

# **Eisenmangel mit und ohne Anämie im Zusammenhang mit Postpartaler Depression**

Mirjam Leimgruber

Literaturarbeit

Fachkurs „Wissenschaftliches Arbeiten – reflektierte Praxis Winter 20“

Studienleitung: Christine Bigler und Heike Kubat

13. April 2020

Mirjam Leimgruber

cm@leimis.ch

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
2	Fragestellung	4
	2.1 Zielsetzung	4
3	Theoretische Grundlagen	4
	3.1 Definition PPD	4
	3.2 Definition Anämie, resp. Eisenmangel ohne Anämie	5
4	Methodik	6
5	Ergebnisse	6
6	Diskussion	9
7	Schlussfolgerung	11
8	Quellenverzeichnis	12
9	Selbständigkeitserklärung	15
10	Anhang	16

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Suchprotokoll Datenbank Embase	6
<b>Tabelle 2:</b> Ergebnisse Azami et al. (2019) The Association between anemia and postpartum depression: A systematic review and meta-analysis	7
<b>Tabelle 3:</b> Ergebnisse Kang et al. (2020) Association between anemia and maternal depression: A systematic review and meta-analysis	7
<b>Tabelle 4:</b> Ergebnisse Wassef et al. (2018) Anaemia and depletion of iron stores as risk factors for postpartum depression: a literature review	8

## 1 Einleitung

Im Leben einer Frau stellen Schwangerschaft und Geburt zwei bedeutende Ereignisse dar. Die Rolle der Frau und ihr Verantwortungsbereich verändern sich damit plötzlich und intensiv. In der folgenden sensiblen Phase besteht das Risiko, eine Postpartale Depression (PPD) zu entwickeln (Slomian, Honvo, Emonts, Reginster, & Bruyère, 2019). Betroffen sind 10-15 % der Frauen, in einkommensschwächeren Bevölkerungsschichten und Entwicklungsländern mehr. Neben den negativen Auswirkungen auf die Mütter selbst, kann PPD auch die Paarbeziehung schädigen. Vor allem die anhaltende, stark eingeschränkte emotionale Interaktion zwischen Mutter und Kind kann bei diesem zu kognitiven Beeinträchtigungen, Verhaltens- und Bindungsstörungen führen; dies insbesondere bei schweren Depressionen, die auch das zweite Lebensjahr des Kindes betreffen (Stein et al., 2018).

Epidemiologische Studien der letzten Jahre berichten von einer Verknüpfung von Depression und Anämie, auch bei gesunden Erwachsenen, unabhängig von Schwangerschaft und Geburt (Wassef, Nguyen, & St-André, 2018). Weltweit sind 30 % aller Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter von Anämie betroffen, die häufigste Form ist die Eisenmangelanämie. Infolge des stark erhöhten Eisenbedarfs während der Schwangerschaft leiden über 40 % der schwangeren Frauen an Anämie (Holm, Thomsen, & Langhoff-Roos, 2019). Viele Frauen weisen schon zu Beginn der Schwangerschaft einen ungenügend gefüllten Eisenspeicher auf. Somit ist Eisenmangel eine der grössten Nährstoffmangelerscheinungen in der Schwangerschaft (Wassef et al., 2018), wobei nicht zwingend eine Anämie vorliegen muss (Schaub, von Orelli, & Rothen, 2018). Eisen spielt eine Rolle in biologischen Mechanismen im Hirnstoffwechsel und ist damit einer von vielen Einflussfaktoren auf die Emotionen und die psychische Stabilität (Kang, Kim, & Sunwoo, 2020).

In meiner beruflichen Tätigkeit als Pflegefachfrau in der Betreuung von Wöchnerinnen und Neugeborenen gehört es zu meinen Aufgaben, den psychischen Zustand der Frauen zu beurteilen und Anzeichen einer PPD zu erkennen. Das Thema Eisenmangel, mit und ohne Anämie, begegnet mir in meinem Berufsalltag oft und beschäftigt mich durch eigene Betroffenheit, in meinem Fall ohne Anämie.

Die Recherche in der Forschungsliteratur soll für meine Berufspraxis dienen, für die von mir betreuten Frauen und allenfalls auch für weitere Fachpersonen dieses Gebiets.

## 2 Fragestellung

Die Fragestellung für diese Literaturarbeit lautet: "Inwiefern besteht ein Zusammenhang zwischen Anämie, resp. Eisenmangel ohne Anämie und Postpartaler Depression?"

### 2.1 Zielsetzung

Das Ziel der vorliegenden Literaturarbeit ist, diesen Zusammenhang anhand aktueller wissenschaftlicher Studien und Forschungsberichten zu prüfen.

## 3 Theoretische Grundlagen

### 3.1 Definition PPD

In der Fachliteratur wird die Bezeichnung «postnatale» wie auch «postpartale» Depression verwendet; in dieser Arbeit wurde die Form «Postpartale Depression» gewählt.

