

# Diagnostik der Anämie und des Eisenmangels in der Schwangerschaft

Eine Analyse auf der Basis von Labordaten

W. Kirschner<sup>1</sup>, H.-U. Altenkirch<sup>2</sup>, J. W. Dudenhausen<sup>3</sup>, R. Neuber<sup>2</sup>, M. Müller<sup>2</sup>, L. Röcker<sup>2</sup>, A. Kunz<sup>2</sup>

**Eisenmangel und Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft sind häufig und relevant, da sie mit negativen Folgen für Mutter und Kind assoziiert sind. In den Mutterschaftsrichtlinien ist eine Bestimmung des Hb-Wertes vorgesehen, ansonsten existieren keine einheitlichen Empfehlungen zum Screening und zum strukturierten Vorgehen bei Eisenmangel. Nur die schwerste Form des Eisenmangels, die Anämie, lässt sich am Hb erkennen, während bei Speichereisenmangel und eisendefizienter Erythropoese der Hb noch unauffällig, aber das Ferritin bereits vermindert ist. Welche eisendiagnostischen Laborparameter niedergelassene Frauenärzte wie häufig anfordern, war bisher unbekannt. Die vorliegende Arbeit analysierte daher Labordaten eines Berliner Labors und Surveydaten eines Interventionsprogramms zur Senkung der Frühgeburtlichkeit.**

Eisenmangel und Eisenmangelanämie sind die häufigsten pathologischen Veränderungen in der Schwangerschaft (1). Europäische Prävalenzstudien haben bei 22 % der Frauen im gebärfähigen Alter einen Eisenmangel und bei 4 % eine Anämie gezeigt. Schwangere waren etwa doppelt so häufig betroffen (48 % Eisenmangel, 9 % Anämie). Dabei stieg mit zunehmender Schwangerschaft das Risiko, einen Eisenmangel bzw. eine Anämie zu entwickeln (2). Dieses ist von Bedeutung, da eine Eisenmangelanämie ein Risikofaktor für Komplikationen im Verlauf der Schwangerschaft ist. Eine Metaanalyse von 44 Kohortenstudien zeigte ein signifikant erhöhtes Risiko für geringes Geburtsgewicht (adjustiertes ODDS-Ratio: 1,29 (1,09–1,53)) und Frühgeburt (1,21

(1,13–1,30)) bei einer Anämie im ersten oder zweiten Trimester (3). Beim Neugeborenen und Kind besteht zudem ein erhöhtes Eisenmangel- und Anämierisiko und eine erhöhte Wahrscheinlichkeit von geistigen sowie motorischen Entwicklungsstörungen (4–5).

Nach den Mutterschaftsrichtlinien sind in der Regel zwei Hb-Bestimmungen vorzunehmen, die erste bei der 1. Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchung, die zweite etwa in der 28. Schwangerschaftswoche. Eine Ferritin-Bestimmung ist nicht vorgesehen. Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) zum Eisenmangel und zur Eisenmangelanämie empfiehlt zusätzlich zum Hb auch die Bestimmung des Ferritins (6). Eine Richt- oder Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) zum Eisenmangel bzw. zur Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft gibt es bislang nicht. Die von einem der Autoren (JWD) im Jahr 2009 für die

DGGG entwickelten Empfehlungen (routinemäßige Ferritin-Bestimmung in der Schwangerschaft, 100 mg Eisen/Tag oral bei Ferritin-Werten <30 ng/ml) wurden bisher nicht umgesetzt (7).

Die epidemiologische Datenlage in Deutschland ist im Vergleich zu anderen Industrienationen auf vielen Feldern unzureichend. Entsprechend liegen auch keine aktuellen, repräsentativen Daten zu Eisenmangelzuständen vor – weder für die Gesamtbevölkerung noch für Schwangere. Primärstatistische epidemiologische Untersuchungen sind aufwendig und teuer, gerade wenn ausreichend hohe Probandenzahlen untersucht werden sollen, um die statistische Belastbarkeit der Ergebnisse zu sichern. Andererseits liegen mit labordiagnostischen Daten hochwertige prozessproduzierte, sekundärstatistische Masendaten vor, die für epidemiologische Fragestellungen herangezogen werden können.

Das Medizinische Versorgungszentrum (MVZ) Labor 28 in Berlin und Forschung, Beratung + Evaluation (FB+E) haben deshalb ein Kooperationsprojekt unter anderem zum Eisenmangel in der Schwangerschaft durchgeführt und in der vorliegenden Arbeit zusammengefasst.

Der Beitrag verfolgt vier Ziele:

1. Darstellung der Häufigkeit der von Frauenärzten im Rahmen der Schwangerenvorsorge angeforderten eisendiagnostischen Laborparameter,
2. Darstellung der entsprechenden Laborergebnisse,
3. Vergleich der labordiagnostisch ermittelten Prävalenzen der Anämie und des Eisenmangels mit Daten

<sup>1</sup> Forschung, Beratung + Evaluation GmbH, Berlin

<sup>2</sup> MVZ Labor 28 GmbH, Berlin

<sup>3</sup> Charité – Universitätsmedizin Berlin und Weill Medical College of Cornell University, New York/USA

- aus epidemiologischen Untersuchungen und
4. Empfehlungen auf Grundlage der vorliegenden Daten.

## Methodik

### ■ Labordaten und Definitionen

Das MVZ Labor 28 versorgt in der Region Berlin eine große Zahl an Arztpraxen und weitere Gesundheitseinrichtungen im ambulanten Bereich sowie Krankenhäuser mit Leistungen aus den Bereichen der Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie, Krankenhaushygiene und Transfusionsmedizin. Das Labor ist nach DIN EN ISO 15189 sowie DIN EN ISO/IEC 17025 akkreditiert.

Die vorliegende Arbeit beruht auf einer Stichprobe, die alle Schwangeren umfasst, die sich im ersten Halbjahr 2014 in der Frühschwangerschaft befanden und labormedizinisch durch das MVZ Labor 28 untersucht wurden.

