



## Bachelorarbeit

# **Betreuung schwangerer Frauen mit $\beta$ -Thalassämie minor-Relevanz, Herausforderungen und Handlungsspielräume für die Hebammenarbeit**

**Tag der Abgabe:** 16.12.2025

**Vorgelegt von:** Nadia Mercuri-Heinrich



**Studiengang:** Hebammenwissenschaft B.Sc.

**Gutachterinnen:**

Erstbetreuerin: Prof. Dr. Claudia Limmer

Zweitbetreuerin: Thekla Janßen

## Vorwort

Diese Bachelorarbeit entstand aus einer persönlichen und zugleich fachlich-professionellen Motivation heraus. Als selbst betroffene Frau mit  $\beta$ -Thalassämie minor war es mir ein großes Anliegen, die wissenschaftliche Datenlage zu dieser genetischen Besonderheit kritisch zu hinterfragen und ihre Bedeutung für Schwangerschaft und Geburt genauer zu beleuchten. In der klinischen Praxis wird die  $\beta$ -Thalassämie minor oftmals nicht als milde Form einer Hämoglobinopathie, sondern fälschlicherweise als komplikationsbehaftete Anämie mit Transfusionsbedarf eingestuft. Diese Fehleinschätzung kann zu unnötigen Behandlungen, Verunsicherung und einer inadäquaten Betreuung von Schwangeren führen. Gerade diese Diskrepanz zwischen wissenschaftlicher Erkenntnis und klinischer Praxis war für mich Anlass, die Thematik vertieft zu untersuchen und auf Grundlage aktueller Evidenz neu zu bewerten.

Mein Ziel war es, ein differenziertes Verständnis der  $\beta$ -Thalassämie minor im Kontext der Schwangerschaft zu entwickeln, um zur Versachlichung der Diskussion und zur Verbesserung der geburtshilflichen Versorgung beizutragen. Dabei stand insbesondere im Fokus, wie evidenzbasierte Hebammenarbeit helfen kann, zwischen pathologischer und physiologischer Hämatologie zu unterscheiden und betroffene Frauen kompetent, individuell und empathisch zu begleiten.

Mein herzlicher Dank gilt zunächst meinem Mann, der mich während des gesamten Studiums mit unerschütterlicher Geduld, Verständnis und Zuversicht unterstützt hat. Seine Stärke und sein Vertrauen haben mir die Kraft gegeben, diese Arbeit mit Ausdauer und Leidenschaft zu vollenden.

Ebenso danke ich unseren vier Töchtern, die mir mit ihrer Lebensfreude, Geduld und ihrem unerschütterlichen Glauben an mich täglich Mut geschenkt haben. Sie erinnern mich stets daran, wie wertvoll es ist, Wissen mit Fürsorge und Verantwortung zu verbinden.

Meinen Eltern danke ich von Herzen für ihre beständige Unterstützung, ihre Geduld und ihren Glauben an meinen Weg. Ihre Werte von Disziplin, Empathie und Bildung haben mich gelehrt, Herausforderungen mit Zuversicht und Beharrlichkeit zu begegnen.

Ein besonderer Dank gilt meinen Erst- und Zweitprüferinnen, die mich mit ihrem fachlichen Wissen, ihren wertvollen Impulsen und ihrer konstruktiven Kritik begleitet haben. Ihre Expertise hat es mir ermöglicht, dieses komplexe Thema aus unterschiedlichen wissenschaftlichen Perspektiven zu betrachten und praxisrelevante Schlüsse zu ziehen.

Diese Arbeit ist somit nicht nur das Ergebnis einer wissenschaftlichen Auseinandersetzung, sondern zugleich Ausdruck einer persönlichen Erfahrung und Überzeugung, dass fundiertes Wissen, kritisches Denken und empathische Begleitung untrennbar miteinander

verbunden sind. Sie steht stellvertretend für mein Anliegen, die Hebammenarbeit in ihrer evidenzbasierten, individuellen und menschlich zugewandten Dimension weiter zu stärken, zum Wohl der Frauen, die mit besonderen Voraussetzungen in ihre Schwangerschaft gehen.

In dieser Arbeit wird, soweit es der wissenschaftliche Kontext erlaubt, eine geschlechtergerechte Sprache verwendet. Zur besseren Lesbarkeit wird das Binnen-I (z. B. „HebammenwissenschaftlerInnen“) genutzt, um alle Geschlechtsidentitäten einzuschließen. An den Stellen, an denen Studien, Leitlinien oder Datensätze ausdrücklich ausschließlich von Frauen, schwangeren Personen oder weiblich definierten Kohorten sprechen, wurde aus Gründen der inhaltlichen Genauigkeit auf eine Übertragung in geschlechtergerechte Formen verzichtet.