Postpartal können bei einer Frau psychische Beeinträchtigungen auftreten: die bekannten „Heultage“ („Babyblues“), die PPD und die seltenere postpartale Psychose. Das Krankheitsbild der PPD entspricht dem einer Depression in anderen Lebensabschnitten (Schmücker-Schüssler, 2014). Depression wird als eine weit verbreitete psychische Störung definiert, die über längere Zeit besteht oder rezidivierend auftritt und die Fähigkeit einer Person zu arbeiten, zu lernen oder einfach zu leben beeinträchtigt. (Weltgesundheitsorganisation [WHO], 2012). Eine PPD tritt innerhalb der ersten sechs Wochen oder bis Ende des ersten Jahres postpartal mit sich schrittweise entwickelnden Symptomen auf: depressive Verstimmung, häufiges Weinen, allgemeines Desinteresse, Schuldgefühle bezüglich Mutterrolle, Erschöpfung, innere Leere, Konzentrations-, Schlafstörungen, Reizbarkeit, Ängste, sexuelle Unlust, Suizidgedanken, fehlende Freude am Kind, negative Gefühle bis zu Gedanken, dem Kind etwas anzutun. Relevant sind Menge und Ausprägung der Symptome. (Dorn & Rohde, 2018; Schmücker-Schüssler, 2014).

Depressive Episoden in der Vorgeschichte erhöhen das Risiko einer PPD signifikant. Auch sind weitere ungünstige Faktoren bekannt. (Schmücker-Schüssler, 2014). Durch frühzeitige Erfassung und rasche Behandlung könnten Beeinträchtigungen in der kindlichen Entwicklung vermieden werden. (Dorn & Rohde, 2018; Stein et al., 2018).

### 3.2 Definition Anämie, resp. Eisenmangel ohne Anämie

Anämie ist definiert als Zustand mit verminderter Erythrozytenzahl und/oder Hämoglobin- (Hb-)Konzentration von <120g/l für nichtschwängere Frauen, <110g/l für schwängere Frauen (im 2. Trimester der Schwangerschaft <105g/l) und <100g/l postpartal. Die Sauerstoffunterversorgung führt zu Blässe, Müdigkeit, Schwäche, Schwindel, Kurzatmigkeit. Häufigste Form ist die Eisenmangelanämie (WHO, 2011); in dieser Arbeit wird ausschliesslich darauf eingegangen. Ursachen sind Mangel- bzw. Fehlernährung, chronische Blutverluste (auch menstruationsbedingt), Resorptionsstörungen, chronische Entzündungen oder eine seltene genetische Form (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. [AWMF], 2016). Frauen können postpartal durch den z. T. grossen Blutverlust stark betroffen sein (Holm et al., 2019).

Eisenmangel gilt global als häufigste Mangelkrankung. 2-4 Milliarden Menschen sind gemäss WHO betroffen, etwa 50 % davon ohne Anämie (Schaub et al., 2018). Auskunft über Füllung der Eisenspeicher gibt der Ferritinwert, relevanter noch in Kombination mit dem löslichen Transferrinrezeptor und dem Retikulozytenhämoglobin (AWMF, 2016). Eisenmangel kann folgendermassen eingeteilt werden: 1) asymptomatischer Eisenmangel ohne Anämie, 2) symptomatisches Frühstadium von Eisenmangel = Eisenmangelsyndrom, 3) Spätstadium Eisenmangelanämie. Das Eisenmangelsyndrom kann sich bei individuellen Ferritinwerten zwischen 10 und 75ng/ml, seltener sogar bei höheren Werten manifestieren mit Erschöpfungszuständen, Konzentrations- und Schlafstörungen, depressive Verstimmungen, Schwindel, Kopfschmerzen, Nackenverspannung, Haarausfall, Restless Legs. Eine europäische Studie zeigte, dass bei den 20% der Frauen im Menstruationsalter mit Ferritinwert unter 15ng/ml nur 4% anämisch waren (Schaub et al., 2018). Es bestehen bei Schweizer Medizinerinnen jedoch kontroverse Ansichten bezüglich Ferritin-Grenzwert für die Eisensupplementierung (Bundesamt für Gesundheit [BAG], 2015).

Eisen spielt eine Rolle in zahlreichen Vitalfunktionen. Eisenmangel beeinflusst Stoffwechselfvorgänge negativ, z.B. die von Neurotransmittern Dopamin, Serotonin, Noradrenalin. Er kann auch verschiedene Enzymaktivitäten, z. B. zusammenhängend mit Glutamat und GABA, beeinflussen und dadurch die Neurotransmission vermindern. In Kombination mit hormonellen Veränderungen; wie z. B. Estradiol, das postpartal rapide abfällt, und dem sowohl während Schwangerschaft und postpartal sehr hohen Level von Glucocorticoiden (wie dies bei Menschen mit Depressionen der Fall ist), kann Eisenmangel die Anfälligkeit für depressive Verstimmungen erhöhen (Kang et al., 2020).

## 4 Methodik

Nach der unsystematischen Suche in Google Scholar wurde mit Hilfe von PICO die Fragestellung formuliert und im Zeitraum von 28.01. bis 06.02.2020 für deren Beantwortung in der Datenbank Embase eine systematische Literaturrecherche durchgeführt.