Das Vorliegen einer Frühschwangerschaft wurde über die in den Mutterschaftsrichtlinien vorgeschriebenen Untersuchungen für die Frühschwangerschaft wie folgt definiert: Eine Frau galt als fröhschwanger, wenn im ersten Halbjahr 2014 im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge ein Antikörpersuchtest zeitgleich mit einer Blutgruppenbestimmung und/oder einem Lues-Suchtest und/oder einem HIV-Test und/oder einer Chlamydia-trachomatis-PCR angefordert war. Zusätzlich durfte in den vorausgegangenen sieben Monaten kein weiterer Antikörpersuchtest vorliegen, um sicherzustellen, dass es sich bei dem angeforderten Antikörpersuchtest tatsächlich um den ersten und nicht um den laut Mutterschaftsrichtlinien in der Spätschwangerschaft durchzuföhrnden zweiten Antikörpersuchtest handelte. Auch durfte im zweiten Halbjahr 2013 keine Untersuchung angefordert worden sein, deren Ergebnis im Mutterpass dokumentiert wird, um auszuschließen, dass die Frau doch schon vor dem 1. Halbjahr 2014 schwanger war.

Als Einsender wurden nur gynäkologische Praxen, nicht aber Institutionen (z. B. Bezirksämter) oder Hebammen berücksichtigt.

Ausgehend vom Datum des ersten Antikörpersuchtests wurden alle Eisenparameter der folgenden zehn Monate ausgewertet. Aufgrund der geringen Anforderungshäufigkeit für CRP, löslichen Transferrinrezeptor und Transferrinsättigung wurde hier nur der jeweils erste Wert berücksichtigt.

Zusätzlich wurden die Zeitpunkte aller weiteren im Mutterpass zu dokumentierenden Untersuchungen erfasst, um die Fortführung einer Schwangerschaft zu erkennen. Als Spätschwangere wurden jene Frauen definiert, bei denen mindestens eine Untersuchung dokumentiert wurde, die laut Richtlinien in der Spätschwangerschaft durchzuführen ist (zweiter Antikörpersuchtest und/oder HBsAg-Bestimmung und/oder Screening auf Gestationsdiabetes).

Die Laboranalysen erfolgten mit folgenden Methoden bzw. Geräten:

- Ferritin im Serum (ECLIA, Cobas e602, Firma Roche),
- CRP (turbidimetrisch, Modular, Firma Roche),
- Eisen (Farbtest, Modular, Firma Roche),
- Transferrin (turbidimetrisch, Modular, Firma Roche),
- löslicher Transferrinrezeptor (nephelometrisch, BN II, Firma Siemens Healthcare) und
- Blutbild mit Hb (XE2100/XE5000, Firma Sysmex).

Die Transferrinsättigung wurde aus Eisen und Transferrin errechnet. Die Proben wurden eine Woche bei 4 °C asserviert und eine Nachforderung von Laborparametern war – sofern es die präanalytischen Bedingungen erlaubten – möglich.

Die Ausprägungen eines Eisenmangels können sehr verschieden sein und es werden drei Stadien unterschieden, die mit fortschreitendem

Eisenmangel ineinander übergehen. Im ersten Stadium kommt es durch Erschöpfung der Eisenreserven zum Speichereisenmangel mit Absinken des Ferritinwertes. Anschließend kommt es zu einer eisendefizitären Erythropoese, erkennbar am Anstieg des löslichen Transferrinrezeptors und am Absinken der Transferrinsättigung. Erst im dritten Stadium kommt es zu einer Eisenmangelanämie mit hypochromen und mikrozytären Erythrozyten (6).

Ferritinwerte <15 ng/ml zeigen eine vollständige Entleerung der Eisenspeicher an, Werte zwischen 15 und 30 ng/ml sprechen für insuffiziente Eisenspeicher und Werte > 50 ng/ml für eine ausreichende Eisenreserve (8–9). Ein Eisenmangel im Sinne eines Speichereisenmangels wurde demzufolge definiert als Ferritinwert < 30 ng/ml. Da das Ferritin als Akute-Phase-Protein bei Entzündungszuständen (CRP > 5 mg/l) erhöht ist und so ein Eisenmangel unentdeckt bleiben kann, wird in den Empfehlungen der DGHO die zusätzliche Bestimmung von CRP empfohlen (6). Bei erhöhtem CRP kann der lösliche Transferrinrezeptor zur Abklärung eines Eisenmangelzustandes verwendet werden, da dieser nicht durch die Akute-Phase-Reaktion beeinflusst wird.

Eine Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft liegt nach der Definition der Centers of Disease Control bei Hb-Werten < 11 g/dl im ersten und letzten Trimester und bei < 10,5 g/dl im zweiten Trimester vor (10).

### ■ Surveydaten

Die Surveydaten waren kumulierte Datensätze der Fragebögen der beiden Interventionsprogramme von FB+E, BabyCare und planBaby mit einem Stichprobenumfang von jeweils n=52.306 bzw. n=1.104 Fällen. BabyCare ist ein seit dem Jahr 2000 bestehendes pränatales Programm zur Verringerung von Frühgeburten (2). PlanBaby ist eine präkonzeptionelle Erweiterung, die seit dem Jahr 2010 besteht. Zusätzlich wurden Da-

ten einer von FB+E im Jahr 2013 durchgeführten klinischen Studie zum Eisenmangel einbezogen (11).

### Häufigkeit der laboria- gnostischen Anforderungen ausgewählter Eisenparameter

Die finale Stichprobe umfasste 5.643 Schwangere von insgesamt 123 gynäkologischen Praxen im ersten Halbjahr 2014 (Gesamtdatensatz). Von 1.146 Schwangeren lagen darüber hinaus Angaben zur Schwangerschaftswoche vor (Teildatensatz). Die Anzahl der Schwangeren je Praxis betrug im Median 38, der Interquartilsabstand (IQR) betrug 25–56. Die Schwangeren waren im Median 32 Jahre alt (IQR 28–35). Eine Fortführung der Schwangerschaft bis in die Spätschwangerschaft wurde für 4.438/5.643 (79 %) dokumentiert.