## Abstract

Beta( $\beta$ )-Thalassämie minor zählt zu den häufigsten hereditären Hämoglobinopathien und tritt zunehmend auch in deutschsprachigen Versorgungskontexten auf. Für die geburtshilfliche Praxis bestehen jedoch Unsicherheiten hinsichtlich der Risikoeinschätzung und Betreuung betroffener Schwangerer. Diese Arbeit untersucht, ob  $\beta$ -Thalassämie minor mit einem erhöhten Risiko für ungünstige maternale oder neonatale Outcomes assoziiert ist und welche Implikationen sich daraus für die Hebammenarbeit ergeben.

### **Hintergrund**

Obwohl  $\beta$ -Thalassämie minor als klinisch milde Form gilt, weisen internationale Studien auf potenzielle Zusatzrisiken hin, insbesondere in Kombination mit Anämie, vaskulären Anpassungsstörungen oder sozioökonomischen Belastungsfaktoren. Die vorhandene Evidenz ist jedoch heterogen, teils methodisch limitiert und von regionalen Besonderheiten geprägt.

### **Methode**

Es wurde eine systematische Literaturrecherche in PubMed, Cochrane Library, DOAJ, BioMedCentral und Sematic Scholar für den Zeitraum 2000-2025 durchgeführt. Eingeschlossen wurden quantitative Studien zu Schwangerschaftsverläufen bei  $\beta$ -Thalassämie minor. Ergänzend wurden auch Studien zu Anämie in der Schwangerschaft einbezogen, um Referenzwerte, Risikoprofile und Vergleichsdimensionen zu ermöglichen. Die methodische Qualität der Thalassämiestudien wurde mittels STROBE-Checkliste, die der Anämiestudien zusätzlich mittels CASP bzw. AMSTAR-2 bewertet. Die Ergebnisse wurden tabellarisch aufbereitet und narrativ nach Endpunkten zusammengefasst.

### **Ergebnisse**

Die Evidenz zeigt konsistent erhöhte Risiken für einzelne geburtshilfliche Komplikationen, darunter Oligohydramnion (OR bis 18,25), vorzeitiger Plazentalösung (OR 3,7), mekoniumhaltigem Fruchtwasser (OR 5,4), hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen (RR bis 1,73) und maternalen Anämie (RR bis 4,06). Hämatologische Parameter (Hb, MCV, MCH) sind bei Trägerinnen signifikant niedriger und korrelieren mit Frühgeburtlichkeit und Wachstumsrestriktion. Zusätzlicher Eisenmangel tritt hingegen seltener auf und gezielte Supplementation verbessert Laborwerte ohne Hinweis auf Eisenüberladung. Die Studienqualität variiert und viele Arbeiten weisen Selektions- und regionseffekte auf.

### **Schlussfolgerungen**

$\beta$ -Thalassämie minor ist keine Hochrisikodiagnose, kann jedoch unter bestimmten Bedingungen moderate Zusatzrisiken erzeugen. Für die Hebammenarbeit ergeben sich daraus Anforderungen an die differenzierte Interpretation hämatologischer Parameter, indikationsgerechte Beratung zur Eisensupplementierung sowie die enge Zusammenarbeit mit

Gynäkologie, Hämatologie und Genetik. Eine individualisierte, evidenzbasierte Betreuung kann dazu beitragen, Komplikationen frühzeitig zu erkennen und Schwangerschaftsverläufe zu optimieren.

# Inhaltsverzeichnis

<b>I.</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>8</b>
<b>II.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>8</b>
<b>III.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>9</b>
<b>1.</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>12</b>
<b>2.</b>	<b>Hintergrund.....</b>	<b>13</b>
2.1	<i>Definition und Epidemiologie der Thalassämien &amp; Hämoglobinopathien .....</i>	<i>13</i>
2.2	<i>Pathophysiologie &amp; klinische Relevanz .....</i>	<i>15</i>
2.3	<i>Differenzialdiagnosen und Abgrenzung zu anderen Anämien .....</i>	<i>16</i>
2.4	<i>Versorgungssituation international und national von Schwangeren mit <math>\beta</math>-Thalassämie minor .....</i>	<i>18</i>
<b>3.</b>	<b>Methodik.....</b>	<b>21</b>
3.1	<i>Art der Arbeit und methodisches Vorgehen .....</i>	<i>21</i>
3.2	<i>Datenbanken und Suchstrategie .....</i>	<i>22</i>
3.3	<i>Vorgehen und Kriterien der Studiaauswahl.....</i>	<i>25</i>
3.4	<i>Bewertungsinstrumente .....</i>	<i>27</i>
<b>4</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>28</b>
4.1	<i>Übersicht der Studien zu <math>\beta</math>-Thalassämie minor und Anämie in der Schwangerschaft .....</i>	<i>28</i>
4.2	<i>Ergebnisse quantitativer Studien zu geburtshilflichen und hämatologischen Aspekten der <math>\beta</math>-Thalassämie minor.....</i>	<i>34</i>
4.3	<i>Ergebnisse der quantitativen Studien zu Anämie in der Schwangerschaft .....</i>	<i>40</i>
4.4	<i>Zusammenfassung der Ergebnisse.....</i>	<i>43</i>
<b>5.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>45</b>
5.1	<i>Hämatologische Besonderheiten und Interpretation der Ergebnisse zur klinischen Relevanz der <math>\beta</math>-Thalassämie minor in der Schwangerschaft.....</i>	<i>45</i>
5.2	<i>Methodische Grenzen der Forschung und ihre Bedeutung für die evidenzbasierte Hebammenarbeit und Leitlinienpraxis.....</i>	<i>46</i>
5.3	<i>Kritische Reflexion und Limitationen .....</i>	<i>49</i>