Gesucht wurde mit englischen Stichwörtern. Da für PPD mehrere Begriffe existieren, wurden diese mittels Boole'schem Operatoren «OR» kombiniert, um möglichst viele relevante Artikel zu finden. Ebenso wurde mit der britischen und amerikanischen Schreibweise von Anämie verfahren. Mit folgenden Filtern wurde die Suche auf eine überschaubare Anzahl Treffer eingegrenzt: Design (Systematic Review, Meta-Analysis, RCT, Controlled Clinical Trial) und Publikationszeit (letzte 5 Jahre).

**Tabelle 1:** Suchprotokoll Datenbank Embase

Suche nach	Stichwörter in englisch	Treffer	ausgewählt
PPD	«postpartum depression» OR «postnatal depression» OR «maternal depression»	657	
Anämie	«anemia» OR «anaemia»	7522	
Zusammenhang von PPD und Anämie	«postpartum depression» OR «postnatal depression» OR «maternal depression» AND «anemia» OR «anaemia»	14	3

Mit dem Lesen der Titel und Abstracts konnte ein erster Überblick über Inhalt und Ziele der 14 Studien verschafft werden. Als Einschlusskriterium war die Untersuchung von Anämie oder Eisenmangel und deren Einfluss auf die Entstehung einer PPD festgelegt worden. Drei Studien, welche dieses Kriterium erfüllten, wurden ausgewählt.

## 5 Ergebnisse

Nachfolgende Tabellen zeigen einen Überblick der miteinbezogenen Studien und dienen als Grundlage zu deren Beurteilung.

**Tabelle 2:** Ergebnisse Azami et al. (2019) The Association between anemia and postpartum depression: A systematic review and meta-analysis

Studie	Azami, M., Badfar, G., Khalighi, Z., Qasemi, P., Shohani, M., Soleymani, A., & Abbasalizadeh S. (2019), Iran
Design	Systematic Review und Meta-Analyse
Zielsetzung	wegen Vorliegen von kontroversen Beurteilungen aus diversen früheren Studien umfassende Untersuchung des Zusammenhangs von Anämie und PPD
Eingeschlossene Studien, Probandinnen	10 epidemiologische Studien, davon 2 Querschnittstudien, 8 Kohortenstudien mit Untersuchung Zusammenhang postpartale Anämie und PPD davon in 8 Kohortenstudien ebenfalls Untersuchung des Zusammenhangs Anämie während Schwangerschaft und PPD n = 37-849 Frauen während Schwangerschaft oder postpartum, total 5'669 Frauen
Suchstrategie wo/wann	in Datenbanken Scopus, PubMed, Science Direct, Embase, Web of Science, CINAHL, Cochraine Library, EBSCO ; manuelle Suche Studien publiziert bis Januar 2018
Einschlusskriterien	epidemiologische Studien (Querschnitt-, Kohorten- und Fallstudien), die Zusammenhang zwischen Anämie während Schwangerschaft oder postpartal und PPD untersuchten, mittels Bluttest zur Ermittlung von Anämie / Fragebogen zur Ermittlung von PPD; Bewertung PPD-Prävalenz bei anämischen im Vergleich zu nicht-anämischen Frauen
Ausschlusskriterien	Studien mit Probandinnen mit früheren psych. Erkrankungen oder Behandlung mit Antidepressiva
Stärken/ Schwächen	+ Studien aus Europa, Amerika und Asien + systematisches, transparentes Vorgehen bei Datensammlung und -bewertung (gemäss MOOSE- und PRISMA-Leitlinien), durch 2 Forscher unabhängig voneinander erfolgt + Qualitative Bewertung inkludierter Studien mit 5-8 Punkten mittels Newcastle Ottawa Scale (NOS), Minimalwert für Berücksichtigung in Meta-Analyse: 5 (von 9 Punkten) + Subgruppen Meta-Analysen - Unterschiede der inkludierten Studien in Stichproben und Messparameter - mangelnder Zugang zu Grauer Literatur verschiedener Länder (unpublizierte Primärstudien)
Resultate	Meta-Analyse zeigt signifikanten Zusammenhang zwischen Anämie und PPD

**Tabelle 3:** Ergebnisse Kang et al. (2020) Association between anemia and maternal depression: A systematic review and meta-analysis