Die angeforderte Eisendiagnostik beschränkte sich vor allem auf die Hb-Bestimmung. Ferritin wurde bei 25 % der Schwangeren angefordert, wohingegen der lösliche Transferrinrezeptor oder die Transferrinsättigung praktisch keinerlei Bedeutung hatten (s. Tab. 1).

Bei 15 % der Frauen war keine Hb-Bestimmung dokumentiert. Eine Analyse der Einsender zeigte, dass bei den meisten Einsendern (71 %) bei über 90 % der Schwangeren eine Hb-Bestimmung vorliegt, während für einige Einsender (18 %) bei weniger als 50 % der Schwangeren eine Hb-Bestimmung dokumentiert war. Dies

lag teilweise darin begründet, dass etwa 10 % der Hb-Anforderungen über die Laborgemeinschaft ohne vollständige Angaben zum Namen und Geburtsdatum geschickt wurden und daher nicht zugeordnet werden konnten. Inwieweit es sich zusätzlich auch um Praxen handelte, die den Hb-Wert als Point of Care Testing (POCT) selbst bestimmten bzw. um eine eigene Praxisroutine, konnte nicht geklärt werden.

Von den 25 % der Schwangeren mit einer Ferritin-Bestimmung erfolgte diese in 58 % der Fälle (830/1.422) zeitgleich mit dem ersten Antikörperstest in der Frühschwangerschaft (Median 9, IQR 7–10 Schwangerschaftswoche). Die Anforderungshäufigkeit nahm nur leicht mit der Schwangerschaftsdauer zu: Ferritin wurde bei 25 % aller Frauen (1.422/5.643) und bei 27 % der Frauen, die die Spätschwangerschaft erreichten (1.203/4.438), mindestens einmal angefordert.

Vergleicht man Schwangere, die bei der ersten Hb-Anforderung eine Ferritin-Bestimmung aufwiesen (n=804) mit den Frauen, bei denen niemals Ferritin angefordert wurde (n=3.455), so zeigten sich weder signifikante Unterschiede im mittleren Hb-Wert noch hinsichtlich der Häufigkeit niedriger Hb-Werte <11 g/dl. Ferritin wird damit in der Regel nicht häufiger bei niedrigen Hb-Werten bestimmt. Die Entscheidung für eine Ferritinmessung fällt somit offenbar früh in der Schwangerschaft und scheint wenig

durch den nachfolgenden Schwangerschaftsverlauf beeinflusst zu sein.

Ausgehend von den 111 Praxen, die mindestens 10 Schwangere betreuten, wurde von 15 % nie Ferritin angefordert und insgesamt 58 % der Praxen forderten bei weniger als 10 % der betreuten Schwangeren Ferritin an. 17 % der Praxen forderten bei >50 % ihrer Schwangeren Ferritin an und 8 % sogar bei ≥99 % der Schwangeren. Die Anforderung von Ferritin war damit entscheidend von der jeweiligen Praxisroutine abhängig. Die Häufigkeit der Anforderung von Ferritin unterschied sich nicht zwischen Versicherten der GKV (25,5 %) und der PKV (24,3 %, p=0,28). Die Bestimmung von Ferritin erfolgte als Kassenleistung (99,9 % als GKV- oder PKV-Leistung).

Ein CRP-Wert wurde insgesamt bei 10 % der Schwangeren bestimmt. Allerdings wurden nur 27 % der CRP-Bestimmungen (155/571) zeitgleich mit einer Ferritin-Bestimmung durchgeführt; 128 davon zeitgleich mit der ersten Ferritin-Bestimmung. Das bedeutet, dass bei der ersten Ferritin-Bestimmung nur in 9 % (128/1422) der Fälle auch ein CRP bestimmt wurde.

### Laboregebnisse zur Prävalenz von Eisen- mangelzuständen

#### ■ Gesamtdatensatz

Zur Analyse der Werte im Gesamtdatensatz wurden nur die ersten Hb- und Ferritin-Messungen zugrunde gelegt, da bei den kumulierten Daten durch Mehrfachmessungen eine Tendenz zu niedrigeren Werten nicht auszuschließen war.

#### Hb-Werte

Der Median der Hb-Werte lag bei 12,7 g/dl (Minimum: 7,1 g/dl, Maximum: 16,9 g/dl). Die Verteilung der Werte ist in Abbildung 1 dargestellt.

#### Ferritinwerte

Der Median der 1.422 Ferritinwerte lag bei 34,6 ng/ml (Minimum:

### Angeforderte Laborparameter

| Parameter                 | Einheit | mind. einmal | Anteil | Gesamtzahl | Durchschnitt |
|---------------------------|---------|--------------|--------|------------|--------------|
| Hb                        | g/dl    | 4.801        | 85,1 % | 15.945     | 3,3          |
| Ferritin                  | ng/ml   | 1.422        | 25,2 % | 2.737      | 1,9          |
| CRP                       | mg/l    | 571          | 10,1 % | *          | *            |
| Transferrinsättigung      | %       | 32           | 0,6 %  | *          | *            |
| lösl. Transferrinrezeptor | mg/l    | 29           | 0,5 %  | *          | *            |

\* im Datensatz nur einmal bestimmt

Tab. 1: Die angeforderte Eisendiagnostik beschränkte sich vor allem auf die Hb-Bestimmung.

### Verteilung der Hb-Werte in g/dl (n=4.801)

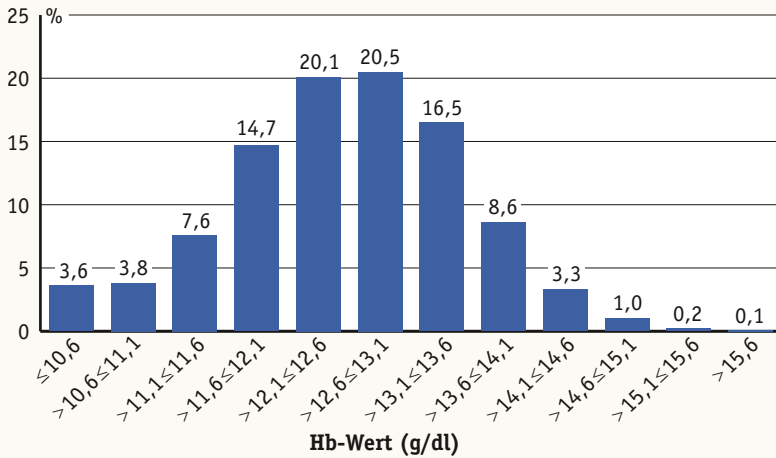


Abb. 1: Nur ein sehr geringer Anteil der gemessenen Hb-Werte war erniedrigt.