5.4	<i>Praxisrelevanz und gesundheitspolitische Implikationen</i> .....	50
5.5	<i>Bedeutung für die Hebammenarbeit</i> .....	51
<b>6.</b>	<b>Fazit</b> .....	<b>52</b>
6.1	<i>Zentrale Erkenntnisse</i> .....	52
6.2	<i>Ausblick: Empfehlungen für Forschung, Praxis und Richtlinie</i> .....	53
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>55</b>
<b>IV.</b>	<b>Anhang</b> .....	<b>II</b>
IV.I	<i>Suchstrings</i> .....	II
IV.II	<i>Studienbewertung (<math>\beta</math>-Thalassämie minor und Schwangerschaft)</i> .....	IV
IV.III	<i>Studienbewertung (Anämie und Schwangerschaft)</i> .....	XXIII
<b>V.</b>	<b>Eidesstattliche Erklärung</b> .....	<b>XXX</b>

## I. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Differentialdiagnosen zur $\beta$ -Thalassämie minor (eigene Darstellung) .....	16
Tabelle 2. Erweiterte Begriffsmatrix (vgl. Tegethoff & Limmer, 2025) .....	23
Tabelle 3. Cochrane Library Suchstring (eigene Darstellung) .....	24
Tabelle 4. Übersicht der eingeschlossenen Studien zu $\beta$ -Thalassämie minor in der Schwangerschaft (eigene Darstellung) .....	30
Tabelle 5. Übersicht der eingeschlossenen Studien zu Anämie in der Schwangerschaft (eigene Darstellung).....	33
Tabelle 6. Übersicht der Effektparameter und Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien zu $\beta$ -Thalassämie minor in der Schwangerschaft (eigene Darstellung).....	38
Tabelle 7. Übersicht der Effektparameter und Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien zu Anämie in der Schwangerschaft (eigene Darstellung).....	42

## II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Verteilung $\beta$ -Thalassämie weltweit (Beta-Thalassämie, 2025) .....	14
Abbildung 2. PRISMA-Flowchart (Page et al., 2021) .....	27

### III. Abkürzungsverzeichnis

ACOG	
American College of Obstetricians and Gynecologists .....	17, 18, 19, 48, XV
ANOVA	
Analysis of Variance .....	III
Apgar	
Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration	15, 30, 38, 41, 45, V, VII, IX, XV, XIX, XXVI
AWMF .....	16, 18, 19, 46, 48, 53
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.	14
CBC .....	XXI
Complete Blood Count .....	XII
DOAJ	
Directory of Open Access Journals .....	4, 20, 22, 23, 24, II
fL	
Femoliter (10-15 Liter) .....	XIII, XVII
GA	
Geburtsoutcome .....	XX
GDF15	
Growth Differentiation Factor 15 .....	29, III
GHD	
Gestational Hypertensive Disorders .....	XXVI
Hb	
Hämoglobin	4, 11, 14, 29, 30, 31, 32, 34, 36, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 46, 49, 50, III, IV, V, VII, VIII, IX, XII, XIII, XIV, XV, XVII, XVIII, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII
HbA <sub>2</sub>	
Hämoglobin A2 .....	13, 15, 16
HbF	
Hämoglobin F .....	15, 16, XIII
HbH	
Hämoglobin H .....	16, XI
HbS	
sichelzellbildendes Hämoglobin .....	12, 16
HPLC	
High Performance Liquid Chromatography .....	40, 55, XIV, XXV