Studie	Kang, S.Y., Kim H.-B., Sunwoo S. (2020), Korea
Design	Systematic Review und Meta-Analyse
Eingeschlossene Studien, Probandinnen	15 epidemiologische Beobachtungsstudien, publiziert zwischen 2010 und 2019 davon 5 Fall-Kontrollstudien, 10 Kohortenstudien 8 Studien evaluierten Depression während der Schwangerschaft, 7 Studien evaluierten PPD n = 32'792'378 Frauen während Schwangerschaft oder postpartal
Suchstrategie wo/wann	in Datenbanken PubMed und EMBASE manuelle Suche in Literaturverzeichnissen relevanter Artikel Studien publiziert bis Mai 2019
Einschlusskriterien	Epidemiologische Beobachtungsstudien in jeder Sprache, wie Fall-Kontrollstudien oder Kohortenstudien mit Untersuchung Zusammenhang zwischen Anämie und PPD Outcome gemessen mit OR oder RR und 95 % CI
Ausschlusskriterien	Studien nicht in peer-reviewed Journals publiziert oder nur an akademischen Konferenzen präsentiert
Stärken/ Schwächen	+ Studien aus Europa, Amerika, Australien, Asien, Afrika, publiziert seit 2010 + systematisches, transparentes Vorgehen bei Datensammlung und -bewertung, durch 3 Forscher unabhängig voneinander erfolgt + grosse Zahl von Probandinnen + Qualitative Bewertung inkludierter Studien mit 4-8 Punkten mittels Newcastle Ottawa Scale (NOS), durchschnittlich 6 Punkte (Fall-Kontrollstudien) und 6.5 Punkte (Kohortenstudien) - Keine publizierten RCTs gefunden - Heterogenität bei inkludierten Studien bezüglich Definition/Messparametern (Anämie und PPD) der verschiedenen Studien, auch durch Subgruppen Analysen, basierend auf diversen Faktoren, nicht zu entkräften - bei vielen Studien Anämie-Parameter nur einmalig gemessen, keine spätere Kontrollmessung - unvollständige Angaben zur Form der Anämie in vielen inkludierten Studien - keine Berücksichtigung von nichtpublizierten Studien
Resultate	Signifikanter Zusammenhang zwischen Anämie und erhöhtem Risiko von Depression in Schwangerschaft und PPD

**Tabelle 4:** Ergebnisse Wassef et al. (2018) Anaemia and depletion of iron stores as risk factors for postpartum depression: a literature review

Studie	Wassef A., Nguyen Q.D., & St.-André M. (2018), Kanada
Design	Literature Review
Zielsetzung	Überprüfung des Zusammenhangs von Eisenmangel mit/ohne Anämie und PPD sowie der Prävention/Therapie von PPD durch Auffüllen des Eisenspeichers
Eingeschlossene Studien, Probandinnen	17 Studien davon 6 RCTs, 2 Fall-Kontrollstudien, 9 Kohortenstudien n = 37-729 Frauen während Schwangerschaft oder postpartal, total 5'423 Frauen
Suchstrategie wo/wann	In Datenbanken EBM Reviews, MEDLINE, EMBASE, CINAHL Studien publiziert bis März 2017
Einschlusskriterien	Beobachtungsstudien oder RCTs mit Untersuchung von Anämie (tiefer Hämoglobinwert), Eisenspeicher oder Eisensupplementation während Schwangerschaft oder postpartal PPD als Outcome, gemessen mit Screening-Instrument (EPDS; CES-D-28, SCL-90-R) Studien in englischer oder französischer Sprache
Ausschlusskriterien	Studien mit Outcome «Lebensqualität» oder «Müdigkeit» statt PPD (Vermeidung von Verzerrung); Studien mit Stichprobengröße < 30
Stärken/Schwächen	+ Studien aus Europa, Asien, Afrika, Amerika + systematisches Vorgehen bei Datensammlung und -bewertung, durch 2 Forscher unabhängig voneinander erfolgt + Einschluss von Studien, die Hb und Eisenspeicher untersucht haben (verwandte Parameter) - Grosse Heterogenität bei inkludierten Studien in Methodologie und Messungen, dadurch Daten-Zusammenfassung als Meta-Analyse verunmöglicht - keine Angabe zur qualitativen Bewertung der inkludierten Studien (Best Evidence Synthesis)
Resultate	Anzeichen für signifikanten Zusammenhang zwischen erniedrigtem Hämoglobin und/oder Eisenmangel und PPD, Besserung der Stimmungslage durch Auffüllen des Eisenspeichers postpartal

Die wichtigsten Ergebnisse werden nachfolgend noch genauer erläutert.

Der Systematic Review von Azami et al. (2019) zeigte den Zusammenhang von Anämie und PPD folgendermassen: bei Frauen mit postpartaler Anämie war die PPD-Rate signifikant höher im Vergleich zu nicht-anämischen Frauen. Das Random Effects Model war Grundlage der Berechnungen (Heterogenitäts-Test  $p < 0.001$ ,  $I^2 = 74.62\%$ ), und  $RR = 1.887$  (95% CI: 1.255-2.838,  $p = 0.002$ ). Das PPD-Risiko wurde durch Anämie während der Schwangerschaft signifikant erhöht (Heterogenitäts-Test:  $p = 0.116$ ,  $I^2 = 36.422\%$ ),  $RR = 1.240$  (95% CI: 1.001-1.536,  $p = 0.048$ ).

Der Systematic Review von Kang et al. (2020) wies einen signifikanten Zusammenhang von Anämie und maternaler Depression (während Schwangerschaft und postpartal) vor, basierend auf Random Effects Meta-Analyse aller 15 Studien (pooled OR/RR = 1.53, 95% CI: 1.32-1.78,  $I^2 = 87.2\%$ ). Die Subgruppen-Analyse, basierend auf diversen Faktoren (Definition Anämie und PPD, Evaluationszeitpunkt PPD, Studienregion, Stichprobengröße, Methodologische Qualität) ermittelte einen Zusammenhang zwischen Anämie und erhöhtem Risiko von Depression während der Schwangerschaft (OR/RR = 1.36, 95% CI: 1.07-1.72) wie auch zwischen Anämie und erhöhtem Risiko von PPD (OR/RR = 1.53, 95% CI: 1.32-1.78).