3,7 ng/ml, Maximum: 283 ng/ml; s. Tab. 2). 17 % der Schwangeren wiesen mit Ferritinwerten von <15 ng/ml entleerte Eisenspeicher auf und insgesamt 43 % der Schwangeren hatten einen Speichereisenmangel (Ferritin <30 ng/ml). Nur 31 % der Untersuchten hatten Ferritinwerte ≥50 ng/ml, wobei 17 % Ferritinwerte >70 ng/ml aufwiesen. Von den 810 Schwangeren mit Ferritinwerten >30 ng/ml lag zeitgleich ein CRP-Wert von 92 Frauen vor; in 21 % der Fälle war das CRP mit >5 mg/l erhöht. Die CRP-Erhöhen waren in der Regel moderat (79 % <10 mg/l).

### Kennzahlen zur Ferritin-Diagnostik (n=1.422)

|              | ng/ml        | Anteil         |
|--------------|--------------|----------------|
| Median       | 34,6         |                |
| MIN          | 3,7          |                |
| MAX          | 283          |                |
| <15          | 240          | 16,9 %         |
| ≥15 <30      | 372          | 26,2 %         |
| ≥30 <50      | 365          | 25,7 %         |
| ≥50          | 445          | 31,3 %         |
| <b>Summe</b> | <b>1.422</b> | <b>100,0 %</b> |

Tab. 2: Fast 17 % der Schwangeren wiesen entleerte Eisenspeicher auf, insgesamt 43 % hatten einen Speichereisenmangel.

### Simultane Analyse der Hb- und Ferritinwerte

Für diese Analyse wurden sämtliche Schwangere ausgewählt, bei denen in der Frühschwangerschaft (zum Zeitpunkt des ersten Antikörpersuchtests) gleichzeitig eine Ferritin- und eine Hb-Bestimmung angefordert wurden (n=744). Diese Wertepaare wurden nach den Ferritin-Klassen gruppiert und die Verteilung der Hb-Werte analysiert. Tabelle 3 zeigt, dass bei Ferritinwerten >30 ng/ml Hb-Werte unter 11 g/dl mit einer Häufigkeit von 1 % vorkamen. Schwangere mit Ferritinwerten ≥15 <30 ng/ml wiesen bereits zu 7 % Hb-Werte unter 11 g/dl auf, und bei Schwangeren mit Ferritin-Werten unter 15 ng/ml war dies sogar bei 23 % der Fall. Nur 23 % der Schwangeren mit entleerten Eisenspeichern wiesen also einen erniedrigten Hb-Wert auf.

Insgesamt hatten 96 % (n=716) einen Hb-Wert ≥11 g/dl, während 4 % (n=28) einen erniedrigten Hb hatten. In der Gruppe der 4 % anämischen Frauen wiesen 3 % einen Ferritin-Wert <30 ng/ml und 1 % >30 ng/ml auf. In der Gruppe der 96 % nicht-anämischen Schwangeren hatten 72 % einen Ferritin-Wert >30 ng/ml, aber bereits 24 % einen Speichereisenmangel.

### Löslicher Transferrinrezeptor

Der lösliche Transferrinrezeptor ist bei Ferritinwerten >30 ng/ml und Akuter-Phase-Reaktion hilfreich für das Erkennen von Eisenmangelzuständen, da seine Erhöhung Ausdruck einer eisendefizienten Erythropoese ist. Allerdings wurde er fast nie angefordert (29/5.643=0,5 %).

### Teildatensatz (Datensatz mit Angaben zur Schwangerschaftswoche)

#### Hb-Werte

Bei den 1.146 Schwangeren mit Angaben zur Schwangerschaftswoche

### Zusammenhang zwischen Ferritin (SF)- und Hb-Werten (n=744)

| SF ≥ 50         |  | n=321      |
|-----------------|--|------------|
| Median Hb       |  | 12,8 g/dl  |
| Median Ferritin |  | 74,5 ng/ml |
| Hb <11,0        |  | 0,9 %      |
| SF <50 ≥30      |  | n=222      |
| Median Hb       |  | 12,9 g/dl  |
| Median Ferritin |  | 39,7 ng/ml |
| Hb <11,0        |  | 0,9 %      |
| SF <30 ≥15      |  | n=148      |
| Median Hb       |  | 12,5 g/dl  |
| Median Ferritin |  | 22,1 ng/ml |
| Hb <11,0        |  | 7,4 %      |
| SF <15          |  | n=53       |
| Median Hb       |  | 11,9 g/dl  |
| Median Ferritin |  | 10,4 ng/ml |
| Hb <11,0        |  | 22,6 %     |

Tab. 3: Nur 23 % der Schwangeren mit entleerten Eisenspeichern wiesen auch einen erniedrigten Hb-Wert auf.



wurden insgesamt 3.514 Hb-Messungen durchgeführt. Dabei sank der Median des Hb-Wertes im Verlauf der Schwangerschaft kontinuierlich von 13,1 g/dl in der frühen Schwangerschaft bis zum Ende des 2. Trimenons auf 11,3 g/dl (s. Abb. 2).

Die Eisenmangelanämie war im 1. Trimenon (Hb < 11,0 g/dl) selten (Prävalenz: 2,9 %, s. Abb. 3). Im 2. Trimenon stieg jedoch die Prävalenz (Hb < 10,5 g/dl) auf 10,7 % an und im 3. Trimenon wies fast ein Viertel der Schwangeren (23,9 %) eine Anämie (Hb < 11,0 g/dl) auf.

