt werden. Eine wiederholte Untersuchung setzt es zu Beginn des dritten Trimenons vor der Geburt des Kindes an. Die hohe Empfehlungsstärke wird dadurch begründet, dass die erwünschten Effekte die Nebenwirkungen überwiegen. Diese Empfehlung basiert wegen ungenügender Evidenz auf einem Konsensus-Beschluss.(51)

4.1.2.3.2 ICSI 2012(52)

Das Institute for Clinical Systems Improvement spricht sich für eine Abnahme und Bewertung des Hämoglobinwerts aller Schwangeren im Rahmen ihres ersten Arztbesuchs aus. Sind die Kriterien einer Anämie in der Schwangerschaft erfüllt (Hämoglobin oder Hämatokrit unter dem jeweiligen Grenzwert), wird angeraten diese mit einer täglichen Einnahme von 30 mg Eisen zu behandeln.

Die Möglichkeit eines wiederholten Anämiescreenings wird dabei nicht thematisiert.

Der Grad der Empfehlung ist nicht erkenntlich.(52)

4.1.2.3.3 UoM 2013(53)

Die University of Michigan Health System befürwortet ebenfalls ein Anämie-Screening beim ersten Arztbesuch mittels Hämoglobin oder Hämatokrit. Befindet sich der Wert im Normbereich muss er im weiteren Schwangerschaftsverlauf nicht

erneut kontrolliert werden. Indiziert ist jedoch ein wiederholtes Screening bei Hochrisiko-Schwangeren mit einem Hämoglobinwert von <11g/dl bzw. einem Hämatokritwert von <33% im Rahmen der ersten Blutabnahme oder mit einer restriktiven Ernährungsweise.

Eine Stärke dieser Empfehlung ist nicht angegeben.(53)

4.1.2.3.4 NCC-WCH 2008(54)

Das National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, welches durch das National Institute for Health and Care Excellence für die Entwicklung von Leitlinien finanziell unterstützt wird, beruft sich bei seiner Empfehlung auf das NICE (siehe oben).(54)

4.1.2.3.5 USPSTF 2015(55)

Die U.S. Preventive Services Task Force gibt wegen ungenügender Evidenz keine Empfehlung für ein Screening auf Anämie in der Schwangerschaft ab (I-Statement). Laut USPSTF sei die Evidenz zu gering, um anhand von Nutzen und Nebenwirkungen diese Intervention zu bewerten. Sollte diese Intervention dennoch angeboten werden, sei es unbedingt notwendig, die Schwangeren vor Durchführung der Screeninguntersuchung über die Vor- und Nachteile dieser aufzuklären.

Eine Empfehlungsstärke ist nicht angeführt.(55)

Leitlinie	Empfehlungsgrad	1. Screening		2. Screening	
NICE 2017	B	+	in der frühen SS	+	in der 28. SSW
NCC-WCH 2008	B	+	in der frühen SS	+	in der 28. SSW
ACOG 2017	C	+		-	
AHMAC 2014	C	+	in der frühen SS	+	in der 28. SSW
VA/DoD 2009	C	+	in der frühen SS	+/-	nicht routinemäßig, nur bei Indikation
KCE 2015	C	+	in der frühen SS	+	zu Beginn des 3. Trimenons
ICSI 2012	NR	+	in der frühen SS	-	
UoM 2013	NR	+	in der frühen SS	+/-	nicht routinemäßig, bei Indikation
UK NSC 2006	NR	+	-	-	
USPSTF 2015	I-Statement	keine Evidenz	-	-	

Tabelle 8: Screening-Empfehlungen zur Schwangerschaftsanämie, nach Empfehlungsstärke geordnet

4.1.3 Bewertung aller Leitlinien mittels der „Mini-Checkliste“

Die Bewertung dieser zehn Leitlinien mittels der „Mini-Checkliste“ lieferte folgende Ergebnisse:

Leitlinie	„Mini-Checkliste“-Gesamtscore (1-7)	Weiterempfehlung der Leitlinie
NCC-WCH 2008	2	Ja
KCE 2015	3	Ja, mit Einschränkung
AHMAC 2014	3	Ja mit Einschränkung
VA/DoD 2009	4	Ja, mit Einschränkung
ACOG 2017	4	Ja, mit Einschränkung
USPSTF 2015	4	Nein
ICSI 2012	4	Nein
NICE 2017	4	Nein
UoM 2013	6	Nein
UK NSC 2006	6	Nein

Tabelle 9: Bewertung der Leitlinien anhand der „Mini-Checkliste“

Die komplette „Mini-Checkliste“ befindet sich im Anhang.

Die bewerteten Leitlinien waren größtenteils gut verständlich formuliert, die Anwenderzielgruppe und der Hintergrund der Leitlinie klar definiert. Eventuell bestehende Interessenkonflikte und auch die finanzielle Unabhängigkeit waren überwiegend schlecht dokumentiert und nur in einer Leitlinie ausreichend beschrieben. Die systematische Suche nach Evidenz und ihre Verbindung zur Empfehlung war bei einem Großteil der Leitlinien zum Teil vorhanden, Angaben zur Aktualität und besonders zur Ablaufrist waren nur im Einzelfall verfügbar.

Als beste Leitlinie ist hier die NCC-WCH 2008 zu nennen, den letzten Platz teilen sich UoM 2013 und UK NSC 2006. Insgesamt ist die Qualität der Leitlinien als moderat einzustufen.

4.2 Fragestellung 2

4.2.1 Fragebogenerhebung

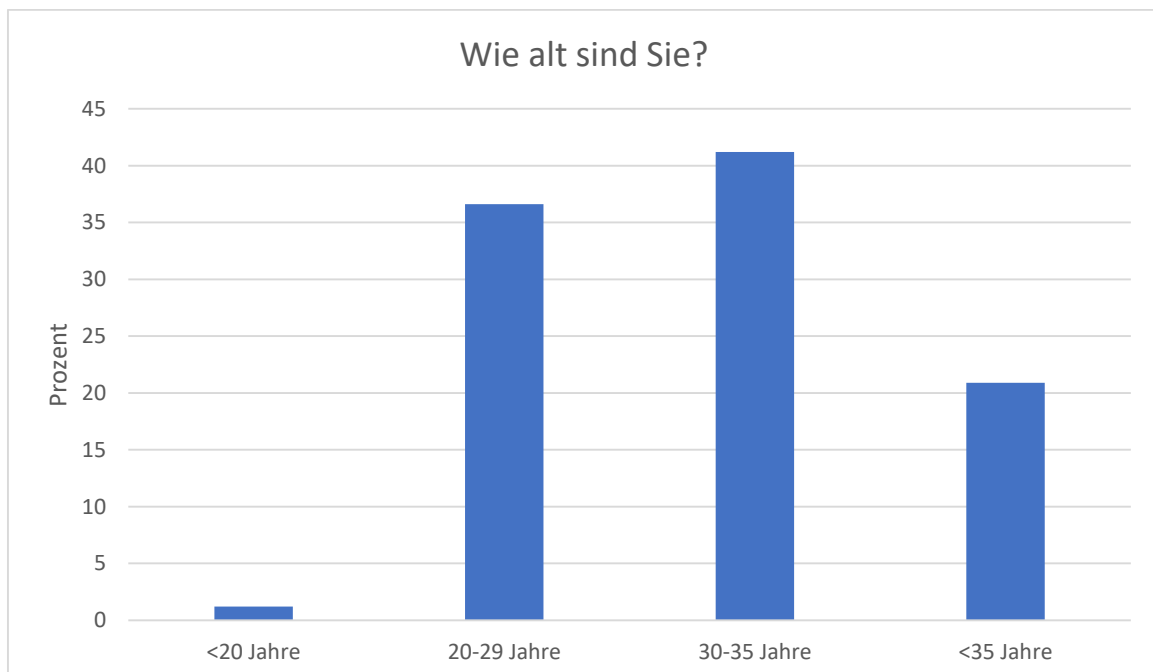
Insgesamt nahmen im Zeitraum von Oktober 2016 bis Februar 2017 325 Schwangere an der Befragung teil. Die gesammelten 325 (n+3) Fragebögen wurden vom Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation ausgewertet und deskriptiv analysiert.

Die Ergebnisse der Umfragebögen wurden mit absoluten und relativen Zahlen beschrieben.

4.2.1.1 Alter der Schwangeren

41% der Schwangeren (134), denen der Fragebogen ausgeteilt wurde, gaben an zwischen 30 und 35 Jahre alt zu sein, 37% waren 20-29 Jahre alt. Während die Altersgruppe unter 20 Jahren nur 1% betrug, verkörperten die über 35-Jährigen ein Fünftel der Befragten (21%).

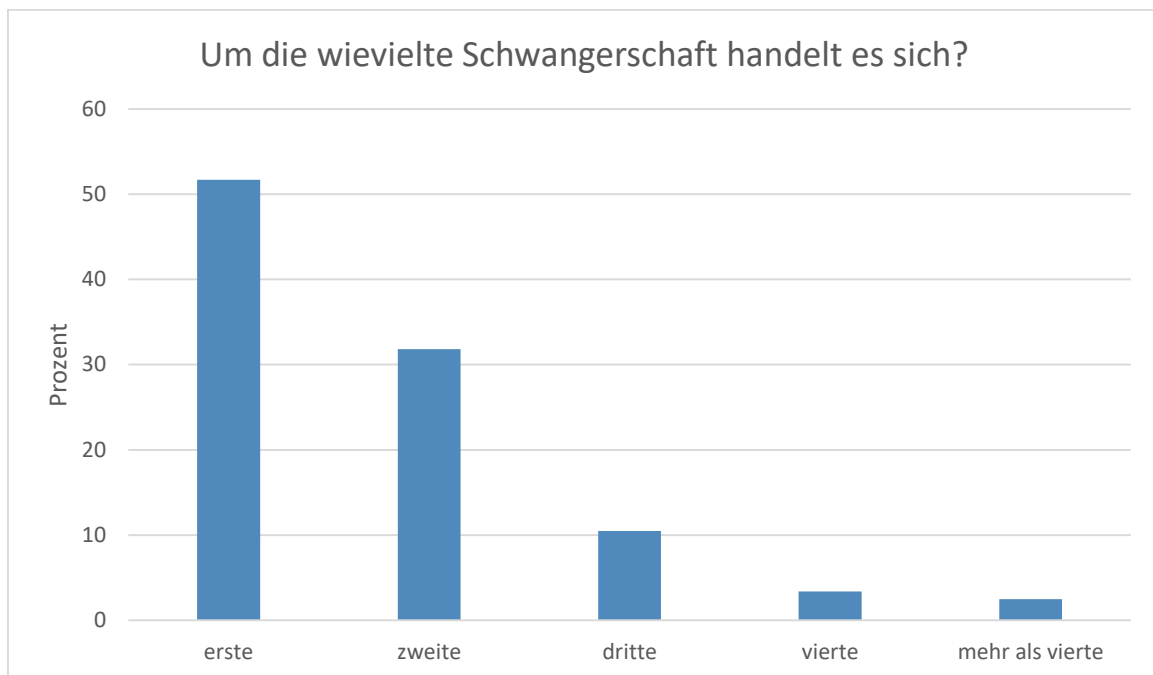
Abbildung 9: Alter der Schwangeren



4.2.1.2 Parität

Über die Hälfte der Befragten (52%) befand sich in ihrer ersten Schwangerschaft. 32% waren bereits zum zweiten Mal schwanger. 11% erwarteten ihr drittes Kind, und 3 % ihr viertes Kind. Ebenfalls 3% (8) der Schwangeren waren Multipara mit bereits über vier oder mehr Schwangerschaften.