Der Review von Wassef et al. (2018) zeigt aufgrund der grossen Heterogenität der inkludierten Studien unterschiedliche Resultate:

Anämie und PPD: Acht von zehn Studien assoziierten Anämie mit erhöhtem Risiko für PPD; zwei Studien mit signifikantem OR 1.70 und 2.29; drei Studien mit Korrelationskoeffizient  $r = -0.19, -0.35, -0.43$ . Eine Studie fand keine Korrelation zwischen Anämie und EPDS-Score ( $r < -0.10$ ) und eine wies nur einen nicht-signifikanten Trend auf bei postpartal tieferem Hb als in der Schwangerschaft und erhöhtem EPDS-Score.

Eisenspeicher und PPD: Ein tiefer Ferritinwert postpartal wurde von drei Studien mit erhöhtem Risiko für PPD verbunden (OR: 2.3 bis 3.73); bei mehr Frauen mit PPD wurden erschöpfte Eisenspeicher gemessen (38.5% vs. 23.3%,  $p = 0.007$ ). Ein gut konstruiertes RCT (Sheikh et al., 2017) teilte nicht-anämische Probandinnen mit PPD in eine Interventions- (Eisensupplementierung) und eine Placebogruppe, in beiden Gruppen Probandinnen mit/ohne Eisenmangel. Nach 6 Wochen hatte die Interventionsgruppe den doppelten Median Ferritinwert, ein signifikant tieferes EPDS-Score ( $p < 0.001$ ), signifikant weniger Probandinnen mit PPD ( $p = 0.03$ ) als die Placebogruppe; Probandinnen mit bestehender PPD wiesen einen signifikant grösseren Eisenmangel auf als nicht mehr an PPD Leidende ( $p = 0.02$ ). Die Verknüpfung von postpartaler Eisensupplementierung und einem Sinken des EPDS-Scores beschrieben eine Fall-Kontrollstudie und vier RCTs, drei davon mit signifikantem Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Zwei Studien wiesen keinen Zusammenhang nach, wobei die eine den Eisenspeicher nur während der Schwangerschaft untersucht hatte (ohne Einberechnung des Blutverlusts bei Geburt).

## 6 Diskussion

In diese Literaturarbeit wurden zwei Systematic Reviews (Azami et al., 2019; Kang et al., 2020) und ein Review (Wassef et al., 2018) mit einer beträchtlichen Anzahl inkludierter Studien einbezogen. Somit wurde eine grosse Auswahl wissenschaftlicher Publikationen dieser Thematik berücksichtigt. Nur sehr wenige der Studien fanden keinen Zusammenhang zwischen Anämie (während Schwangerschaft und postpartal) und PPD. Die beiden Systematic Reviews konnten zusammenfassend einen signifikanten Zusammenhang belegen, Wassef et al. (2018) fand Anzeichen für einen signifikanten Zusammenhang. Ebenfalls diskutierten zwei der Reviews (Kang et al., 2020; Wassef et al., 2018) den Einfluss von reduzierten Eisenspeichern auf die Psyche eingehend als Risiko für Entstehung

einer PPD, eventuell in Kombination mit anderen hormonellen Veränderungen (schwangerschafts-/geburtsbedingt). Dieses Risiko wurde in mehreren inkludierten Studien belegt. Beide Reviews erwähnten den RCT von Sheikh et al. (2017), doppelblind, placebokontrolliert, der in der Interventionsgruppe nach sechswöchiger postpartaler Eisensupplementierung eine signifikante Verbesserung der Eisenspeicher und der PPD vorwies.

Als Stärke aller drei Reviews kann das systematische und transparente Vorgehen bei Datensammlung und –analyse genannt werden. Ebenfalls wurde ein klares Forschungsziel definiert, der Forschungsbedarf begründet und ein passendes Studiendesign gewählt. Die inkludierten Studien stammen von fast allen Erdteilen; die Ergebnisse sind somit auf unsere Kultur übertragbar. Die totale Stichprobengrösse ist angemessen, beim Systematic Review von Kang et al. (2020) sogar hoch.

Die Schwäche aller drei Reviews ist die hohe Heterogenität der inkludierten Studien bezüglich Methodologie, Messparameter (Grenzwerte für Hb, Ferritin, Art des Screening-Instruments und Grenzwert für PPD), Messzeitpunkten und Interventionen (Supplementierung von Eisen oral oder intravenös; Vitaminen oder Mineralstoffen mit/ohne Eisen; Erythropoietin). Dies erschwert einen konkreten Vergleich der Ergebnisse. Bei einigen wenigen inkludierten Studien war zudem bei Untersuchungsende keine Kontrollmessung von Hb/Eisenspeicherparameter erfolgt, was die Aussagekraft der Ergebnisse einschränkt. Da die Menge an publizierten Studien mit dieser Fragestellung nicht immens ist, wurden drei der inkludierten Studien in allen drei Reviews verwendet, fünf der inkludierten Studien fanden Verwendung in zwei der Reviews. Wassef et al. (2018) veröffentlichten in ihrem Review keine qualitative Bewertung der inkludierten Studien.