IDA	
Iron Deficiency Anemia	29, 30, 32, 36, 37, 38, 41, 58, III, IV, XIII, XIV, XVII, XVIII, XXI, XXII, XXVI
IQR	
Interquartilsabstand	VII, XX
LBW	
Low Birth Weight	38, V, IX, XV, XIX, XX, XXVI, XXVII
MCH	
Mean Corpuscular Hemoglobin	4, 34, 45, 49, 50, V, VI, XVII
MCV	
Mean Corpuscular Volume	4, 15, 30, 34, 35, 38, 42, 45, 49, 50, III, V, VI, XIII, XVII, XVIII, XXI, XXII, XXV
NPV	
Negative Predictive Value	XXV
PI	
Pulsatilitätsindex	XIX, XX
PICO	
Patient/Intervention/Comparison/Outcome	20, 21, XXIII
PPV	
Positive Predictive Value	XXV
RBC	
Red Blood Cell count	XXV
RCOG	
Royal College of Obstetricians and Gy-naecologists	17, 19, 48
RI	
Resistenzindex	XIX, XX
S/D	
Systole/Diastole-Verhältnis	XIX, XX
SD	
Standardabweichung	III, XIV, XV, XVIII, XXIII, XXV
SGA	
Small for Gestational Age	31, 32, 41, 43, 44, 45, XV, XXVI, XXVII
SI	
Serum Iron	III
SIH	
Schwangerschaftsinduzierter Hyptertonus	30, 37, V, XV

sTfR	
Soluble Transferrin Receptor .....	III
TIF	
Thalassaemia International Federation.....	18, 19, 48
TSAT	
Tranferrin Saturation .....	47
US	
Ultraschall .....	XIX
WHO	
World Health Organisation.....	14, 46, XIV, XV, XVII, XXIV

## 1. Einleitung

In einer zunehmend pluralen und migrationsgeprägten Gesellschaft gewinnt die Auseinandersetzung mit seltenen genetischen Erkrankungen auch im geburtshilflichen Kontext an Bedeutung. Die Beta( $\beta$ )-Thalassämie minor, eine autosomal-rezessiv vererbte Form der Hämoglobinopathien, rückt aufgrund wachsender Prävalenz infolge globaler Mobilität zunehmend in den Fokus der perinatalen Versorgung in Deutschland (Matzdorff et al., 2018). Diese meist mild verlaufende Form der Anämie bleibt in der klinischen Praxis häufig unerkannt oder wird mit der deutlich häufigeren Eisenmangelanämie verwechselt (Cario, 2023). Für die geburtshilfliche Versorgung, insbesondere für die Hebammenarbeit, ergeben sich daraus spezifische Herausforderungen, wie die differenzialdiagnostische Abgrenzung zur Eisenmangelanämie, die Einschätzung des Versorgungsbedarfs und die vorausschauende Begleitung der betroffenen Frauen während Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett.

Thalassämien sind vor allem in Mittelmeerländern, im Nahen Osten, in Nord- und Zentralafrika sowie in Südasien endemisch. In Deutschland wird die Zahl der asymptomatischen TrägerInnen auf etwa 200.000 bis 300.000 Personen mit weiter steigender Tendenz durch Migration geschätzt (DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V., 2025). Obwohl viele Betroffene klinisch unauffällig bleiben, kann die Schwangerschaft durch die physiologische Hämodilution und den gesteigerten Eisenbedarf das Krankheitsbild erstmals manifest werden lassen. Obwohl der Hämoglobinwert als zentraler Indikator für die fetale Sauerstoffversorgung gilt, ist der direkte Zusammenhang zwischen Werten unter 11 g/dl und perinatalen Komplikationen nicht eindeutig belegt. Studien deuten zwar auf ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit und intrauterine Wachstumsrestriktion hin, doch zeigt sich, dass niedrige Hämoglobinwerte nicht zwangsläufig mit ungünstigen Schwangerschaftsverläufen einhergehen. Vielmehr scheint die klinische Relevanz von Hb-Werten unterhalb dieser Schwelle von begleitenden Faktoren wie Ernährungsstatus, Entzündungsprozessen, sozioökonomischen Bedingungen und der individuellen Anpassungsfähigkeit der Schwangerschaft abhängig zu sein (Beckert et al., 2019).

Im klinischen Alltag zeigt sich jedoch, dass Schwangere mit  $\beta$ -Thalassämie minor häufig nach standardisierten Behandlungsalgorithmen für Anämien betreut werden, ohne die genetische Ursache zu berücksichtigen. Eine solche unspezifische Therapie kann zu einer iatrogenen Eisenüberladung und langfristig zu Organschäden führen (Bollig et al., 2017). Trotz wachsender Fallzahlen existieren bislang weder in den Mutterschaftsrichtlinien noch in Leitlinien der geburtshilflichen Versorgung klar definierte Handlungsempfehlungen für diese Patientinnengruppe. Für Hebammen bedeutet dies, dass sie in der Betreuung auf

klinisches Erfahrungswissen angewiesen sind und gleichzeitig eine zentrale Rolle in der Früherkennung, Beratung und Koordination übernehmen müssen.