Abbildung 10: Anzahl der Schwangerschaften



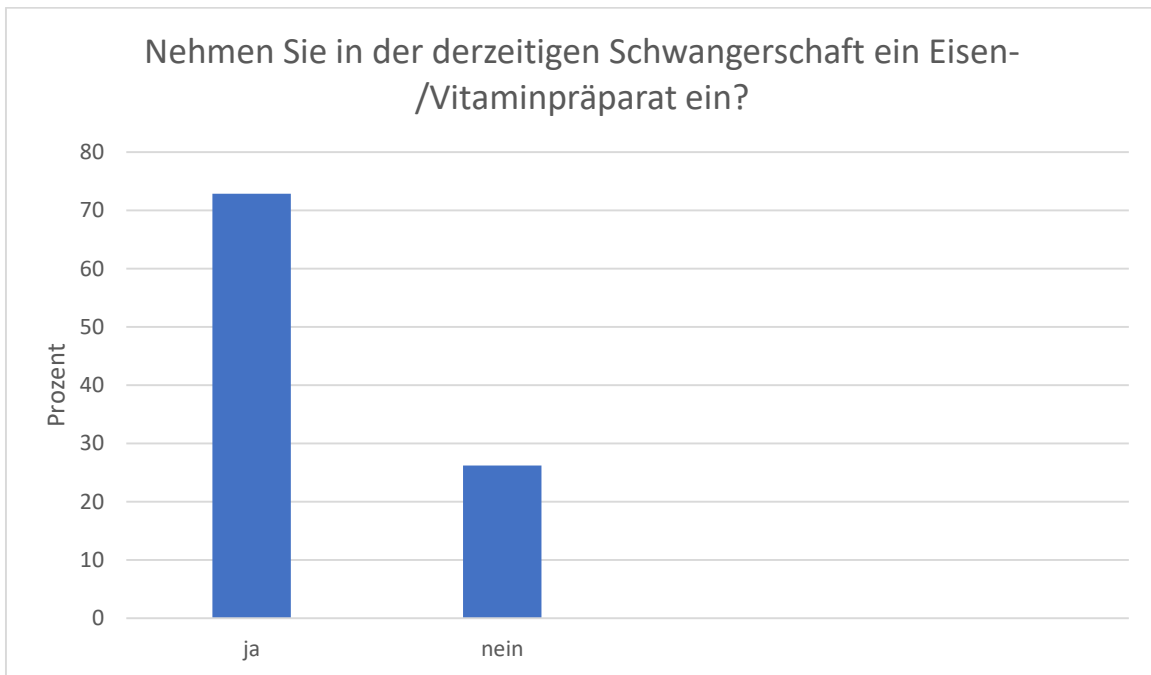
4.2.1.3 Diagnostizierte Anämie vor der derzeitigen Schwangerschaft

11% der Befragten (35) gaben an, dass bereits vor der Schwangerschaft eine diagnostizierte Anämie vorlag: 33 Schwangere behandelten diese mit einer Eisentablette, -brausetablette oder einem eisenhaltigen Saft. Während 5 Frauen sich bei der Therapie der Anämie für eine Ernährungsumstellung entschieden, nutzten 6 Schwangere das Angebot der Eiseninfusion. Bei dieser Frage waren Mehrfachantworten möglich.

4.2.1.4 Einnahme eines Eisen-/Vitaminpräparats in der Schwangerschaft

73% (237) der Befragten gaben an in dieser Schwangerschaft ein solches Präparat einzunehmen. 81% dieser Schwangeren nahmen dieses regelmäßig zu sich.

Abbildung 11: Einnahme eines Eisen-/Vitaminpräparats in der Schwangerschaft

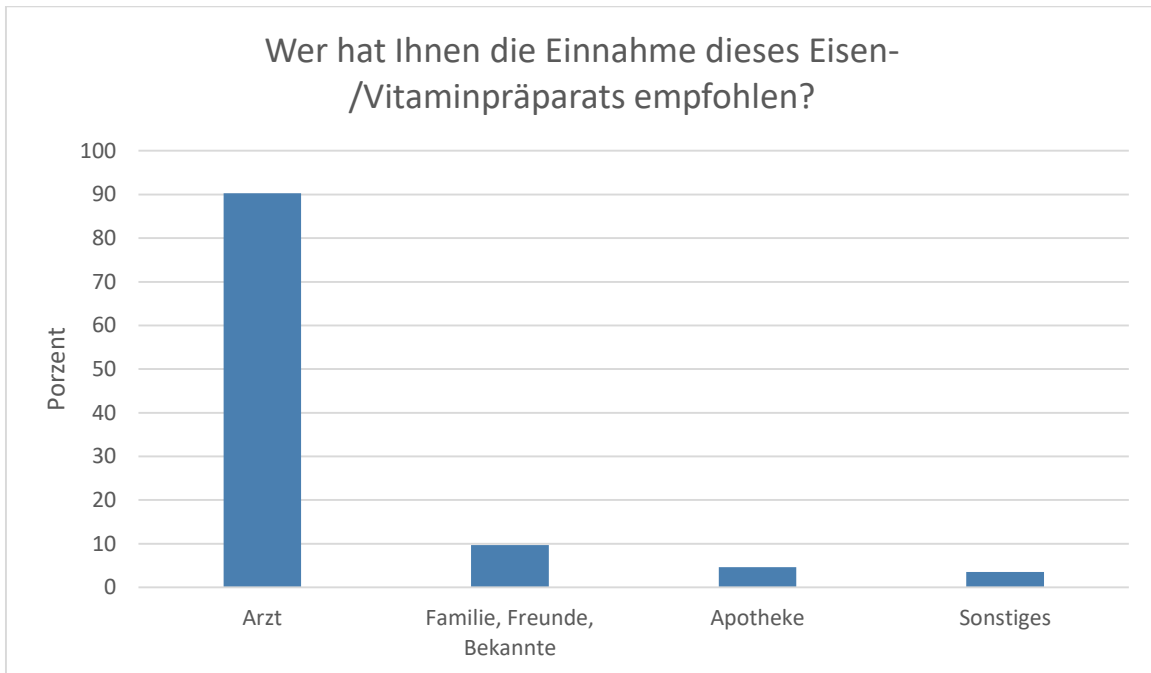


4.2.1.5 „Empfehlungsinstanz“

90% der Schwangeren, die ein Eisen-/Vitaminpräparat einnahmen, begründeten die Einnahme mit der Empfehlung eines Arztes. Annähernd 10% gaben Familie, Freunde und Bekannte als Erklärung an, 5% beriefen sich auf die Apotheke (Abb. 12 und Tab. 10). Tabelle 10 zeigt weitere Empfehlungsinstanzen, die in das Freifeld „Sonstiges“ eingetragen wurden.

Bei dieser Frage waren Mehrfachantworten möglich.

Abbildung 12: Verteilung der Empfehlungsinstanzen für die Einnahme eines Eisen-/Vitaminpräparats in der Schwangerschaft



Sonstiges	Prozent (%)
Eigeninitiative	1,6
Hebamme	0,8
Werbung	0,4
Anderes	0,8

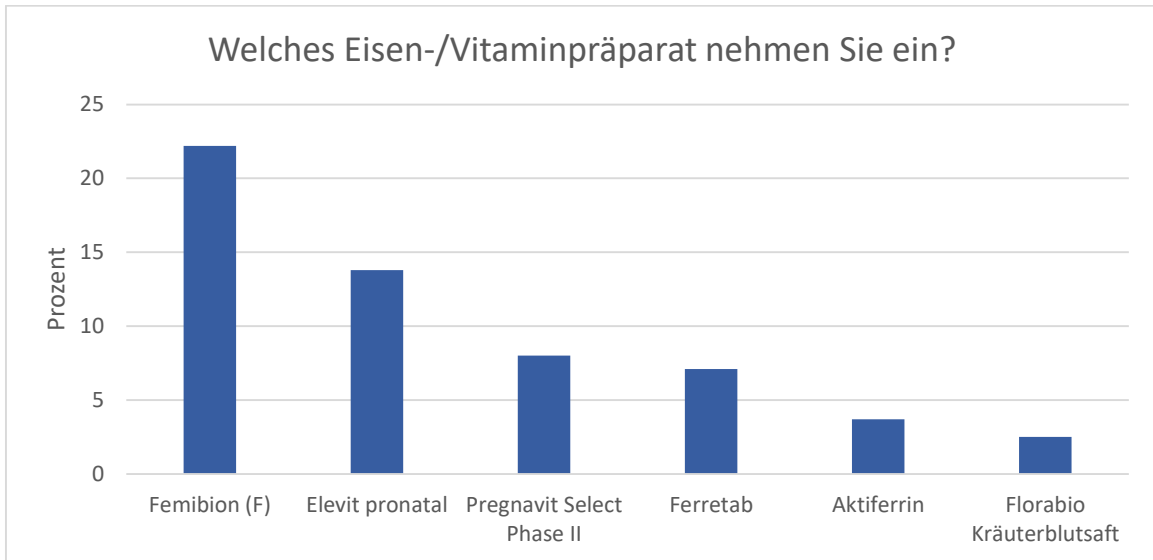
Tabelle 10: Sonstige Empfehlungsinstanzen für die Einnahme eines Eisen-/Vitaminpräparats in der Schwangerschaft

4.2.1.6 Name des Eisen-/Vitaminpräparats

Bei dieser Frage gab es eine vorgedruckte Präparatliste zum Ankreuzen und ein Freifeld (F), um andere Präparate, die nicht in der Liste waren, einzutragen.