### Ferritinwerte

Im Teildatensatz gab es insgesamt 448 Ferritin-Bestimmungen von 284 Schwangeren. Tabelle 4 zeigt die Entwicklung der Ferritin-Werte nach Trimestern. Die durchschnittlichen Ferritin-Werte (Median) nahmen im Verlauf der Schwangerschaft signifikant ( $p < 0,01$ ) ab. Umgekehrt nahm der Anteil von Schwangeren mit Speisereisenmangel immer weiter zu, bis im 3. Trimenon 34,6 % entleerte Eisenspeicher und weitere 42,9 % insuffiziente Eisenspeicher aufwiesen.

### Durchschnittlicher wöchentlicher Rückgang der Hb- und Ferritin-Werte

Sowohl auf der Grundlage der Querschnitts- als auch der Kohortendaten ließ sich ein Erwartungswert für den wöchentlichen Rückgang der Werte berechnen. Dieser betrug beim Hb-Wert zwischen der 6. und 29. Woche 0,07 g/dl, bei Ferritin zwischen der 19. und 33. Woche 1,0 ng/ml.

### Ergebnisse der Surveydaten

Epidemiologische Daten einer von FB+E im Jahr 2013 bei Berliner Frauenärzten durchgeführten Untersuchung (11) mit Schwangeren im 1. und 2. Trimenon wurden durch die Labordaten bestätigt (s. Tab. 5).

Die über das Ernährungsprotokoll der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) erhobene nutritive Eisenzufuhr

### Entwicklung des Hb-Wertes (g/dl) in der Schwangerschaft (n=3.514)

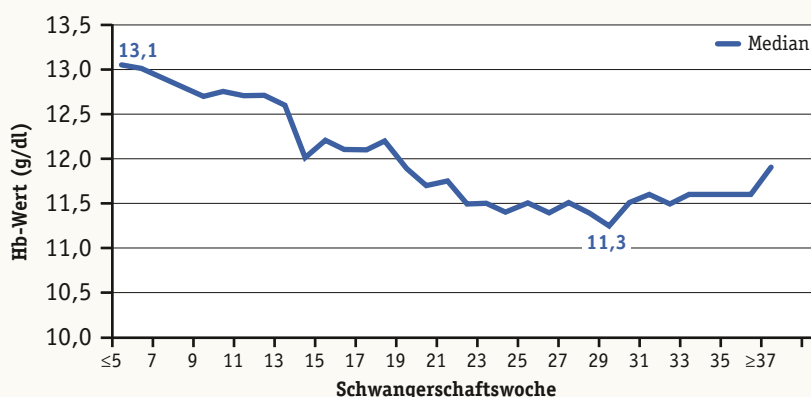


Abb. 2: Der Median des Hb-Wertes sank von der Frühschwangerschaft bis zum Ende des 2. Trimenons kontinuierlich.

### Anämieprävalenz in der Schwangerschaft nach Schwangerschaftswochen und Trimestern (n=3.514)

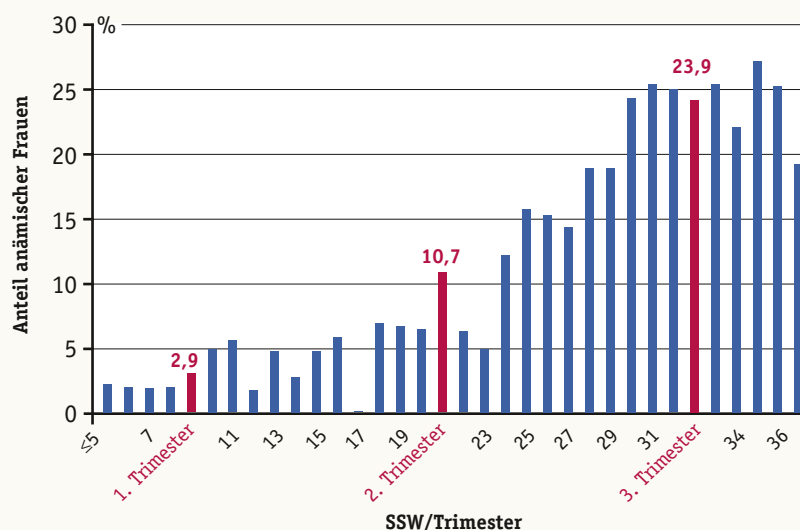


Abb. 3: War die Eisenmangelanämie im 1. Trimenon noch selten, so war im 3. Trimenon fast ein Viertel der Schwangeren davon betroffen.

### Entwicklung der Ferritinwerte (SF ng/ml) in der Schwangerschaft nach Trimestern (n=448)

| SSW     | n   | Median | SF < 15 | SF ≥ 15 < 30 | SF ≥ 30 < 50 |
|---------|-----|--------|---------|--------------|--------------|
| ≤ 12    | 146 | 49,3   | 3,4 %   | 14,4 %       | 33,6 %       |
| 13 ≤ 29 | 169 | 26,5   | 20,1 %  | 37,9 %       | 26,0 %       |
| ≥ 30    | 133 | 18,0   | 34,6 %  | 42,9 %       | 15,8 %       |

Tab. 4: Die Ferritinwerte machen deutlich, dass im 3. Trimenon 34,6 % der Schwangeren entleerte und weitere 42,9 % insuffiziente Eisenspeicher aufwiesen.



### Ergebnisse zu Prävalenzen aus einer primärstatistischen Untersuchung (11)

| Befunde                  | zugrunde gelegte Definitionen                      | Gesamt (n=193) | 1. Trimenon (n=87) | 2. Trimenon (n=97) |
|--------------------------|--|----------------|--------------------|--------------------|
| Anämie                   | Hb-Grenzwerte nach CDC                             | 5,7%           | 4,6%               | 6,2%               |
| Eisenmangel              | Ferritin <30 ng/ml oder Transferrin-sättigung <20% | 39,9%          | 35,6%              | 45,4%              |
| Eisenmangelzustände ges. |  | 45,6%          | 40,2%              | 51,5%              |
| kein Eisenmangel         |  | 54,4%          | 59,8%              | 48,5%              |
| Summe                    |  | 100,0%         | 100,0%             | 100,0%             |

Tab. 5: Die Labordaten bestätigen die epidemiologischen Daten aus einer Untersuchung von 2013.