Vor diesem Hintergrund hinterfragt die vorliegende Arbeit die bestehenden Versorgungsstrukturen und die damit verbundenen Unsicherheiten im Umgang mit schwangeren Frauen mit  $\beta$ -Thalassämie minor. Zentrale Leitfrage ist dabei, ob diese Patientinnengruppe tatsächlich ein erhöhtes Risiko für ein ungünstiges Geburtsoutcome aufweist, oder ob bestehende Annahmen und Versorgungspfade kritisch überprüft und differenziert bewertet werden müssen.

Ziel der Arbeit ist es, die aktuelle Versorgungssituation kritisch zu analysieren, Risiken und Herausforderungen für betroffene Schwangere zu identifizieren und daraus evidenzbasierte Handlungsempfehlungen für die Hebammenarbeit abzuleiten. Im Mittelpunkt steht die Frage, wie die professionelle Betreuung von Schwangeren mit  $\beta$ -Thalassämie minor unter Berücksichtigung diagnostischer, therapeutischer und präventiver Aspekte gestaltet werden kann. Durch die Verbindung empirischer Evidenz mit praxisorientierten Implikationen soll die Arbeit einen Beitrag zur Qualitätssicherung und Professionalisierung der Hebammenarbeit im Kontext seltener hämatologischer Erkrankungen leisten.

## 2. Hintergrund

### *2.1 Definition und Epidemiologie der Thalassämien & Hämoglobinopathien*

Hämoglobinopathien stellen eine der häufigsten monogenetischen Erkrankungen weltweit dar und umfassen eine breite, heterogene Gruppe genetisch bedingter Erkrankungen, bei denen die Synthese oder Struktur des Hämoglobins gestört ist (Lohr & Keppler, 2005). Einen wesentlichen Anteil daran haben die Thalassämien, bei denen es aufgrund von Mutationen zu einer reduzierten oder fehlenden Synthese einzelner Globinketten (Alpha oder Beta) kommt (Matzdorff et al., 2018).

Als weitere Gruppe zählen die strukturellen Hämoglobinvarianten, die durch Veränderungen in der Aminosäuresequenz einer oder mehrerer Globinketten wie beispielsweise beim Sichelzelloxidierendes Hämoglobin (HbS<sup>1</sup>), Hämoglobin C, Hämoglobin E oder Hämoglobin Lepore charakterisiert sind. Die Vererbung der Thalassämien erfolgt überwiegend autosomal-rezessiv (Heimpel et al., 2009). Insbesondere für den Mittelmeerraum, den Nahen Osten sowie Teile Asiens und Afrikas stellen Thalassämien ein bedeutendes gesundheitliches Problem dar, da sie in diesen Regionen mit einer sehr hohen Prävalenz auftreten (DGHO Deutsche

---

<sup>1</sup> Sichelzellbildendes Hämoglobin



Abbildung 1. Verteilung  $\beta$ -Thalassämie weltweit (Medicover Diagnostics, 2025)

Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V., 2025; Furger, 2011; Pschyrembel & Arnold, 2014).

Der Begriff „Mittelmeeranämie“ leitet sich historisch von der hohen Prävalenz dieser Erkrankung ab, wie die Abbildung 1 veranschaulicht (Medicover Diagnostics, 2025; Cario, 2023).

Diese hohe regionale Belastung ist unter anderem ein Ergebnis von Selektionsvorteilen gegenüber Malaria, da Träger der Thalassämie minor einen gewissen Schutz gegenüber schweren Malariaverläufen in endemischen Gebieten aufweisen.

In den Herkunftsgebieten beträgt die Heterozygotenfrequenz bis zu 15-25% der Bevölkerung, während Mitteleuropa und Nordamerika deutlich niedrigere Prävalenzen aufweisen. Durch Migration und vermehrte Mobilität hat sich die Thalassämie jedoch in den vergangenen Jahrzehnten zunehmend auch in andere Regionen verbreitet, sodass heute weltweit mehr als 200 Millionen Menschen als Träger einer Thalassämie mutation gelten. Aufgrund dieser geographischen Verteilung und ihres epidemiologischen Schwerpunkts in Mittelmeerländern wird der Begriff „Mittelmeeranämie“ synonym und vor allem in der klinischen Praxis noch heute häufig für die Beta-Thalassämie verwendet.