Am häufigsten war das Multivitaminpräparat „Femibion (F)“ vertreten (22%), unter welchem hier die Präparate „Femibion I“ und „Femibion II“ zusammengefasst wurden. Es folgten mit 14% das Präparat „Elevit pronatal“ und mit 8% das Produkt „Pregnavit Select Phase II“.

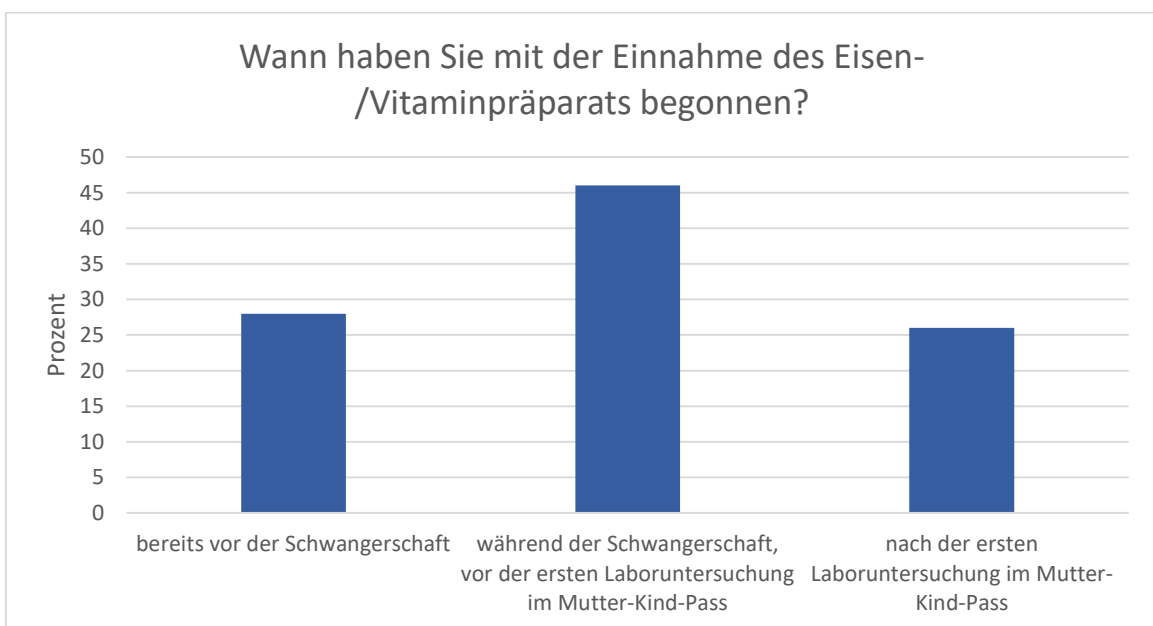
Abbildung 13: Prozentuale Verteilung der eingenommenen Eisen-/Vitaminpräparate



4.2.1.7 Beginn der Einnahme des Eisen-/Vitaminpräparats

Annähernd die Hälfte der Schwangeren (46%), die ein Eisen-/Vitaminpräparat zu sich nahmen, gab an mit der Einnahme des Eisen-/Vitaminpräparats vor der ersten Laboruntersuchung begonnen zu haben. 28% nahmen dieses bereits vor der derzeitigen Schwangerschaft ein. Der Anteil der Schwangeren, die erst ab der 16. Schwangerschaftswoche (erste Laboruntersuchung im MKP) ein solches Präparat zu sich nahmen, betrug 26%.

Abbildung 14: Beginn der Einnahme des Eisen-/Vitaminpräparats



5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung

Die Resultate des Leitlinienvergleichs der LBI-HTA-Berichte und der erweiterten Leitlinienrecherche über die Portale G-I-N und NGC zeigten sowohl im Inhalt als auch in der Stärke ihrer Empfehlungen hinsichtlich eines wiederholten routinemäßigen Screenings auf Anämie in der Schwangerschaft große Unterschiede.

Die Ergebnisse der Fragebogenerhebung bestätigten die Vermutung, dass ein Großteil der Schwangeren ein Eisen-/Vitaminpräparat zu sich nimmt und sich der Einnahmebeginn dieser in der frühen Schwangerschaft befindet.

Der Anteil der Schwangeren, der während der Schwangerschaft an einer Anämie litt, konnte mittels des Fragebogens leider nicht erhoben werden: Aus diesem Grund ist bereits im Vorfeld die retrospektive Auswertung der Anämie-relevanten Daten, die in den Jahren von 2005-2014 im Rahmen der MKP-Untersuchungen an der GKK Graz eingelangt sind, initiiert worden. Die Ergebnisse dieser Analyse sind von besonderem Interesse, da anhand dieser die Prävalenz der Anämie in der Schwangerschaft erfasst werden kann. Daneben wird es mit Hilfe dieser Daten möglich sein die Inzidenz einer erstmalig in der 25.-28. Schwangerschaftswoche aufgetretenen Anämie abzuschätzen.

5.2 Vergleich der eingeschlossenen Leitlinien

Nur vier der zehn verglichenen Leitlinien befürworten ein Screening auf Anämie in der Schwangerschaft ohne Einschränkung: Drei Leitlinien (NICE, AHMAC, NCC-WCH) empfehlen die zweite Screeninguntersuchung in der 28. SSW durchzuführen; dies entspricht der Empfehlung des österreichischen MKP. Das KCE setzt es dagegen zu Beginn des dritten Trimenons (ca. 29. SSW) fest.

ACOG und UK NSC stimmen für ein Screening in der Schwangerschaft, äußern sich jedoch nicht zu einer möglichen Wiederholung des Screenings.

VA/DoD und UoM sprechen sich prinzipiell gegen ein routinemäßiges wiederholtes Screening aus und raten dieses nur bei spezieller Indikation wie veganer Ernährung oder einem erniedrigten Hb oder Hkt beim ersten Screening an.

Einzig das USPSTF betrachtet die vorliegende Evidenz als ungenügend, um Nutzen und Schäden gegeneinander abzuwägen, und gibt keine Empfehlung für bzw. gegen ein Screening auf Anämie in der Schwangerschaft ab.

Damit ist es die einzige, der zehn Leitlinien, die den durch ein Screening hervorgerufenen, potentiellen Schaden aufgreift. Dieser kann abgesehen von der finanziellen Komponente sowohl physischer als auch psychischer Natur sein: Neben den Kosten, die durch die Laboruntersuchung entstehen, besteht auch die Gefahr falsch-positiver Resultate, also die Kennzeichnung gesunder Schwangeren als krank bzw. anämisch. In der Folge wären diese Schwangeren weiteren, für sie überflüssigen, unter Umständen emotional belastenden Untersuchungen ausgesetzt. Der nächste Schritt wäre die Einleitung einer Substitutionstherapie mit Eisen, die diesen Schwangeren aufgrund des fehlenden Nutzens, vor allem Nebenwirkungen wie gastrointestinale Symptomen bereiten würde. Diese Größe darf folglich nicht vernachlässigt werden.

5.3 Vergleich mit dem deutschen Mutterpass

Im Gegensatz zu dem österreichischen MKP und den internationalen Leitlinienempfehlungen sind in den Mutterschafts-Richtlinien des deutschen Mutterpasses mehr als zwei Screeninguntersuchungen auf Anämie vermerkt. Die erste dieser Screeninguntersuchung erfolgt nach Feststellung der Schwangerschaft über die Messung des Hb. Liegt dieser unter 11,2 g/dl wird zusätzlich die Erythrozytenanzahl bestimmt. Generell beinhaltet jeder Arztbesuch der Schwangeren, der unabhängig von Beschwerden monatlich stattfindet, eine erneute Bestimmung des Hb. Die einzige Ausnahme bildet ein normales Hb bei der Erstuntersuchung: In diesem Fall wird der Hb-Wert erst ab dem 6. Schwangerschaftsmonat wieder kontrolliert, ab diesem Zeitpunkt jedoch wieder vierwöchentlich und in den letzten beiden Monaten (ab der 32. SSW) sogar zweiwöchentlich(9). Dementsprechend erfolgt das routinemäßige Anämie-Screening in einer durchschnittlichen Schwangerschaft in Deutschland mindestens

sieben- bis maximal 11-mal. Für diese große Anzahl an Untersuchungen konnte bislang keine Evidenz ausgemacht werden.

Die Kosten für die Untersuchungen tragen die gesetzlichen und privaten Krankenkassen bzw. das Sozialamt. Ein finanzieller Anreiz die Untersuchungen wahrzunehmen, wie er sich in Österreich findet, ist in Deutschland nicht vorhanden.(56)

5.4 Einnahme eines Eisen-/Vitaminpräparats

Die Vermutung, dass viele Schwangere ein Eisen-/Vitaminpräparat einnehmen, konnte mit Hilfe der Fragebogenerhebung bestätigt werden.

Obwohl nur ca. 1/10 der befragten Schwangeren eine bereits vor der Schwangerschaft diagnostizierte Anämie angab, nahmen ca. $\frac{3}{4}$ der Befragten ein Eisen-/Vitaminpräparat ein. Überraschend war die Tatsache, dass annähernd 75% der substituierenden Schwangeren, bereits vor der ersten Laboruntersuchung begonnen hatten, das Präparat einzunehmen. Die Einnahme erfolgte demnach bei dem Großteil prophylaktisch, ohne medizinische Indikation. Man muss jedoch berücksichtigen, dass der Eisenanteil je nach angegebenem Präparat sehr stark variiert.

Die Empfehlung zur Einnahme eines solchen Präparats stammte bei 90% der substituierenden Schwangeren vom Arzt.