### Nutritive Eisenzufuhr vor und in der Schwangerschaft in % der von der DGE empfohlenen Aufnahmemengen (15 mg/30 mg Eisen)

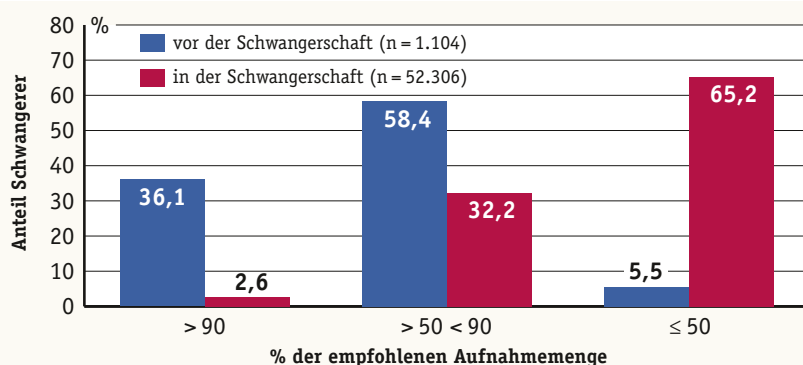


Abb. 4: Die Ernährungsprotokolle zeigten, dass zwei Drittel der Schwangeren weniger als 50 % der von der DGE empfohlenen Eisenmenge zu sich nehmen.

ergibt, dass diese schon vor und vor allem während der Schwangerschaft bei vielen Frauen nicht ausreichend ist, wobei in der Schwangerschaft zwei Drittel der Schwangeren weniger

als 50 % der empfohlenen Eisenmenge zu sich nahmen (s. Abb. 4).

Eine Eisensubstitution wurde in der Regel zu spät und in zu geringer Do-

sierung durchgeführt (s. Tab. 6). Zwei Drittel der Schwangeren supplementierten Eisen nie. Unter den Verwenderinnen nahmen weniger als 10 % Eisenpräparate in einer ausreichenden Dosierung.

### Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Die vorliegende Studie unterstreicht die Eignung labordiagnostischer Daten für die Beantwortung epidemiologischer Fragestellungen. Eine Limitierung besteht darin, dass bei wiederholten Bestimmungen der Hb- und Ferritinwerte eine Selektion „auffälliger Schwangerer“ nicht auszuschließen ist. Dies betrifft nicht die Analysen der Hb- und Ferritin-Prävalenzen, die aus diesem Grund auf der Grundlage der jeweils ersten Messung durchgeführt wurden. Eine solche Selektion ist aber für die Analysen in der Kohorte in Bezug auf den wö-

### Supplementationsverhalten nach Trimestern

|  | Gesamt (n=50.052) | 1. Trimenon (n=23.317) | 2. Trimenon (n=23.424) | 3. Trimenon (n=3.311) |
|--|-------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
| tägliche Supplementierung (Gesamt)         | 27,0%             | 22,0%                  | 30,7%                  | 44,4%                 |
| – niedrig dosierte Kombipräparate (15 mg*) | 19,7%             | 16,0%                  | 22,4%                  | 32,4%                 |
| – höher dosierte Monopräparate (50 mg*)    | 7,3%              | 5,9%                   | 8,3%                   | 12,0%                 |
| 2 bis 3 Mal pro Woche                      | 6,3%              | 5,3%                   | 7,0%                   | 9,1%                  |
| seltener/nie/KA                            | 66,7%             | 72,8%                  | 62,3%                  | 46,5%                 |
| <b>Summe</b>                               | <b>100,0%</b>     | <b>100,0%</b>          | <b>100,0%</b>          | <b>100,0%</b>         |

\* Median der Fe-Dosis; Quelle: BabyCare-Daten

Tab. 6: Die Eisensubstitution wurde in der Regel zu spät und in zu geringer Dosierung durchgeführt.

chentlichen Rückgang der Werte nicht auszuschließen. Übereinstimmend zeigen beide Datensätze aber die hohe Prävalenz des Eisenmangels. Eine weitere Einschränkung ergibt sich daraus, dass patientenbezogene Merkmale oder Verhaltensweisen nicht erfasst werden konnten. Dies betrifft in erster Linie das Supplementationsverhalten in Bezug auf Eisen.

Eisen ist elementar für zahlreiche wichtige Prozesse im menschlichen Körper und doch umfasst der Gesamteisenbestand eines Menschen nur 3–5 Gramm. Bereits relativ geringe Abweichungen nach unten bzw. oben führen zum Eisenmangel bzw. zur Eisenüberladung. In der Schwangerschaft benötigt eine Frau zusätzlich etwa 1,2 Gramm Eisen (12). Der Fetus ist für die gesunde Entwicklung vieler Organe inklusive des ZNS auf eine ausreichende Eisenversorgung angewiesen und die Eisenmangelanämie ist auch ein gesicherter Risikofaktor für Frühgeburten, die in Deutschland mit einer Häufigkeit von 9 % auftreten (13).

#### ■ Ferritin ist der beste Marker zur rechtzeitigen Erkennung eines Eisenmangels

Die Studie zeigt, dass Eisenmangelzustände in dem untersuchten Kollektiv von Schwangeren vor allem im 2. und 3. Trimenon häufig bis sehr häufig waren. Die in den Mutterschaftsrichtlinien vorgesehene Hb-Messung erbrachte dabei nur selten auffällige Werte in der frühen Schwangerschaft und ist kein sensitiver Parameter für das Erkennen von Eisenmangelzuständen, da die Anämie die fortgeschrittenste Form eines Eisenmangels darstellt und erst nach Entleerung der Eisenspeicher und eisendefizitärer Erythropoese sichtbar wird. Bei dem Viertel der Schwangeren, bei denen bei der vorgesehenen Hb-Bestimmung im 3. Trimenon eine Eisenmangelanämie diagnostiziert wird, kommt eine orale Eisentherapie, die dann zu Lasten der GKV möglich ist, zu spät, da die Supplemen-