Die Thalassämie minor, häufig als Beta ( $\beta$ )-Thalassämie minor bezeichnet, ist die heterozygote Trägerform einer Mutation im Beta-Globin-Gen auf Chromosom 11 und wird unter dem ICD Code D56.1 geführt. Betroffene Personen haben eine verringerte Produktion von Beta-Globinketten. Diese werden für den Aufbau des normalen Erwachsenenhämoglobins ( $HbA_2$ , bestehend aus zwei Alpha- und zwei Beta-Ketten) benötigt. Durch das Defizit entstehen kleinere (mikrozytäre), blassere (hypochrome) Erythrozyten mit leicht oder gar nicht vermindertem Hämoglobinwert (Eleftheriou, 2003; Goldschmid & Witzens-Harig, 2010). Die meisten Träger der Thalassämie minor bleiben lebenslang asymptomatisch und haben keine relevanten gesundheitlichen Einschränkungen. Nur selten werden leichte Symptome einer Anämie wie Müdigkeit, Blässe oder Belastungsintoleranz beobachtet, meist im Zusammenhang mit zusätzlichen Belastungen wie Schwangerschaft oder manifestem Eisenmangel (Eleftheriou, 2003; Heimpel et al., 2009).

Thalassämie minor ist die milde Trägerform einer spezifischen Hämoglobinopathie, nämlich der  $\beta$ -Thalassämie. Während Träger meist keine oder geringe Symptome aufweisen, führen bestimmte Kombinationen (z.B. zwei defekte Beta-Globin-Gene) zu schweren Verlaufsformen wie der Thalassämie major (H. Goldschmid & M. Witzens-Harig, 2010). Hämoglobinopathien im weiteren Sinne schließen aber auch klassische Thalassämien und andere veränderte Hämoglobine ein, die durch unterschiedliche Mutationen in den Globinketten entstehen können und sehr variable klinische Verläufe zeigen (AWMF, 2023; DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V., 2025; Gerber, 2024).

Im internationalen Kontext werden Thalassämien als Global-Health-Thema betrachtet. Die WHO (2025) klassifiziert sie als seltene, aber global relevante Erkrankungen, deren Häufigkeit durch Migration zunimmt. Für das deutsche Gesundheitssystem bedeutet dies, dass Hebammen und GeburtshelferInnen zunehmend mit dieser genetischen Disposition konfrontiert werden. Das Verständnis ihrer pathophysiologischen Grundlagen ist daher für die differenzierte Versorgung schwangerer Trägerinnen essenziell.

## *2.2 Pathophysiologie & klinische Relevanz*

Die Pathophysiologie der Thalassämie minor in der Schwangerschaft ist geprägt durch eine genetisch bedingte eingeschränkte Synthese der Beta-Globinketten, die zu einer milden, aber chronischen mikrozytären Anämie führt (Ismael & Shamdeen, 2019; Ruangvutilert et al., 2022; Zhang et al., 2025). Während viele Trägerinnen vor der Schwangerschaft asymptomatisch sind, kann die verstärkte hämatopoetische Belastung während der Schwangerschaft den Hb-Wert weiter abfallen lassen. Dies resultiert aus ineffektiver Erythropoese und vermehrter Hämolyse, wodurch die Sauerstofftransportkapazität des Blutes sinkt, und ein relativer fetaler Hypoxiezustand entstehen kann (Ruangvutilert et al., 2022; Zhang et al., 2025). Studien zeigen eine erhöhte Rate von maternaler Anämie, niedrigem Geburtsgewicht, fetaler Wachstumsrestriktion, neonataler Asphyxie und Oligohydramnion bei Schwangeren mit  $\beta$ -Thalassämie minor (Ismael & Shamdeen, 2019; Zhang et al., 2025). Doppleruntersuchungen belegen außerdem pathologisch erhöhte Resistenzwerte in den fetalen Gefäßen und erhöhte Hinweise auf fetale Plazentakreislaufstörungen bei thalassämischen Patientinnen, was die Pathophysiologie zusätzlich untermauert (Zhang et al., 2025).

Ein weiterer pathomechanistischer Aspekt ist die erhöhte Thromboseneigung durch gestörte Membranfunktionen der Erythrozyten und Hyperkoagulation, die in der Schwangerschaft verstärkt auftreten kann und zu mikrothrombotischen Prozessen an der Plazenta führt. Die daraus folgende Einschränkung der fetalen Versorgung korreliert mit erhöhten

Risiken für Komplikationen wie fetaler Distress und niedrigem Apgar-Score (Ruangvutilert et al., 2022; Zhang et al., 2025).