5.4.1 Empfehlungen internationaler Leitlinien

Es stellt sich die Frage, auf Basis welcher Grundlage viele Ärzte diese Entscheidung trafen, da keine der Leitlinien, die im Rahmen der durchgeführten Leitlinienrecherche untersucht wurden, eine solche prophylaktische Gabe empfiehlt:

Leitlinie	Empfehlung	Empfehlungsstärke
NICE 2017	Keine routinemäßige Eisensubstitution	A
VA/DoD 2009	Selektive Eisensubstitution	B
	Routinemäßige Eisensubstitution	I-Statement (keine Evidenz)
AHMAC 2014	Keine routinemäßige Eisensubstitution	B
	Eisensubstitution nur bei Eisenmangelanämie empfohlen, da Eisen schädlich sein kann	B
ACOG 2017	Nur Frauen mit Eisenmangelanämie sollten Eisen substituieren	C
ICSI 2012	Ungenügende Evidenz für universelle Eisensubstitution (Hemminki, 1995)	NR
USPSTF 2015	Ungenügende Evidenz, um den Nutzen der routinemäßigen Eisensubstitution bei Schwangeren zu beweisen	I-Statement

Tabelle 11: Empfehlungen für routinemäßige Eisen-Substitution

Auch die „Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe“ (OEGGG) verweist beim Thema der allgemeinen Eisensubstitution bei nicht anämischen Schwangeren auf eine Evidenz geringer Qualität.(29)

5.4.2 Vergleich der Eisen-/Vitaminpräparate

5.4.2.1 Zusammensetzung

Beim Vergleich der sieben am häufigsten von den befragten Schwangeren eingenommenen Präparaten fiel auf, dass der Eisenanteil der einzelnen Präparate sehr stark variiert: Während die „Elevit pronatal“-Tagesdosis aus 60 mg Eisen besteht, beträgt der Eisenanteil von „Pregnavit Select Phase II“ und „Florabio Kräuterblutsaft“ pro Tagesdosis 15 mg. Die höchste Tagesdosis zeigt „Ferretab“ mit 100-200 mg Eisen pro Tag. Das am häufigsten eingenommene Präparat

„Femibion“ enthält pro Tablette und Tagesdosis 28 mg Eisen und kommt damit der empfohlenen Tagesdosis (30 mg) am nächsten.

Vitamin C ermöglicht eine bessere Absorption der Eisenionen und ist bis auf „Aktiferrin“ in allen Präparaten enthalten.

Präparat	Eisenanteil pro Tagesdosis	Vit. C	Empfohlene Tagesdosis
Florabio Kräuterblut-Saft	15 mg	+	20 ml (2x10 ml)
Pregnavit Select Phase II	15 mg	+	1 Tablette + 1 Kapsel
Femibion I	28 mg	+	1 Tablette
Femibion II	28 mg	+	1 Tablette + 1 Kapsel
Elevit pronatal	60 mg	+	1 Tablette
Ferretab	100-200 mg	+	1-2 Kapseln
Aktiferrin	69-103,5 mg	-	2-3 Kapseln

Tabelle 12: Der Eisenanteil in den Eisen-/Vitaminpräparaten

Es muss jedoch bedacht werden, dass Produkte wie „Aktiferrin“ und „Ferretab“, die beide einen im Vergleich sehr hohen Eisenanteil enthalten, vor allem zur Therapie einer Anämie in der Schwangerschaft und nicht zur Prophylaxe eingesetzt werden.

5.4.2.2 Kosten

Auch pekuniär gibt es große Unterschiede: Da unter diesen sieben Präparaten, neben Arzneispezialitäten (Asp) auch Nahrungsergänzungsmittel/Lebensmittel (LM) vertreten sind, wurden bei diesen Produkten Preisspannen angegeben: im Folgenden wurden zwei Szenarien dargestellt:

Präparat		Preis pro Tag	Empfohlene Tagesportion	1.Kosten in der SS
Femibion I	LM	0,63 - 0,7 €	20 ml (2x10 ml)	158,76 – 176,4€
Femibion II	LM	0,55 – 0,61€	1 Tablette + 1 Kapsel	138,6 – 153,72€
Elevit pronatal	ASp	0,61 €	1 Tablette	163,72€
Pregnavit Select Phase II	LM	0,49 – 0,54 €	1 Tablette +1 Kapsel	123,48 – 155,52€
Ferretab	ASp	0,17 - 0,34 €	1 Tablette	42,84 – 85,68€
Aktiferrin	ASp	0,24 - 0,36€	1-2 Kapseln	60,48 -90,72€
Florabio Kräuterblut-Saft	LM	1,14 – 1,26 €	2-3 Kapseln	287,28 – 317,52€

Tabelle 13: Kosten der Substitution mit Eisen-/Vitaminpräparaten, Beginn der Einnahme des Präparats vor der 1. Laboruntersuchung (ab der 5. SSW)

Präparat		Preis pro Tag	Empfohlene Tagesportion	2.Kosten in der SS
Femibion I	LM	0,63 - 0,7 €	20 ml (2x10 ml)	110,25 - 122,5€
Femibion II	LM	0,55 – 0,61€	1 Tablette + 1 Kapsel	96,25 - 106,75€
Elevit pronatal	ASp	0,61 €	1 Tablette	106,75€
Pregnavit Select Phase II	LM	0,49 – 0,54 €	1 Tablette +1 Kapsel	85,75 - 94,5 €
Ferretab	ASp	0,17 - 0,34 €	1 Tablette	29,75 -59,5€
Aktiferrin	ASp	0,24 - 0,36€	1-2 Kapseln	21 - 63€
Florabio Kräuterblut-Saft	LM	1,14 – 1,26 €	2-3 Kapseln	199,5 – 220,5 €

Tabelle 14: Kosten der Substitution mit Eisen-/Vitaminpräparaten, Einnahme des Präparats nach der 1. Laboruntersuchung (ab der 16. SSW)

Zusammenfassend bedeutet eine blinde Substitution, besonders bei frühem Beginn der Einnahme eine finanzielle Herausforderung, die abhängig vom jeweiligen Präparat eine Summe von 21-317€ pro Schwangerschaft umfasst.

Wird die Substitution in der Schwangerschaft mit Arzneispezialitäten wie z.B: Aktiferrin und Ferretab durchgeführt, erfolgt bei entsprechender Indikation eine Erstattung von der Krankenkasse.

5.4.2.3 Eisensubstitution in der Literatur

Die Frage, ob Eisensubstitution einen positiven Einfluss auf das mütterliche und vor allem kindliche Outcome hat, wird international kontrovers diskutiert:

In einem Cochrane Review von 2015 wurde eine moderate Evidenzstärke für den Zusammenhang zwischen Eisensubstitution während der Schwangerschaft und einem besseren Schwangerschaftsausgang hinsichtlich des Geburtsgewichts und der Schwangerschaftsdauer angegeben.(57)

Mehrere Studien veröffentlichten einen nachgewiesenen Zusammenhang zwischen Eisensubstitution und einer Zunahme des Erythrocytenvolumens.(20)

Auch in der Leitlinie des „American College of Obstetricians and Gynecologists“ wurde die Aussage, Eisen-Substitution verringere die Prävalenz einer Anämie zum Geburtszeitpunkt, mit einer Level-A-Empfehlung versehen.(25)

Weitere Studien deuteten an, dass ein Hb <9,5g/dl oder sogar <11g/dl mit einem geringeren Geburtsgewicht und einer erhöhten Rate an Frühgeburten assoziiert sei.(57)

2014 wurde Evidenz zur besonderen Vulnerabilität des Fetus bis zum zweiten Trimenon publiziert. Liege in dieser Zeit das Hb <9,5g/dl, sei das Risiko für Frühgeburtslichkeit und ein geringeres Geburtsgewicht erhöht.(57)

In großen epidemiologischen Studien wurde hingegen nachgewiesen, dass sowohl ein erniedrigtes als auch ein erhöhtes Hb mit einem gesteigerten Risiko für einen negativen Outcome wie Frühgeburt und geringerem Geburtsgewicht einhergehe.(57)

In diesem Zusammenhang müsste jede ohne medizinische Indikation erfolgte Eisensubstitution hinterfragt werden, da sie eine ähnliche Wirkung wie die Erkrankung mit sich bringt, die durch die Primärprophylaxe unterbunden werden soll.

5.4.2.4 Dosierung der Eisensubstitution

Nach den Empfehlungen des „Center for Disease Control and Prevention“ umfasst die Primärprophylaxe einer Anämie in den USA eine tägliche Einnahme von 30 mg Eisen, die therapeutische Dosis liegt bei 120 mg Eisen pro Tag.(57)

Die ebenfalls US-amerikanische VA/DoD spricht sich jedoch ausdrücklich gegen eine routinemäßige Eisensubstitution in der Schwangerschaft aus und empfiehlt nur bei diagnostizierter Anämie eine Substitutionstherapie mit 50 mg Eisen pro Tag.(50)

Das Schwangerschaftspräparat „Elevit pronatal“, welches vom Arzt (neben der Therapie) vor allem zur Vorbeugung einer Anämie verschrieben wird, enthält neben einigen Vitaminen 60 mg Eisen pro Tablette: Wenn man diese Dosierung mit der Empfehlung der „deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V.“ vergleicht (30 mg Eisen pro Tag in der Schwangerschaft), entspricht dies der doppelten Tagesdosis. Die Gebrauchsinformation legt den Schwangeren nahe, pro Tag je eine Tablette einzunehmen. Darüber hinaus soll die Einnahme dieses Produktes bereits einen Monat vor der geplanten Empfängnis begonnen und bis zum Ende der Stillzeit weitergeführt werden.(58)

Im Rahmen der Auswertung des Fragebogens konnte erhoben werden, dass 14% der befragten Schwangeren, die angegeben hatten ein Vitamin-/Eisenpräparat einzunehmen, eben dieses (Elevit pronatal) zu sich nahmen. Während der Austeilung und Aufklärung der Fragebögen, teilten einige Schwangere mit, dass die „Merkur Versicherung AG“ diejenigen Schwangeren, die über eine Zusatzversicherung verfügten, beim Kauf von „Elevit pronatal“ durch eine Rückerstattung der Kosten finanziell unterstütze. Da dieses Präparat im Gegensatz zu anderen Schwangerschaftspräparaten („Femibion“, „Pregnavit“) eine vom Arzt zu verschreibende Arzneispezialität (ASp) ist, können die Kosten von etwaigen Zusatzversicherungen übernommen werden.