tierung auch mit hochdosierten Präparaten in der Regel erst nach mehreren Monaten zur Hb-Normalisierung führt (14). Nicht umsonst gilt in der Leitlinie der DGHO zum Eisenmangel und zur Eisenmangelanämie Ferritin als sensitivster Parameter des Eisenstoffwechsels (6). Ferritin wurde bei 25 % der Schwangeren bestimmt und dieses war vor allem abhängig von der jeweiligen Praxisroutine. Wurde Ferritin bestimmt, ergab sich bereits im 1. Trimenon eine Prävalenz insuffizienter Eisenspeicher von 18 %. Der steigende Eisenbedarf und die bei der großen Mehrzahl der Schwangeren unzureichende nutritive Eisenaufnahme führten im weiteren Verlauf der Schwangerschaft zu einem kontinuierlichen Rückgang von Hb und Ferritin. Im 3. Trimenon wiesen 24 % eine Anämie und bereits 77 % einen Speichereisenmangel auf.

Die Wertigkeit der Hb-Messung in der fortgeschrittenen Schwangerschaft ist auch dadurch eingeschränkt, dass der Hb durch die in der Schwangerschaft physiologische und ausgeprägte Hämodilution beeinflusst wird, sodass der Hb-Wert abnimmt (15). Die Hämodilution mit Zunahme des Plasmavolumens verbessert die Plazentadurchblutung und ein aufgrund mangelnder Hämodilution als unauffällig imponierender Hb-Wert reflektiert keine gute Eisenversorgung, sondern stellt einen Risikofaktor dar. Die Korrelation von Hb-Wert und negativen Geburtsfolgen wie z. B. niedrigem Geburtsgewicht und Frühgeburtslichkeit scheint U-förmig zu sein, da sowohl sehr niedrige als auch sehr hohe Hb-Werte mit einer erhöhten Rate von negativen Folgen einhergehen (16–18).

Eine allgemeine Eisensubstitution unabhängig vom individuellen Eisenstatus ist aus vielfältigen medizinischen Gründen abzulehnen. Eine Eisensupplementierung bei nicht-anämischen Frauen mit ausreichenden Eisenspeichern hat ein erhöhtes Risiko für SGA-Kinder (Small for Gestational Age) oder mütterliche Hypertonie (19–20). Eisen kann insbeson-

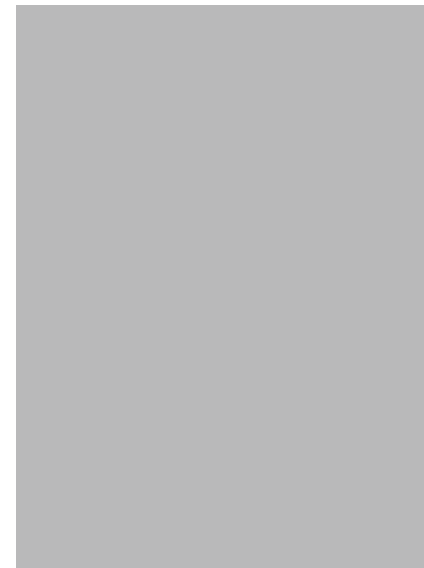
dere jenen Schwangeren schaden, bei denen bereits eine Eisenüberladung oder eine Hämokonzentration oder eine Hämoglobinopathie vorliegt. Bei Thalassämien, die in Deutschland aufgrund der Zunahme von Menschen mit Migrationshintergrund häufiger werden, ist eine Eisengabe kontraindiziert. Auch ist orales Eisen schlecht verträglich.

#### ■ Eine bedarfsgerechte Eisensubstitution ist notwendig

Daher ist die Frage berechtigt, ob in einem hochindustrialisierten Land wie Deutschland eine Eisensupplementierung nicht auf der Grundlage des individuellen Bedarfs erfolgen sollte. Hierzu wäre es hilfreich, ausgehend von einem in der Frühschwangerschaft zu bestimmenden Parameter individuelle Supplementierungsempfehlungen zu geben. Mit der Ferritin-Bestimmung ist das rechtzeitige Erkennen eines Eisenmangels und die Einleitung einer Therapie mit geringer dosierten und somit besser verträglichen Präparaten mit höherer Compliance möglich. Umgekehrt bräuchten Frauen mit höheren Ferritinwerten keine Eisensupplementierung. Da der Ferritin-Wert jedoch in der Akuten-Phase-Reaktion ansteigt, spiegelt eine alleinige Ferritin-Bestimmung

Bitte lesen Sie weiter auf S. 1155 ➔

Anzeige





## Labordiagnostischer Pfad zur Eisendiagnostik in der Schwangerschaft mit therapeutischen Empfehlungen zur Eisensubstitution