Die internationale Studienlage zeigt, dass bei  $\beta$ -Thalassämie minor Schwangerschaften ein differenziertes Risikoprofil existiert, das eine engmaschige Betreuung rechtfertigt (Hanprasertpong et al., 2013; Ismael & Shamdeen, 2019). In Deutschland fehlt es jedoch an eigenständigen, populationsbezogenen Studien zur Versorgungssituation und zu den spezifischen geburtshilflichen Risiken. Die Quellen heben hervor, dass nationale Leitlinien bislang weitgehend auf Expertenmeinungen oder resultierende internationale Literatur gestützt sind, es gibt somit eine erhebliche Forschungslücke hinsichtlich der tatsächlichen Prävalenz, der Outcomerisiken und der bestmöglichen Versorgungsstrategien schwangerer Frauen mit Thalassämie minor im deutschen Kontext (Shah et al., 2024; Taher et al., 2023). Zudem fehlen gezielte Empfehlungen für die Hebammenarbeit und das interprofessionelle Management von Anämien in der Schwangerschaft, da die Differenzierung zur Eisenmangelanämie und das Monitoring von Eisenstatus und Ferritin in der Praxis oft unzureichend umgesetzt werden (Idrees et al., 2023; Wang et al., 2022; Zhang et al., 2025).

Insgesamt besteht dringender wissenschaftlicher Bedarf, die Pathophysiologie und die Versorgungsrealität schwangerer Frauen mit  $\beta$ -Thalassämie minor in Deutschland weiter zu erforschen und evidenzbasierte Handlungsempfehlungen zur individuellen Betreuung zu etablieren (Ruangvutilert et al., 2022; Wang et al., 2022).

### 2.3 Differenzialdiagnosen und Abgrenzung zu anderen Anämien

Eine genaue Differenzialdiagnostik ist essenziell, um verschiedene Anämieformen wie Alpha-Thalassämie,  $\beta$ -Thalassämie major und intermedia sowie Sichelzellanämie voneinander abzugrenzen (Gerber, 2024). Die folgende Tabelle 1 stellt die verschiedenen Differenzialdiagnosen der  $\beta$ -Thalassämie minor unter Berücksichtigung laborchemischer Parameter, genetischer Aspekte und der typischen Leitsymptome dar (eigene Darstellung).

Tabelle 1. *Differentialdiagnosen zur  $\beta$ -Thalassämie minor* (eigene Darstellung)

<i>Erkrankung</i>	<i>MCV<sup>2</sup></i>	<i>HbA<sub>2</sub></i>	<i>HbF</i>	<i>Genetik</i>	<i>Typische Hauptsymptome</i>
Beta-Thalassämie minor	↓	↑	ggf. ↑	Beta-Globin-Mutation	Meist asymptomatisch, leicht
Alpha-Thalassämie minor	↓	normal	normal	Alpha-Globin-Deletion	Meist asymptomatisch, mild
Beta-Thalassämie major	↓↓↓	↑	stark ↑	Beta-Globin-Mutation	Frühe schwere Anämie

<sup>2</sup> Durchschnittliches Volumen eines einzelnen Erythrozyten, zeigt die Art der Anämie an

<i>Erkrankung</i>	<i>MCV<sup>2</sup></i>	<i>HbA<sub>2</sub></i>	<i>HbF</i>	<i>Genetik</i>	<i>Typische Hauptsymptome</i>
Beta-Thalassämie intermedia	↓↓	↑	↑	Beta-Globin-Mutation	Milde bis moderate Symptome
Sichelzellanämie	normal/↓	normal	normal	HbS-Mutation	Hämolyse, Schmerzkrisen
Eisenmangelanämie	↓	normal	normal	-	Blässe, Schwäche, Ferritin ↓

Die Alpha-Thalassämie minor verursacht, ähnlich wie andere Formen, Mikrozytose, bleibt jedoch meistens klinisch stumm oder führt nur zu einer leichten Anämie. Diagnostisch zeigt sich beim HbA<sub>2</sub><sup>3</sup>-Wert im Gegensatz zur β-Thalassämie kein Anstieg, und genetische Tests weisen für die Alpha-Thalassämie charakteristische Deletionen im Alpha-Globingen nach, wohingegen die β-Thalassämie meist durch Punktmutationen im Beta-Globingen verursacht wird. Eine Besonderheit stellt die schwere Form dar. Bei der HbH-Krankheit, die mit dem Verlust von drei Alphagenen einhergeht, treten verstärkte Hämolyse und deutliche Symptome auf, während die Minor- und Minima-Formen typischerweise milde verlaufen (Gerber, 2024; Lohr & Keppler, 2005; Matzdorff et al., 2018);.