Hier stellt sich die Frage, inwiefern bzw. in welchem Ausmaß die Entscheidung der Schwangeren für den Kauf eines bestimmten Präparats durch die Kostenrückerstattung der Zusatzversicherung, die jedoch nur bei Arzneyspezialitäten möglich ist, beeinflusst wurde. Zudem muss hinterfragt werden, auf Grundlage welcher Evidenz die Zusammensetzung des Präparats „Elevit pronatal“ entwickelt wurde, da eine Übersättigung mit Eisen, sowohl bei der Mutter als auch beim Kind Symptome zeigen kann, zumal die empfohlene Einnahmedauer annähernd 18 Monate beträgt:

Mutter	Kind
Entwicklung von Erosionen und Irritationen in der gastrointestinalen Mucosa	Erhöhtes Risiko für Frühgeburt
Oxidierung und Schädigung der Lipidmembranen, der Proteine und der DNA	Erhöhtes Risiko für ein geringeres Geburtsgewicht
Anregung von Entzündungen	
Stimulation des Pathogenwachstums	

Tabelle 15: Nebenwirkungen von Eisensubstitution bei Mutter und Kind(57)

5.4.2.5 Beginn der Einnahme eines Eisen-/Vitaminpräparats

Annähernd 75% aller befragten Schwangeren, die im Fragebogen die Einnahme eines Eisen-/Vitaminpräparats bejahten, gaben an, dieses bereits vor der ersten Laboruntersuchung im MKP (vor der 16. SSW) zum ersten Mal eingenommen zu haben. 29% begannen damit bereits vor der aktuellen Schwangerschaft. Die Einnahme dieser Präparate erfolgte also ohne Begutachtung des jeweiligen Eisenstatus und ohne medizinische Begründung, ausgenommen der Frauen, die mit diesen Präparaten einen evtl. schon vorbestehenden Eisenmangel therapierten. Dennoch verbleibt selbst nach Ausschluss derer, ein nicht zu verkennender Teil an Schwangeren, die ein eisenhaltiges Präparat ohne vorherige Messung relevanter Blutwerte einnahmen. Aufgrund dieser Sachlage müsste nicht nur die Funktion der zweiten, sondern auch die Bedeutung und Aussagekraft der ersten Laboruntersuchung hinterfragt werden.

5.4.2.5.1 Beginn der Einnahme eines Eisenpräparats in Hinsicht auf die fetale Entwicklung

Da 74% der Schwangeren, die an dieser Umfrage teilnahmen, anführten, ein Eisen-/Vitaminpräparat zu sich zu nehmen, stellt sich die Frage nach der Sinnhaftigkeit der zweiten Laboruntersuchung. Um diese zu untersuchen, muss jedoch die Entwicklung des Eisenstatus der Schwangeren über die drei Trimenen berücksichtigt werden: Dieser hat zum Ende des zweiten Trimenons (20.-24. SSW) seinen physiologischen Tiefpunkt(20); zeitgleich besteht eine vulnerable Phase beim Fetus.(57) Zudem konnte gezeigt werden, dass die Prävalenz des Eisenmangels bei der Mutter vom ersten zum dritten Trimenon ansteigt.(57) Im Hinblick auf die fetale Gesundheit sollte daher die Beibehaltung des wiederholten routinemäßigen Screenings auf Anämie in Erwägung gezogen werden: Zu empfehlen wäre zumindest eine obligatorische Kontrolluntersuchung bei einem abweichenden bzw. grenzwertigen Hb-Wert im Zuge der ersten Laboruntersuchung vor Ende des zweiten Trimenons (zwischen der 20.-24. SSW).

5.5 Limitationen

5.5.1 Leitlinienrecherche

Es muss berücksichtigt werden, dass die Suche nach Leitlinien nicht systematischer, sondern fokussierter Natur war und somit Einschränkungen mit sich bringt.

Die Basis nahmen die LBI-HTA-Berichte *Eltern-Kind-Vorsorge neu Teil IX: Empfehlungen aus evidenzbasierten Leitlinien für Screenings von Schwangeren und Kindern (0–6 Jahre)* und *Eltern-Kind-Vorsorge neu Update Teil IX: Empfehlungen aus evidenzbasierten Leitlinien für Screenings von Schwangeren* ein. Aufbauend auf diesen erfolgte eine Leitlinienrecherche in zwei Datenbanken (G-I-N und NGC). Nur Leitlinien in deutscher oder englischer Sprache wurden extrahiert, Studien wurden ausgeschlossen. Auch eine Recherche auf Plattformen wie „PubMed“ wurde nicht durchgeführt.

Diese Limitationen im Rahmen der Recherche müssen bei der Bewertung und beim Vergleich mit den Richtlinien des österreichischen MKP bedacht werden.

5.5.2 Fragebogenerhebung

Auch bei der Erhebung und Auswertung der Fragebögen müssen bestimmte Faktoren bzw. Fehlerquellen berücksichtigt werden:

1. Durch eine unterschiedliche Teilnahmebereitschaft der Schwangeren und die oben genannten Ausschlusskriterien (Schwangere, die weder die deutsche noch englische Sprache beherrschten) entstand ein sogenanntes Selektionsbias.
2. Nur die erste der sieben Fragen des Fragebogens ist von allen Schwangeren, die an der Fragebogenerhebung teilnahmen, beantwortet worden. Alle anderen Fragen zeigten einen je nach Frage unterschiedlich hohen Anteil an „Missings“. Die Beweggründe für diese unbeantworteten Fragen sind nicht bekannt.

5.6 Diagnose einer Eisenmangelanämie

Die Diagnose Eisenmangelanämie wird im MKP über die Messung eines erniedrigten Hb gestellt. Obwohl der Eisenmangel - besonders in der Schwangerschaft - die häufigste Ursache der Anämie darstellt, gibt es dennoch andere Gründe für ein erniedrigtes Hb:

- Vitamin B12-Mangel
- Folsäure-Mangel
- Hämoglobinopathien
- parasitäre und bakterielle Erkrankungen(29)

Ein niedriges Hb wird zumeist mit einer Substitution von Eisen therapiert. Erst bei Versagen der Therapie erfolgt eine Re-Evaluation und die Untersuchung anderer Ursachen der Anämie. Um bereits primär die richtige Diagnose stellen zu können, wäre es sinnvoll neben dem Hb einen anderen Eisenmangelanämie-spezifischeren Parameter zu untersuchen.

Ferritin, welches eine Aussage über einen Teil der Eisenspeicher im Körper ermöglicht, ist charakteristisch für den Eisenstatus. Ist es erniedrigt ($<30 \mu\text{g/l}$), sind die Eisenspeicher leer. Ein normal hohes Ferritin schließt jedoch einen Eisenmangel nicht aus, da es zu der Gruppe der Akute-Phase-Proteine gerechnet

wird und im Rahmen von Entzündungsprozessen ansteigt.(57) Somit ist es selbst bei Verdacht auf einen Eisenmangel kein zuverlässiger Parameter und erfordert immer zur Differenzierung ein Blutbild und eine genaue Anamnese der Patientin.

Daneben wurde in mehreren Studien beobachtet, dass Ferritin in der Schwangerschaft bei Frauen, die täglich Eisen substituierten, abfalle.(57) Folglich ist auch dieser Parameter zur alleinigen Diagnose eines Eisenmangels nicht geeignet und muss immer in Beziehung zu anderen Blutwerten und der Klinik gesetzt werden.

Die Eisenmangelanämie ist den mikrocytären Anämien zugeordnet, welche durch ein erniedrigtes MCV gekennzeichnet sind. Aufgrund der forcierten Erythropoese in der Schwangerschaft ist das MCV erhöht: Dies entspricht einer steigenden Anzahl an großen jungen Erythrocyten im mütterlichen Blut. Dieser Mechanismus hat zur Folge, dass eine Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft durch die gegensätzliche Wirkung beider Prozesse durchaus mit einem normalen MCV einhergehen kann.(20)

Auch das Verhältnis des Serum-Transferrin-Rezeptors zum Serum-Ferritin (sTfR-Index) gibt in der Theorie Aufschluss über die Eisenversorgung. Wegen fehlender standardisierter Materialien und Auswertungsmethoden wird dieser Parameter jedoch nur vereinzelt eingesetzt.(57)

Die Diagnose einer Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft ist angesichts vieler Einflussfaktoren erschwert. Daher wird empfohlen, je nach Möglichkeit, mehr als nur einen Blutbildparameter zu untersuchen, um die Feststellung eines Eisenmangels bzw. einer Eisenmangelanämie sichern zu können.(57)

5.7 Schlussfolgerung

Die Auswertung des Fragebogens zeigte, dass ein Großteil der Schwangeren ein Eisen-/Vitaminpräparat zu sich nahm. Aufgrund des frühen Einnahmebeginns und des geringen Prozentsatzes an vor der Schwangerschaft diagnostizierten Anämien muss davon ausgegangen werden, dass die Einnahme ohne medizinische Indikation erfolgte. Durch die schon früh begonnene Substitution wurden die Anämie-relevanten Blutbildparameter, die im Rahmen beider Screenings untersucht werden, beeinflusst; die Aussagekraft dieser Daten und daraus folgend die Sinnhaftigkeit der Screeninguntersuchungen ist daher fraglich.

Da sich jedoch nur ein Teil der Schwangeren für eine prophylaktische Substitution entschieden hat, wäre es unzulässig auf Basis dieser Datenlage die zweite Screeninguntersuchung einzustellen.

Die hier untersuchten internationalen Leitlinien variieren stark in ihrer Empfehlung hinsichtlich eines wiederholten Screenings auf Anämie in der Schwangerschaft, weshalb es nicht möglich ist, eine klare Richtlinie daraus abzuleiten.

Es wäre denkbar, das wiederholte Screening als Bedarfsuntersuchung - im Falle eines grenzwertigen Hb-Werts im Rahmen der ersten Laboruntersuchung – einzuführen, so wie es die Leitlinien VA/DoD und UoM empfehlen. Im Falle eines pathologischen ersten Hb-Werts ist eine Eisensubstitution und eine Kontrolluntersuchung obligat. Letztere sollte ein bis zwei Wochen nach Beginn der Therapie mittels Eisenmangelanämie-spezifischer Parameter wie Retikulozytenanzahl, Ferritin und/oder sTfR erfolgen, um den Therapieerfolg zu überprüfen und in Frage kommende Differentialdiagnosen auszuschließen.

Prinzipiell ist eine generelle Aufklärung der Schwangeren unverzichtbar; diese sollte Informationen über die veränderte Stoffwechsellage und den erhöhten Bedarf an Vitaminen und Spurenelementen wie Eisen enthalten, aber auch Auskunft über den Nutzen und Defizite von Screeninguntersuchungen des MKP geben.

Eine Unterrichtung der Ärzte über die korrekte Empfehlung von Schwangerschaftspräparaten mit einem Eisenanteil, ihre Indikation und Nebenwirkungen ist ebenfalls zu erwägen.

Diese Arbeit ist sehr wichtig, da sie die Thematik der Anämie in der Schwangerschaft, welche eine häufige Begleiterscheinung dieser ist, unter vielen Gesichtspunkten beleuchtet: Sie hatte zum Ziel einen eventuell vorhandenen Nutzen und mögliche Nebenwirkungen dieser Screeningmaßnahme zu untersuchen: Dies erfolgte hier zum einen durch den Vergleich internationaler Leitlinien, zum anderen durch die Auswertung der Fragebögen. Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen der Expertenkommission als Leitfaden dienen, eine Empfehlung zur Gesundheitsbedrohung Anämie in der Schwangerschaft abzugeben („Decision“).