Zusammenfassend können daher die Ergebnisse als Beweise von mittlerer Evidenz bewertet werden. Demzufolge wird weitere Forschung zu dieser Fragestellung benötigt, einerseits RCTs, aber auch weitere Beobachtungsstudien. Dabei ist die Verwendung von einheitlichen Laborparametern (zum Beispiel WHO-Grenzwerte), mittels einheitlicher Analysegeräte (z.B. Ferritinmessung nach Beckman Coulter), einheitlicher Messzeitpunkte und Durchführung von ausreichenden Kontrollmessungen zur anschliessenden Vergleichbarkeit unerlässlich.

In der vorliegenden Literaturarbeit wurden sehr aktuelle Übersichtsarbeiten verwendet. Die kurze Recherchedauer und die Einbeziehung von nur drei Studien schränken die Ergebnisse jedoch ein. So konnten beispielsweise weitere, nicht-publizierte Artikel mit allenfalls relevanten Ergebnissen nicht berücksichtigt werden.

## 7 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse dieser Literaturarbeit erbringen den Beweis für den Zusammenhang zwischen Anämie und PPD. Ebenso wird in mehreren inkludierten Studien ein erschöpfter Eisenspeicher als Risiko für PPD beschrieben und die postpartale Eisensupplementierung mit einer einhergehenden Verbesserung der Stimmungslage assoziiert, messbar am Sinken des EPDS-Scores. Somit konnte die Fragestellung dieser Literaturarbeit positiv beantwortet werden. Die Heterogenität der inkludierten Studien ist zwar sehr gross, jedoch kongruieren die drei verwendeten Reviews in ihren Ergebnissen.

Trotzdem bedarf es weiterer Forschung, die in einheitlicher Untersuchungsmethodik die Evidenz und klinische Relevanz bestätigt. Daraus sollten nachfolgend konkrete Leitlinien für Diagnose und Therapie abgeleitet werden können (Laborparameter, Grenzwerte, Dosierung und Art der Eisensupplementierung). Zum jetzigen Zeitpunkt besteht eine kontroverse Diskussion und Handhabung. Die WHO empfiehlt eine generelle, tägliche oder wöchentliche Eisensupplementierung aller Schwangeren, um den erhöhten Bedarf zu decken (WHO, 2016). Nötig sind auch Untersuchungen, ob bei der Wahl eines Multivitamin-Präparats, die in der Schweiz von Schwangeren meist eingenommen werden, die Eisenresorption gewährleistet ist, da andere damit ebenfalls supplementierte Mineralstoffe und Spurenelemente, wie z. B. Zink, die Eisenaufnahme hemmen können. Ebenfalls bedarf es Richtlinien für die Wahl von geeigneten Laborparametern zur Erfassung eines postpartalen Eisenmangels, die trotz postpartal bedingter Entzündungsreaktion aussagekräftig sind. Diese Laboranalyse kann beispielsweise nach höherem Blutverlust peripartal wichtig sein, vor allem bei schon zuvor erschöpftem Eisenspeicher.

In meiner Berufspraxis erlebe ich innerhalb der medizinischen Disziplinen oft kein kongruentes Handeln in der Diagnose und Therapie von Eisenmangel, gelegentlich auch im Falle von postpartaler Anämie. Für meinen Berufsalltag nehme ich die Erkenntnisse aus dieser Literaturarbeit mit und kann nun aktuelle Forschungsergebnisse in die Beratung und Betreuung der Wöchnerinnen einbringen. Bereits beim Erstkontakt, der meist vor der Geburt stattfindet, kann ich die Frauen schon für die Thematik sensibilisieren. In den regelmässigen Fachgesprächen in meinem Team von Pflegefachfrauen und Hebammen kann ich ebenfalls einen Beitrag leisten, dass besonderes Augenmerk auf den Eisenmangel mit und ohne Anämie in Schwangerschaft und postpartal gerichtet wird. So kann die Erfragung des zuletzt beim Arzt gemessenen Laborparameters (wie Hb und Eisenspeicher-Parameter) und auch allfälliger Symptome beim Erstkontakt mit den Frauen

standardisiert werden und eine entsprechende Beratung möglichst frühzeitig stattfinden. Auch die oft ungenügende Compliance der Frauen für eine eingeleitete Eisensupplementierung kann unterstützt werden.

So besteht die Möglichkeit, einen der vielen Risikofaktoren für die Entstehung einer PPD anzugehen und hoffentlich die eine oder andere Erkrankung zu verhindern oder mindestens zu verkürzen.