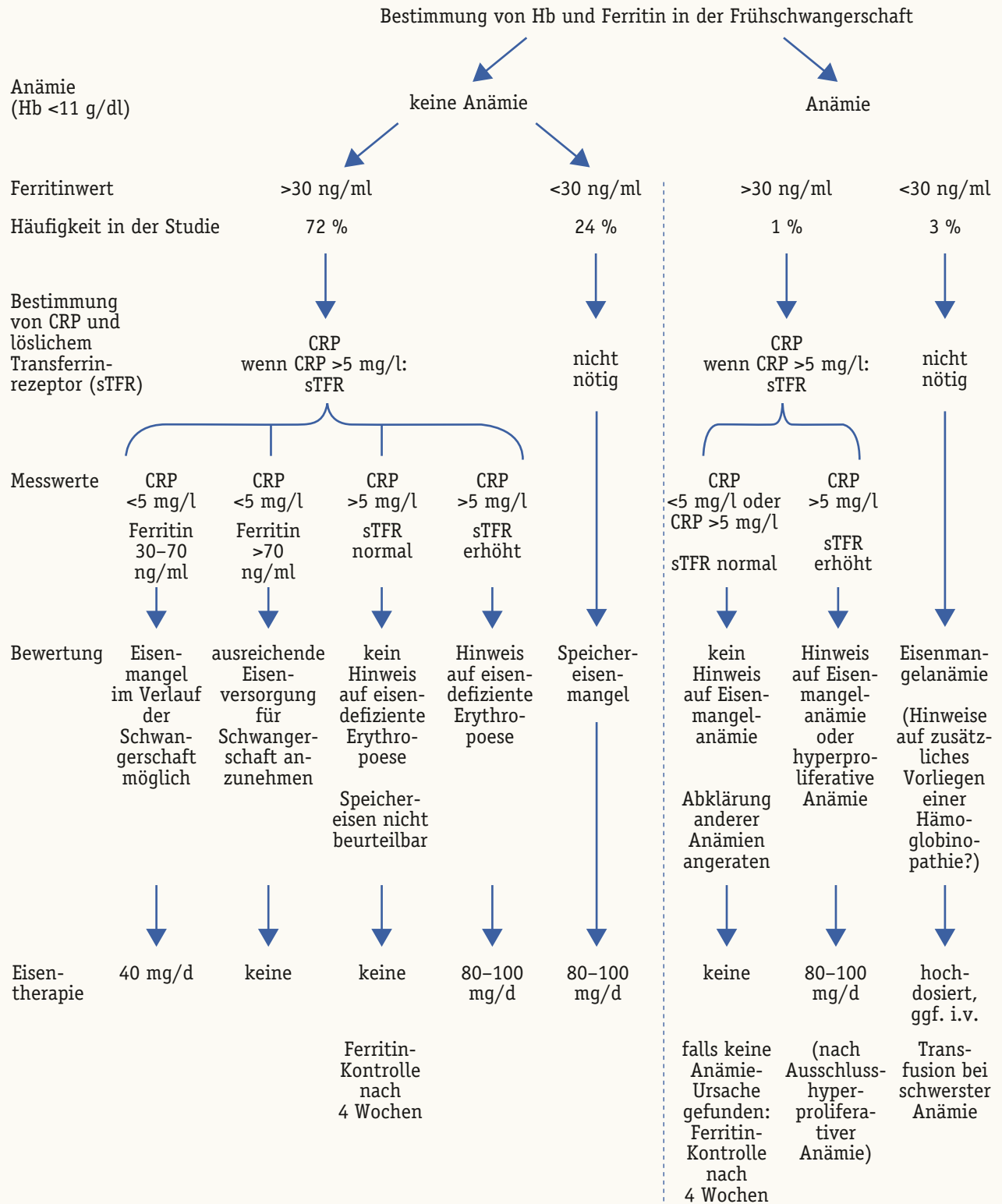


Abb. 5: Empfohlenes labordiagnostisches Vorgehen

den Eisenstatus nicht immer adäquat wider. In der vorliegenden Studie wiesen 21 % der Schwangeren ein CRP >5 mg/l auf, und es ist daher nicht ausgeschlossen, dass der tatsächliche Anteil von Schwangeren mit Speiseisenmangel noch höher war.

Die Problematik der derzeitigen „Regulierung“ der Eisenversorgung in der Schwangerschaft erschließt sich in der komplementären Analyse von Labor- und Surveydaten. Die unzureichende Eisendiagnostik in der Schwangerschaft bezieht sich auf eine Zielgruppe, die hochgradig vulnerabel für Eisenmangelzustände ist. Bereits vor der Konzeption bestehen häufig eine zu geringe nutritive Eisenzufuhr und zusätzliche Risiken für einen Eisenmangel. In der Schwangerschaft wird eine Eisensubstitution „in eigener Regie“ und ohne Kenntnis des individuellen Bedarfs in der Regel zu selten, zu spät und mehrheitlich in zu geringer Dosierung betrieben.

Wir schlagen daher einen labordiagnostischen Pfad vor, der hinsichtlich seiner klinischen Auswirkungen auf Mutter und Kind zu evaluieren ist (s. Abb. 5 auf S. 1154).

Mit Feststellung der Schwangerschaft sollte bei allen Frauen ein Blutbild gemacht und der Ferritinwert im Serum bestimmt werden. Abhängig von den Werten sind gegebenenfalls die Bestimmung von CRP und/oder löslichem Transferrinrezeptor erforderlich, die aus der gleichen Blutprobe nachgefordert werden können.

Das Konzept einer individuellen Eisensupplementierung in Abhängigkeit vom Ferritinwert in der Frühschwangerschaft wurde bereits an dänischen Schwangeren bezüglich der Prävention eines Eisenmangels bzw. einer Eisenmangelanämie evaluiert (21). Die in diesem Beitrag vorgeschlagenen Eisendosierungen orientieren sich an dieser Studie und sind geeignet, eine Eisenmangelanämie zu verhindern. Ausgehend von dem hier vorgeschlagenen labordi-

agnostischen Pfad und den Daten der vorliegenden Studie würde es bedeuten, dass zusätzlich zu den in den Mutterschaftsrichtlinien vorgesehenen Untersuchungen 100 % der Schwangeren eine Ferritin-, etwa 70 % eine CRP-, etwa 14 % eine lösliche Transferrinrezeptor- und etwa 10 % eine zweite Ferritin-Bestimmung bräuchten. Dies würde zu Kosten von etwa 9,30 Euro je Schwangerer im Bereich der GKV führen, die gegenüber dem möglichen Benefit abgewogen werden müssen.

Die alleinige Bestimmung des Hb zur Beurteilung der Eisenversorgung in der Schwangerschaft, wie in den Mutterschaftsrichtlinien festgelegt, bedarf der dringenden Überprüfung. Diese ist nicht von heute auf morgen zu erwarten. Bis dahin sollten die Frauenärzte dem Problem des Eisenmangels in der Schwangerschaft noch stärkere Aufmerksamkeit schenken.

**Literatur**

Bei den Autoren oder in der Online-Version des Beitrags unter [www.frauenarzt.de](http://www.frauenarzt.de)



**Für die Autoren**

**Dr. Wolf Kirschner**

FB+E Forschung, Beratung + Evaluation GmbH  
 Firmensitz:  
 c/o Charité Frauenklinik CVK  
 Augustenburger Platz 1  
 13353 Berlin  
[wolf.kirschner@fb-e.de](mailto:wolf.kirschner@fb-e.de)

Anzeige

Anzeige