6 Literaturverzeichnis

- (1) Österreichische Ärztekammer. 40 Jahre Mutter-Kind-Pass. Ein Symposium der Österreichischen Ärztekammer. Verlagshaus der Ärzte; 2014.
- (2) Bundesministerium für Gesundheit und Frauen Bewertung. Der Mutter-Kind-Pass auf einen Blick. 2016; Available at: https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/Muttter_Kind_Pass_auf_einen_Blick_HK.html. Accessed 09/2016.
- (3) Bundesministerium für Gesundheit und Frauen. Mutter-Kind-Pass. Available at: http://www.bmgf.gv.at/home/Gesundheit/Gesundheitsfoerderung_Praevention/Eltern_und_Kind/Mutter_Kind_Pass. Accessed 08/2017.
- (4) Abuzahra M, Institut für Health Technology Assessment der Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH. Mutter-Kind-Pass, Ein internationaler Vergleich zu den Untersuchungen an schwangeren Frauen. Wien; 2009. pp.11-20.
- (5) Bundesministerium für Gesundheit und Frauen. Mutter-Kind-Pass. 2016; available at: <https://www.help.gv.at/Portal.Node/hlpd/public/content/8/Seite.082201.html>. Accessed 09/2016.
- (6) Bundesministerium für Gesundheit und Frauen. Neuerungen beim Mutter-Kind-Pass: Bessere Informationen für Eltern. 2011. Available at: http://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/7/2/9/CH1292/CMS1300998495169/mukupass_pkunterlage_120711.pdf. Accessed 08/2017.
- (7) Popow C. Wie gut ist der Mutter-Kind-Pass? Pädiatrie und Pädologie. 2009. 6. pp.24-26.
- (8) Dr. Piso B. „Eltern-Kind-Vorsorge neu“, Ein Resümee über drei Projektjahre. HTA-Newsletter 2013. 117. pp.1.
- (9) Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“). 1985/2016 10.12.1985/20.07.2016. pp.4-6.
- (10) Kerbl R. 40 Jahre Mutterkindpass - was nun? Pädiatrie und Pädologie. 2014. 49. pp.5-7.
- (11) Bundesministerium für Frauen und Gesundheit. Weiterentwicklung Mutter-Kind-Pass. Available at: http://www.bmgf.gv.at/home/Gesundheit/Gesundheitsfoerderung_Praevention/Eltern_und_Kind/Weiterentwicklung_Mutter_Kind_Pass. Accessed 04/2017.
- (12) Dr. Klepp B, Mag. Lehner P. Regeln der Zusammenarbeit (Geschäftsordnung der FAG). 2014; Available at: http://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/8/4/6/CH1101/CMS1452766692337/muki_praesentation_regeln_zusammenarbeit.pdf. Accessed 04/2017.

- (13) Dr. med. Püringer U, Wissenschaftszentrum Gesundheitsförderung/Prävention der VAEB. Vorsorgeuntersuchung Neu, Wissenschaftliche Grundlagen. 2005. pp.24-25.
- (14) Reinsperger I., Winkler R., Piso B. Eltern-Kind-Vorsorge neu Teil IX: Empfehlungen aus evidenzbasierten Leitlinien für Screenings von Schwangeren und Kindern (0--6 Jahre). HTA-Projektbericht. 2013; Nr. 62. Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment.
- (15) Public Health England. Illustration of the screening process. 2013; Available at: <https://www.gov.uk/guidance/nhs-population-screening-explained>. Accessed 05/2017.
- (16) Prof. Dr. Becker N. Screening aus epidemiologischer Sicht (Teil 1). *Ärzteweche*. 08.11.2007; 45.
- (17) Prof. Dr. Gartlehner G, Prof. Dr. Siebenhofer-Kroitzsch A, Prof. Dr. Szekeres T. Standpunkte: Screening-Empfehlungen - Mehr Schaden als Nutzen? *Ärzteweche*. 30.10.2013; 44.
- (18) UK National Screening Committee. Criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme. 2015; Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/evidence-review-criteria-national-screening-programmes/criteria-for-appraising-the-viability-effectiveness-and-appropriateness-of-a-screening-programme>. Accessed 4/2017.
- (19) Tröster H. Früherkennung im Kindes- und Jugendalter: Strategien bei Entwicklungs-, Lern- und Verhaltensstörungen. Göttingen: Hogrefe Verlag; 2009.
- (20) (1) Breymann C, Huch R, Anaemia in pregnancy and the puerperium. 4. Auflage. Bremen: UNI-MED Verlag AG; 2011.
- (21) Letsky EA. Clinical Physiology in Obstetrics. In: F. Hytten GC, editor. Haematological System. 2. Auflage. Oxford; 1991.
- (22) Bolton FG, Street MJ, Pace A.J. Changes in erythrocyte volume and shape in pregnancy. *An international journal of Obstetrics and Gynaecology (BJOG)* 12/1982;89: pp.1018-1020.
- (23) Stauber M, Weyerstahl T, Beham A. Gynäkologie und Geburtshilfe. Stuttgart: Thieme; 2001: pp. 452-454.
- (24) Breckwoldt M, Kaufmann M, Pfeleiderer A. Gynäkologie und Geburtshilfe. Stuttgart. Georg Thieme Verlag; 2011: pp.308.
- (25) American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Anemia in Pregnancy. *Practice Bulletin No. 95*. 07/2008; 112: pp.201-207.
- (26) Diedrich K. Gynäkologie und Geburtshilfe. : Springer-Verlag; 2006.

(27) Dr. Herold G, Mitarbeiter. Eisenmangel und Eisenmangelanämie. In: Dr. med. Gerd Herold, Hrsg. Innere Medizin 2015. Köln: Herold; 2014.

(28) Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S1-Leitlinie: Eisenmangelanämie. 01/2016; Available at: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-021l_S1Eisenmangelanaemie_2016-01.pdf. Accessed 02/2017.

(29) Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft und postpartum. 16.03.2011; Available at: http://frauenheilkunde-innsbruck.tirol-kliniken.at/data.cfm?vpath=diverse/2011_16_03_11_ll_anaemie_schwangerschaft_final_1011pdf. Accessed 08/2017.

(30) South West Regional Transfusion Committee. Guideline for the management of anaemia in pregnancy and postnatally. 2014; Available at: http://www.transfusionguidelines.org/document-library/documents/rtc-sw_2014_10_p_anaemia_in_pregnancy_guideline/download-file/rtc-sw_2014_10_P_anaemia_in_pregnancy_guideline.pdf. Accessed 10/2016.

(31) Hastka J, Heimpel H, Metzgeroth G. Eisenmangel und Eisenmangelanämie. 2011; Available at: <http://www.oegho.at/onkopedia-leitlinien/haematologische-erkrankungen-nicht-maligne/eisenmangel-und-eisenmangelanaemie.html>. Accessed 10/2016.

(32) World Health Organization. Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. 2012. Available at: http://www.who.int/iris/bitstream/10665/77770/1/9789241501996_eng.pdf?ua=1 2012. Accessed 08/2017.

(33) National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal care for uncomplicated pregnancies, Screening for haematological conditions, Anaemia. 2017. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg62/resources/antenatal-care-for-uncomplicated-pregnancies-pdf-975564597445>. Accessed 08/2017.

(34) Department of Veterans Affairs and the Department of Defense. Clinical Practice Guideline For Pregnancy Management, Screening for Anemia. 2009. Available at: https://www.healthquality.va.gov/guidelines/WH/up/mpg_v2_1_full.pdf. Accessed 08/2017.

(35) Elsenhans B, Ettle T, Schümann K, Solomons NW, Szegnera B. Risiken und Nutzen der Eisensupplementation: Empfehlungen zur Eisenaufnahme kritisch betrachtet. Perspectives in Medicine. 01/2013; 2: pp.19-39.

(36) Bresani Campello.C., Ferreira Cardoso L.O., Figueiroa JN, Filho MB, Impieri de Souza A. Adherence and side effects of three ferrous sulfate treatment regimens on anemic pregnant women in clinical trials. Cad Saúde Pública. 2009: pp.1225-1233.

- (37) Serra Simone. Untersuchungen zur Wirksamkeit des Eisen(III)hydroxid-Polymaltose-Komplexes zur Behandlung der Eisenmangelanämie bei Kindern und Jugendlichen. Ulm: Medizinische Fakultät der Universität Ulm; 2013.
- (38) McCord JM. Iron, free radicals, and oxidative injury. *Seminars in Hematology* 02/1998; 35: pp.5-12.
- (39) Behrends J, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S. Duale Reihe Physiologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2012.
- (40) Silbernagl S, Lang F. Taschenatlas der Pathophysiologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2013.
- (41) Horn F. Biochemie des Menschen: das Lehrbuch für das Medizinstudium. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2009.
- (42) Iron.medline by mediscope. Eisenresorption im Duodenum und proximalen Jejunum. 2009; Available at: http://www.santeweb.ch/modules_end/printthis/index.php?mode=content_db&contentId=24292&lng=Lng1&thisMode=&clas_css=1&level_0=10. Accessed 05/2017.
- (43) Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J. Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Heidelberg: Springer; 2006.
- (44) Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. Eisen. Empfohlene Zufuhr. Available at: <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/eisen/>. Accessed 10/2016.
- (45) Rosian K. Eltern-Kind-Vorsorge neu, Addendum zu Teil IX: Empfehlungen zu Screenings von Schwangeren (Zusatzthemen). LBI-HTA-Projektbericht Nr. 62, Addendum 2016. Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment.
- (46) Jeitler K, Kopp IB, Semlitsch T, Siebenhofer A. Entwicklung einer praktikablen Mini-Checkliste zur Bewertung der methodischen Leitlinienqualität. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen (ZEVQ)* 6.6.2014; 108: pp.299-312.
- (47) Australian Health Ministers' Advisory Council. Clinical Practice Guidelines: Antenatal Care – Module I. 31.08.2012. Available at: [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/6E83884557AB0AF5CA258110001BC9F9/\\$File/ANC_Guidelines_Mod1_v32.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/6E83884557AB0AF5CA258110001BC9F9/$File/ANC_Guidelines_Mod1_v32.pdf). Accessed 08/2017.
- (48) Australian Health Ministers' Advisory Council. Clinical Practice Guidelines: Antenatal Care – Module II. 20.10.2014. Available at: [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/6E83884557AB0AF5CA258110001BC9F9/\\$File/Module%20%20Guidelines%20-%20FINAL%20COPY%20\(D15-1363763\).PDF](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/6E83884557AB0AF5CA258110001BC9F9/$File/Module%20%20Guidelines%20-%20FINAL%20COPY%20(D15-1363763).PDF). Accessed 08/2017.