## 8 Quellenverzeichnis

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. [AWMF]. (2016). *Leitlinien Eisenmangelanämie*. Abgerufen von [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-0211\\_S1Eisenmangelanaemie\\_2016-01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-0211_S1Eisenmangelanaemie_2016-01.pdf)
- Bundesamt für Gesundheit [BAG]. (2015). *Eisensubstitution bei Eisenmangel ohne Anämie. Scoping für eine wissenschaftliche Evaluation (HTA) im Auftrag des Bundesamts für Gesundheit (BAG)*. Abgerufen von <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/kuv-leistungen/bezeichnung-der-leistungen/Re-Evaluation-HTA/eisentherapie-eisenmangel-ohne-anaemie-bag-scopingbericht-2015.pdf>
- Dorn A., Rohde A. (2018) Der psychiatrische Notfall im Wochenbett. In Rath W., Strauss A. (Hrsg.), *Komplikationen in der Geburtshilfe* (S. 276-287). Heidelberg: Springer Verlag
- Holm, C., Thomsen, L. L., & Langhoff-Roos, J. (2019). Intravenous iron isomaltoside treatment of women suffering from severe fatigue after postpartum hemorrhage. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 32(17), 2797–2804. doi:10.1080/14767058.2018.1449205
- Kang, S. Y., Kim, H. B., & Sunwoo, S. (2020). Association between anemia and maternal depression: A systematic review and meta-analysis. *Journal of psychiatric research*, 122, 88–96. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.01.001>

- Schaub B., von Orelli F., & Rothen, C. (2018). *Praxisstudie Eurofer V, Auswirkungen von individuell dosierten intravenösen Eisengaben bei Patientinnen mit Eisenmangel (Swiss Iron System SIS)*. Abgerufen von Swiss Iron Health Organisation [SIHO] [https://www.eurofer.ch/wp-content/uploads/2018/08/Eurofer-V-n-3963-10.8.18b\\_DE.pdf](https://www.eurofer.ch/wp-content/uploads/2018/08/Eurofer-V-n-3963-10.8.18b_DE.pdf)
- Schmücker-Schüssler, G. (2014). *Postnatale Erkrankung von Müttern und deren psychotherapeutische Behandlung*. Abgerufen am 27. Februar 2020 von <https://www.graz-psychotherapie.com/wp-content/uploads/2013/02/Psychologie-in-%C3%96sterreich-5-322-331.pdf>
- Sheikh, M., Hantoushzadeh, S., Shariat, M., Farahani, Z., & Ebrahimi-nasab, O. (2017). The efficacy of early iron supplementation on postpartum depression, a randomized double-blind placebo-controlled trial. *European journal of nutrition*, 56(2), 901–908. doi:10.1007/s00394-015-1140-6
- Slomian, J., Honvo, G., Emonts, P., Reginster, J. Y., & Bruyère, O. (2019). Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes. *Women's health (London, England)*, 15, 1745506519844044. doi:10.1177/1745506519844044
- Stein, A., Netsi, E., Lawrence, P. J., Granger, C., Kempton, C., Craske, M. G., ... Murray, L. (2018). Mitigating the effect of persistent postnatal depression on child outcomes through an intervention to treat depression and improve parenting: a randomised controlled trial. *The lancet. Psychiatry*, 5(2), 134–144. doi:10.1016/S2215-0366(18)30006-3
- Wassef, A., Nguyen, Q. D., & St-André, M. (2018). Anaemia and depletion of iron stores as risk factors for postpartum depression: a literature review. *Journal of psychosomatic obstetrics and gynaecology*, 40(1), 19–28. doi:10.1080/0167482X.2018.1427725
- Weltgesundheitsorganisation [WHO]. (2012). Regionalbüro für Europa. *Definition einer Depression*. Abgerufen von <http://www.euro.who.int/de/health-topics/noncommunicable-diseases/pages/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-definition>

World Health Organization [WHO]. (2016) *WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience*. Abgerufen von [https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/anc-positive-pregnancy-experience/en/](https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/anc-positive-pregnancy-experience/en/)

World Health Organization [WHO]. (2011). Vitamin and Mineral Nutrition Information System. *Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity*. Abgerufen von <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>

## 9 Selbständigkeitserklärung

Der/die Unterzeichnende erklärt hiermit,

- sämtliche Stellen der vorliegenden Arbeit selbständig, ohne fremde Hilfe und ohne Anwendung anderer als der angegebenen Quellen und Hilfsmittel verfasst zu haben;
- die beschriebenen Fallbeispiele und Tatsachen tatsächlich vorhanden und wahrheitsgetreu beschrieben wurden;
- sämtliche fremden Quellen, wörtlich oder sinngemäss übernommene Texte, Grafiken, Abbildungen und/oder Gedanken ausnahmslos als solche kenntlich gemacht zu haben;
- die vorliegende Arbeit bisher weder ganz noch in Teilen oder in ähnlicher Form, weder an der Berner Fachhochschule noch an einer anderen Bildungsinstitution vorgelegt zu haben.

Ich bin mir bewusst, dass es sich bei Plagiarismus um schweres akademisches Fehlverhalten handelt, das Sanktionen bis zum nachträglichen Entzug des erworbenen akademischen Titels nach sich zieht.

Titel der Arbeit	Eisenmangel mit und ohne Anämie im Zusammenhang mit Postpartaler Depression
Name, Vorname	Leimgruber Mirjam
Ort, Datum	Seengen, 13. April 2020



## 10 Anhang

Kritische Beurteilung eines Systematic Reviews nach Behrens, J., & Langer, G., (2010), fünf Faktoren

### Quelle:

Azami, M., Badfar, G., Khalighi, Z., Qasemi, P., Shohani, M., Soleymani, A., & Abbasalizadeh S. (2019). The association between anemia and postpartum depression: A systematic review and meta-analysis. Database Embase.