- (49) UK National Screening Committee. The UK NSC recommendation on Anaemia screening in pregnancy. 2006; Available at: <https://legacyscreening.phe.org.uk/anaemia>. Accessed 08/2017.
- (50) Department of Defense, Veterans Administration. Clinical practice guideline for the management of uncomplicated pregnancy 10/2002. Available at: https://www.healthquality.va.gov/up/up_fulltext.pdf. Accessed 08/2017.
- (51) Belgian Healthcare Knowledge Centre. What are the recommended clinical assessment and screening tests during pregnancy? 30.06.2015. Available at: <http://www.kindengezin.be/img/KCE-report-248.pdf>. Accessed 08/2017.
- (52) Akkerman D, Cleland L, Croft G, Eskuchen K, Heim C, Levine A, Setterlund L, Stark C, Vickers J, Westby E. Institute for Clinical Systems Improvement. Routine Prenatal Care. Updated July 2012.
- (53) University of Michigan Health System. Prenatal Care. 01.12.2013. Available at: <https://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/newpnc/PNC.pdf>. Accessed 08/2017.
- (54) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Antenatal care, Routine care for the healthy pregnant woman. 01.03.2008. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg62/evidence/full-guideline-corrected-june-2008-pdf-196748317>. Accessed 08/2017.
- (55) U.S. Preventive Services Task Force. Screening for iron deficiency anemia and iron supplementation in pregnant women to improve maternal health and birth outcomes. 06.10.2015. Available at: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Home/GetFile/1/4304/idapregnancysr/pdf>. Accessed: 08/2017.
- (56) Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung. Vorsorgeuntersuchungen: Sicherheit für Mutter und Kind. 2014; Available at: <http://www.familienplanung.de/schwangerschaft/schwangerschaftsvorsorge/vorsorge-zur-sicherheit/#c24911>. Accessed: 04/2017.
- (57) Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015.
- (58) Bayer Austria. Elevit® pronatal – Filmtabletten, Gebrauchsinformation - Information für den Anwender. 15.06.2017. Available at: https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=1-20335&type=DOTC_GEBR_INFO. Accessed: 08/2017.

7 Anhang

7.1 Mini-Checkliste

Mini Checkliste



Medizinische Universität Graz

1. Die Leitlinie ist in einer allgemein gut verständlichen Form verfasst und die Schlüsselempfehlungen sind leicht identifizierbar.

JA TEILWEISE NEIN

2. Anwenderzielgruppen und -bereiche der Leitlinie sind definiert.

JA TEILWEISE NEIN

3. Hintergrund, Ziele der Leitlinie und die Patienten für die die Leitlinie gelten soll, sind eindeutig beschrieben.

JA TEILWEISE NEIN

4. Die Leitlinien-Entwicklergruppe ist genannt, ihre Interessenkonflikte und die finanzielle Unabhängigkeit sind dokumentiert.

JA TEILWEISE NEIN

5. Die Suche nach der Evidenz erfolgte systematisch und Kriterien zur Auswahl der Evidenz sind beschrieben.

JA TEILWEISE NEIN

6. Die Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrunde liegenden Evidenz ist explizit dargestellt.

JA TEILWEISE NEIN

7. Verschiedene Handlungsoptionen sind unter Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken dargestellt.

JA TEILWEISE NEIN

8. Es gibt klare Angaben zur Aktualität und zur Ablauffrist der Leitlinie.

JA TEILWEISE NEIN

Gesamtbewertung der Leitlinienqualität auf Basis der oben angeführten Ergebnisse:

	1	2	3	4	5	6	7	
Sehr schlecht								Sehr gut

Würden Sie eine Verwendung der Leitlinie empfehlen?

JA

JA, mit Einschränkungen

NEIN

7.2 Bewertung der Leitlinien mittels der „Mini-Checkliste“

	Ja	Teilweise	Nein
1. Die Leitlinie ist in einer allgemein gut verständlichen Form verfasst und die Schlüsselempfehlungen sind leicht identifizierbar	KCE 2015 ISCI 2012 NCC-WCH 2008 USPSTF 2015 VA/DoD 2009 ACOG 2017 UK NSC 2006 NICE 2017 AHMAC 2014	UoM 2013	
2. Anwenderzielgruppen und -bereiche der Leitlinie sind definiert	KCE 2015 NCC-WCH 2008 VA/DoD 2009 ACOG 2017 NICE 2017 AHMAC 2014	ICSI 2012 UoM 2013 UK NSC 2006	USPSTF 2015
3. Hintergrund, Ziele der Leitlinie und die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind eindeutig beschrieben	KCE 2015 ICSI 2012 UoM 2013 NCC-WCH 2015 USPSTF 2015 VA/DoD 2009 NICE 2017 AHMAC 2014	ACOG 2017 UK NSC 2006	
4. Die Leitlinien-Entwicklergruppe ist genannt, ihre Interessenkonflikte und die finanzielle	AHMAC 2014	KCE 2015 ICSI 2012 UoM 2013	UK NSC 2006

Unabhängigkeit sind dokumentiert		NCC-WCH 2015 USPSTF 2015 VA/DoD 2009 ACOG 2017 NICE 2017	
5. Die Suche nach der Evidenz erfolgte systematisch und Kriterien zur Auswahl der Evidenz sind beschrieben	KCE 2015 UoM 2013 NCC-WCH 2015 USPSTF 2015 VA/DoD 2009 ACOG 2017 NICE 2017 AHMAC 2014	ISCI 2012	UK NSC 2006
6. Die Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt	KCE 2015 NCC-WCH 2015 USPSTF 2015 VA/DoD 2009 ACOG 2017 AHMAC 2014	UoM 2013 ICSI 2012 UK NSC 2006 NICE 2017	
7. Verschiedene Handlungsoptionen sind unter Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken dargestellt	NCC-WCH 2008 ACOG 2017	KCE 2015 USPSTF 2015 VA/DoD 2009 AHMAC 2014	UoM 2013 ICSI 2012 UK NSC 2006 NICE 2017
8. Es gibt klare Angaben zur Aktualität und zur Ablauffrist der Leitlinie	KCE 2015 UK NSC 2006	ICSI 2012 UoM 2013 NCC-WCH 2015 USPSTF 2015 VA/DoD 2009	

		ACOG 2017 NICE 2017 AHMAC 2014	
--	--	--------------------------------------	--

Gesamtbewertung der Leitlinienqualität auf Basis der oben angeführten Ergebnisse								
Sehr gut	1	2	3	4	5	6	7	Sehr schlecht
		NCC-WCH 2008	KCE 2015	ICSI 2012 USPSTF 2015 VA/DoD 2009 NICE 2017 AHMAC 2014 ACOG 2017		UoM 2013 UK NSC 2006		

Würden Sie eine Verwendung der Leitlinie empfehlen?		
Ja	Ja, mit Einschränkung	Nein
NCC-WCH 2008	KCE 2015 VA/DoD 2009 AHMAC 2014 ACOG 2017	ICSI 2012 UoM 2013 USPSTF 2015 UK NSC 2006 NICE 2017

7.3 Auswertung des Fragebogens: Deskriptive Analyse

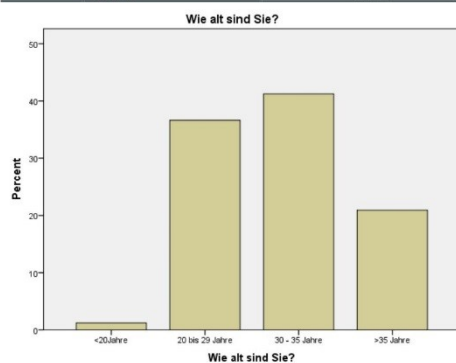


Blutarmut Schwangerschaft

1 Deskriptive Analyse

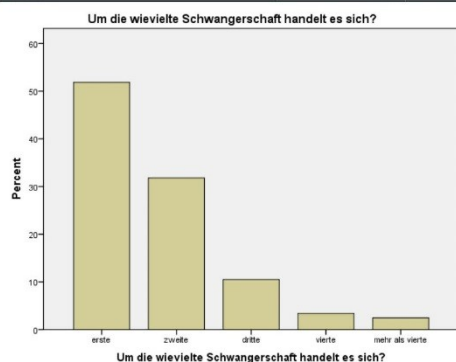
Wie alt sind Sie?

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<20Jahre	4	1,2	1,2	1,2
	20 bis 29 Jahre	119	36,6	36,6	37,8
	30 - 35 Jahre	134	41,2	41,2	79,1
	>35 Jahre	68	20,9	20,9	100,0
	Total	325	100,0	100,0	



Um die wievielte Schwangerschaft handelt es sich?

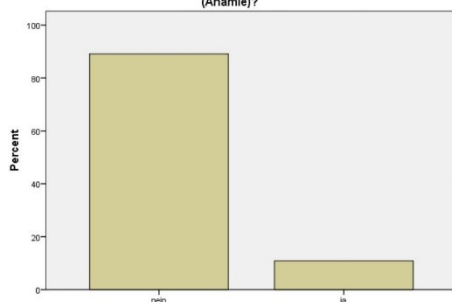
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	erste	168	51,7	51,9	51,9
	zweite	103	31,7	31,8	83,6
	dritte	34	10,5	10,5	94,1
	vierte	11	3,4	3,4	97,5
	mehr als vierte	8	2,5	2,5	100,0
	Total	324	99,7	100,0	
Missing	9	1	0,3		
Total		325	100,0		



Hatten Sie bereits vor der Schwangerschaft eine diagnostizierte Blutarmut (Anämie)?

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	nein	287	88,3	89,1	89,1
	ja	35	10,8	10,9	100,0
	Total	322	99,1	100,0	
Missing	9	3	0,9		
Total		325	100,0		

Hatten Sie bereits vor der Schwangerschaft eine diagnostizierte Blutarmut (Anämie)?



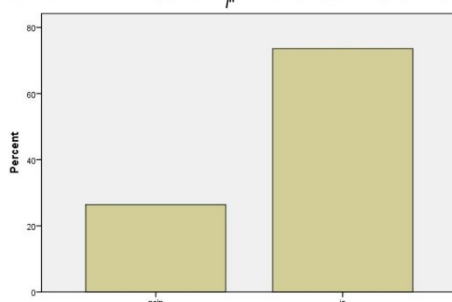
Therapie_vorher_Anaemie_Ernährungsumstellung

	Frequency	Percent
Ernährungsumstellung	5	1,5
Eisentablette_brausetablette_soft	33	10,2
Eiseninfusion	6	1,8
sonstiges (Multivitaminpräparat)	1	0,3

"Nehmen Sie in der derzeitigen Schwangerschaft ein Eisen /Vitaminpräparat ein?!"

		Frequency	Percent	Valid Percent
Valid	nein	85	26,2	26,4
	ja	237	72,9	73,6
	Total	322	99,1	100,0
Missing	9	3	0,9	
Total		325	100,0	

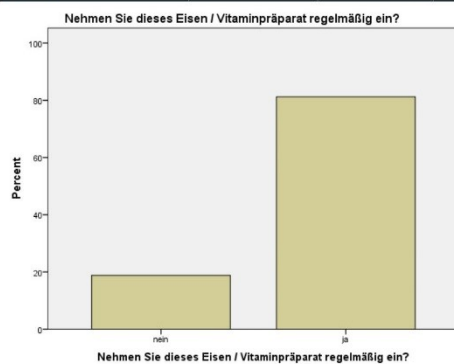
"Nehmen Sie in der derzeitigen Schwangerschaft ein Eisen /Vitaminpräparat ein?!"



"Nehmen Sie in der derzeitigen Schwangerschaft ein Eisen /Vitaminpräparat ein?!"

Nehmen Sie dieses Eisen / Vitaminpräparat regelmäßig ein?

		Frequency	Percent	Valid Percent
Valid	nein	44	13,5	18,8
	ja	190	58,5	81,2
	Total	234	72,0	100,0
Missing	9	91	28,0	
Total		325	100,0	



Wer hat Ihnen die Einnahme dieses Eisen/Vitaminpräparats empfohlen? _Arzt

	Frequency	Percent
Arzt	214	65,8
Apotheke	11	3,4
Familie, Freunde Bekannte	23	7,1
Werbung	1	0,3
sonstiges	9	2,8
Total	325	100,0

Empfehlung_Eisen_Vitaminpraeparat_sonstiges_Text

	Frequency	Percent
Aus Erfahrung aus früherer Schwangerschaft	1	0,3
Eigeninitiative	1	0,3
Hebamme	2	0,6
in Absprache mit dem Arzt	1	0,3
selbst	1	0,3
selbst ausprobiert	1	0,3
selbst gewählt	1	0,3

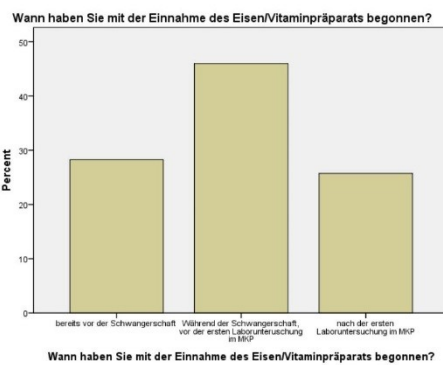
	Frequency	Percent
Pregnavit_Select_Phase_I	3	0,9
Pregnavit_Select_Phase_II	26	8,0
Florabio_Kraeuterblut_Saft	8	2,5
nicht angekreuzt	280	86,2
Elevit_pronatal	45	13,8
Salus_Floradix_Eisen_plus_B_Vitamine	0	0,0
Dr_Boehm_Folsäure_plus	2	0,6
Burgerstein_Schwangerschaft_Stillzeit	2	0,6
Tardyferon	2	0,6
Tardyferon_Fol	1	0,3
Ferretab	23	7,1
Ferretab_comp	4	1,2
Loesferron_forte	0	0,0
Ferro_Gradumet	0	0,0
Aktiferrin	12	3,7
Ferrograd_Fol	2	0,6
anderes	125	38,5
Total	325	100,0

anderes

	Frequency	Percent
A-Z Mama Tabletten (DAS gesunde PLUS)	4	1,2
Biogena Nutrifem Basic	1	0,3
Biogena Nutrifem Mamma Mia	2	0,6
Biogena Nutrifem Basic	3	0,9
Burgenstein Eisen plus	1	0,3
Doppelherz Eisen	1	0,3
ein Vitamin-D-Präparat	1	0,3
Eisengluconat Plus (Ortho Therapie)	1	0,3
Eiseninfusion	1	0,3
Femi Baby Kapseln und Tabletten	2	0,6
Femibion	41	12,6
Femibion 1	1	0,3
Femibion 1+2	7	2,2
Femibion 2	20	6,2
Femibion 2, Velnatal	1	0,3
Femibion, Oleovit	2	0,6
Ferro Sanol Dudodenal	1	0,3
Florabio Kräuterblut Tabletten, Doppelherz System für Schwangere und Mütter	1	0,3
Floradix Kräuterblut	1	0,3
Floradix Kräuterblutsaft, Pura Vitamine	1	0,3
Gynefam	1	0,3
Hübner Eisen Vital F	1	0,3
MoFerrin 21 (Biogena)	1	0,3
Multivitamin Praenatal	1	0,3
Natalovit	5	1,5
Nicapur NutriCoach Schwangerschaft	1	0,3
Oleovit	1	0,3
Pure Encapsulations Eisen-C	1	0,3
Pure Encapsulations Schwangerschaftsbox	2	0,6
Pure Encapsulations Schwangerschaftsformel	2	0,6
Pure Encapsulations Schwangerschaftsformel und -DHA	1	0,3
Velnatal	3	0,9
Velnatal plus	2	0,6
VitaFerrum Eisen Spray	1	0,3
Zentrum Vitamintabletten, Femibion 2	1	0,3
Total	325	100,0

Wann haben Sie mit der Einnahme des Eisen/Vitaminpräparats begonnen?

		Frequency	Percent	Valid Percent
Valid	bereits vor der Schwangerschaft	67	20,6	28,3
	Während der Schwangerschaft, vor der ersten Laboruntersuchung im MKP	109	33,5	46,0
	nach der ersten Laboruntersuchung im MKP	61	18,8	25,7
	Total	237	72,9	100,0
Missing	9	88	27,1	
Total		325	100,0	



7.4 Aufklärungs- und Informationsbögen

Information

zur Teilnahme an der Studie „Ist ein wiederholtes Screening auf Anämie (Blutarmut) in der Schwangerschaft erforderlich?“

Sehr geehrte Teilnehmerinnen!

Wir laden Sie ein, an der oben genannten Studie teilzunehmen.

Die Teilnahme an dieser Studie erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit die Einverständniserklärung ohne Angabe von Gründen zurückziehen. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für die medizinische Betreuung.

Studien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der Studie vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmerin an dieser Studie im Klaren sind.

Zu dieser Studie, sowie zur Patientinnen Information und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

Diese Studie wird von der Medizinischen Universität Graz in Kooperation mit der Steirischen Gebietskrankenkasse durchgeführt.

1. Was ist der Zweck der Studie?

Der Zweck dieser Studie ist es, zu erheben, ob ein wiederholtes Testen auf Blutarmut im Rahmen des Mutter-Kind-Passes notwendig und sinnvoll ist.

2. Wie läuft diese Studie ab?

Die im Rahmen der 2. Labor- Untersuchung im Mutter-Kind-Pass abgenommenen Blutbildwerte werden über den Zeitraum der Studie gesammelt und ausgewertet. Im Blutbild werden die roten Blutkörperchen bestimmt, deren Anzahl darüber informiert, ob eine Blutarmut vorhanden ist. Insgesamt werden ungefähr 322 Teilnehmerinnen in die Auswertung eingeschlossen.

Es werden keine zusätzlichen Laborwerte bestimmt, die nicht im Rahmen der 2. Laboruntersuchung im Mutter-Kind-Pass routinemäßig bestimmt werden.

3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an dieser Studie?

Es ist möglich, dass Sie durch die Teilnahme an dieser Studie keinen direkten Nutzen für Ihre Gesundheit ziehen. Es ist aber denkbar, dass durch die Teilnahme nicht zielführende Untersuchungen in Zukunft vermieden werden können.

Information und Einverständniserklärung - Version 2 vom 13.07.2016 - Seite 1 von 3

4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Mit der Teilnahme an dieser Studie sind keine zusätzlichen Risiken verbunden, da die Blutabnahme auch ohne Studienteilnahme in der Mutter-Kind- Pass-Stelle oder bei Ihrer Frauenärztin oder Ihrem Frauenarzt erfolgt. Daher ist es auch nicht zu erwarten, dass Beschwerden oder andere Begleiterscheinungen dadurch auftreten.

6. Wann wird diese Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, die Teilnahmebereitschaft widerrufen, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für die weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihre Prüferin wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese Studie bekannt sind, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser Studie neu überdenken.

7. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser Studie gesammelten Daten verwendet?

Im Rahmen der Studie haben nur die Prüferinnen und deren Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen Zugang zu den vertraulichen Daten. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht. Es werden lediglich jene Laborwerte, die in Ihrem Mutter-Kind-Pass eingetragen sind, für eine Auswertung gesammelt. Nur wenn wir eine ausreichend hohe Zahl an Laborwerten von Frauen in der Schwangerschaft sammeln können, ist es möglich abzuschätzen, wie häufig in der Schwangerschaft eine Blutarmut vorhanden ist.

Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden ausnahmslos nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieses Projekts werden Sie nicht namentlich genannt.

8. Entstehen für die Teilnehmer Kosten?

Durch die Teilnahme an dieser Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Die Teilnahme wird nicht vergütet.

9. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser Studie stehen Ihnen Ihre Prüferin und ihre Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patientin und Teilnehmerin an dieser Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson: Dr. Ulrike Spary-Kainz

Erreichbar unter: 0316 – 385 - 73561

Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie „Ist ein wiederholtes Screening auf Anämie (Blutarmut) in der Schwangerschaft erforderlich?“

Name der Teilnehmerin:

.....

Sozialversicherungsnummer:

Code:.....

Ich erkläre mich damit einverstanden, an der Studie „Anämien in der Schwangerschaft“ teilzunehmen.

Ich bin von Frau/Herrnausführlich und verständlich über mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 3 Seiten umfasst, gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir von der Prüferärztin verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich behalte mir das Recht vor, die freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für die weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass die im Rahmen dieser Studie ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte der zuständigen Behörden bei der Prüferärztin Einblick in die personenbezogenen Labordaten nehmen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet.

Eine Kopie dieser Patientinnen Information und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt bei der Prüferärztin.

.....
(Datum und Unterschrift der Teilnehmerin)

.....
(Datum, Name und Unterschrift der/des verantwortlichen Ärztin/Arztes)

(Die Patientin erhält eine unterschriebene Kopie der Patientinnen Information und Einwilligungserklärung, das Original verbleibt im Studienordner der/des Prüferärztin/Prüferarztes.)