### Forschungsfrage:

The association between anemia and postpartum depression.

### Glaubwürdigkeit:

#### **Wurde eine präzise Fragestellung untersucht?**

Ja. Die Fragestellung lautet «Gibt es einen Zusammenhang zwischen Anämie und Postpartaler Depression (PPD)?». In der Vergangenheit hatten bereits diverse Studien diesen Zusammenhang untersucht, ohne eine Meta-Analyse durchzuführen, und waren zu unterschiedlichen Ergebnissen gekommen. Daher schien eine systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse notwendig und diese Studie hatte das Ziel, damit eine umfassende Beurteilung des Zusammenhangs zwischen Anämie und PPD zur Verfügung zu stellen.

#### **Waren die Einschlusskriterien für die Auswahl der Studie angemessen?**

Ja. Einschlusskriterien gemäss PICO: 1) **P**opulation: epidemiologische Studien (Querschnitt-, Kohorten- und Fallstudien), die Zusammenhang zwischen Anämie während Schwangerschaft oder postpartal und PPD untersuchten; 2) **I**ntervention: Bluttest zur Ermittlung von Anämie / Fragebogen zur Ermittlung von PPD; 3) **C**omparison: Aufzeigen der PPD-Prävalenz bei anämischen im Vergleich zu nicht-anämischen Frauen; 4) **O**utcome: Beurteilung des Zusammenhangs zwischen Anämie und PPD

Ausgeschlossen wurden Studien mit Probandinnen mit früheren psych. Erkrankungen oder Probandinnen mit früherer Behandlung mit Antidepressiva.

Es wurden 10 epidemiologische Studien, davon 2 Querschnittstudien, 8 Kohortenstudien mit Untersuchung des Zusammenhangs postpartale Anämie und PPD eingeschlossen, davon wurde in 8 Kohortenstudien ebenfalls der Zusammenhang zwischen Anämie während der Schwangerschaft und PPD untersucht.

Total Probandinnen: 5'669 Frauen



### **Ist die Beurteilung der verwendeten Studien nachvollziehbar?**

Ja. Das Vorgehen bei Datensammlung und –bewertung war systematisch und transparent, gemäss MOOSE- und PRISMA-Leitlinien für Systematische Reviews und Meta-Analysen. Die qualitative Bewertung der gefundenen Studien wurde mittels des modifizierten Newcastle Ottawa Scale (NOS) durchgeführt. Diese Skala zur Qualitätsbeurteilung von Beobachtungsstudien wird vom Cochrane Handbuch (update 2011) empfohlen zur Verwendung in Meta-Analysen. Für die Berücksichtigung in dieser Meta-Analyse wurde als Minimalwert 5 Punkte (von max. 9) festgelegt. Die inkludierten Studien erreichten alle einen NOS-Wert von 5-8 Punkten.

Es wurde der GRADE-Ansatz (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) verwendet, um die Qualität der Evidenz bezüglich der Ergebnisse zu beurteilen. Abhängig von fünf Faktoren (Publikationsbias, Inkonsistenz, Indirektheit und Präzision) wurde die Sicherheit der Evidenz eingeschätzt als «hoch», «mittel», «niedrig» oder «sehr niedrig». In dieser Studie wurde die Qualität der Evidenz bezüglich der Ergebnisse als «mittel» eingestuft, aufgrund der massgeblichen Einschränkungen, die beim Faktor «Inkonsistenz» festgestellt wurden. Die Ergebnisse betreffend den Zusammenhang von Anämie postpartal und PPD zeigten eine beträchtliche Heterogenität:  $I^2 = 74.62\%$ , diejenigen betreffend den Zusammenhang von Anämie während der Schwangerschaft und PPD eine mittlere Heterogenität:  $I^2 = 36.42\%$ .

Subgruppen-Analysen zeigten auf, dass Qualität der Studien, Studiendesign und Messzeitpunkte von Anämie und PPD nicht die beeinflussenden Faktoren für die Heterogenität waren.

Alle Schritte der Datensammlung und –bewertung erfolgten durch 2 Forscher unabhängig voneinander, wobei bei allfälligen Meinungsverschiedenheiten durch Diskussion ein Konsens gefunden wurde.

### **Aussagekraft:**

#### **Wie präzise sind die Ergebnisse?**

Dieser Systematische Review mit Meta-Analyse liefert aufgrund der hohen Heterogenität der inkludierten Studien Beweise mit mittlerer Sicherheit. Signifikanzwerte (p), Konfidenzintervalle (CI), Relatives Risiko (RR), Odds Ratio (OR) wurden berechnet. Ebenfalls wurde durch die Verwendung des GRADE-Ansatzes die Qualität der Evidenz bezüglich der Ergebnisse transparent dargestellt.

**Anwendbarkeit:**

**Sind die Ergebnisse auf meine Patienten übertragbar?**

Ja, es sind ähnliche Probandinnen in ähnlicher Umgebung: Frauen mit PPD unterschiedlicher Herkunft, aus unterschiedlichen sozialen Schichten, unterschiedlichen Alters, Erst- und Mehrgebärende, mit Anämie während der Schwangerschaft und/oder postpartal.