Die β-Thalassämie intermedia liegt hinsichtlich der Ausprägung zwischen der minor- und major-Form. Sie ist durch eine moderate bis schwere Anämie gekennzeichnet, die nicht sofort transfusionspflichtig sein muss, im Verlauf aber eine Transfusion erforderlich machen kann. Im Labor sind HbF<sup>4</sup> und HbA<sub>2</sub> meist stärker erhöht und die klinische Symptomatik reicht von asymptomatisch bis hin zu schweren Komplikationen wie Eisenüberladung, extramedullärer Blutbildung und Thrombosen (AWMF, 2023). Die β-Thalassämie major hingegen verursacht bereits im ersten Lebensjahr eine schwere Anämie, Wachstumsstörungen, Hepatosplenomegalie<sup>5</sup>, massive Knochenmarkhyperplasie, häufige Infektionen und eine ausgeprägte Eisenüberladung. Ohne lebenslange Transfusionen führt diese Form meist zu frühem Tod. Im Labor lässt sich die Majorform anhand eines sehr niedrigen Hämoglobins bis zu 6 g/dl, erhöhtem HbF (bis 90%), einer Vielzahl von Normoblasten und Zielzellen im Blutausschlag sowie erheblich veränderten Skelettstrukturen im Röntgenbild erkennen (Bollig et al., 2017; Cario, 2019).

Eine weitere Differenzialdiagnose im Kontext der hämolytischen Anämie ist die Sichelzellanämie, eine Hämoglobinopathie, bei der infolge einer Mutation das HbS gebildet wird. Heterozygote Träger (Sichelzelltrait) zeigen meist keine Symptome, während homozygote

<sup>3</sup> Hämoglobin A<sub>2</sub>: physiologische, aber quantitativ geringe Hämoglobinfraktion

<sup>4</sup> Hämoglobin F

<sup>5</sup> Vergrößerung von Leber und Milz

PatientInnen (Sichelzellanämie) eine schwere, hämolytische Anämie entwickeln. Typisch sind schmerzhafte vasookklusive Krisen, Organinfarkte und eine funktionelle Asplenie, die die klinische Symptomatik deutlich prägen (DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V., 2025; Porter et al., 2012).

#### *2.4 Versorgungssituation international und national von Schwangeren mit $\beta$ -Thalassämie minor*

Die Versorgungssituation von Schwangeren mit  $\beta$ -Thalassämie minor unterscheidet sich international erheblich, was vor allem auf regionale Unterschiede in der Prävalenz, den Zugang zu genetischer Diagnostik und die Integration der Thalassämiebetreuung in nationale Gesundheitssysteme zurückzuführen ist. Während in Hochprävalenzländern wie Italien, Zypern oder Thailand flächendeckende Screeningprogramme und interdisziplinäre Zentren für Hämoglobinopathien etabliert sind, ist die Versorgung in Mitteleuropa und insbesondere in Deutschland bislang nicht strukturiert standardisiert (Amato et al., 2013; Bozkurt, 2007; Xu et al., 2021).

Die RCOG Green-top Guideline No. 66 „Management of Beta Thalassaemia in Pregnancy“ (2014) definiert die Betreuung von Schwangeren mit Thalassämie als Aufgabe multidisziplinärer Teams aus HämatologInnen, GeburtshelferInnen und KardiologInnen. Sie betont die Bedeutung einer präkonzeptionellen Beratung, eines sorgfältigen Screenings auf Organbeteiligungen sowie einer kontinuierlichen Überwachung des Hämoglobin- und Eisenstatus während der Schwangerschaft. Besonders hervorgehoben wird, dass Schwangere mit  $\beta$ -Thalassämie minor in der Regel keine Transfusion benötigen, jedoch von einer strukturierten hämatologischen Kontrolle profitieren, um sekundäre Komplikationen frühzeitig zu erkennen. Ein zentraler Schwerpunkt liegt zudem auf Partnerscreening und genetischer Beratung zur Prävention schwerer homozygoter Formen (Royal College of Obstetricians and Gynecologists, 2014).

Die RCOG-Leitlinie weist ihre Empfehlungen transparent nach Evidenzleveln (Level 1-4) und Empfehlungsgraden (A-D) aus, sodass nachvollziehbar ist, welche Aussagen auf systematischen Reviews oder großen Kohortenstudien basieren und welche auf Expertenkonsens beruhen. Dies verleiht der RCOG-Guideline im internationalen Vergleich eine hohe methodische Robustheit, insbesondere hinsichtlich Screening, kardialer Überwachung und geburtshilflicher Planung. Allerdings beziehen sich große Teile dieser Leitlinie auf transfusionsabhängige oder komplexe  $\beta$ -Thalassämieformen, sodass die Evidenzbasis für  $\beta$ -Thalassämie minor oft indirekt oder aus höheren Risikokollektiven abgeleitet ist. Eine direkte Übertragung der Empfehlung ist daher nur eingeschränkt möglich (Royal College of Obstetricians and Gynecologists, 2014).

In den Vereinigten Staaten unterstreicht die ACOG-Leitlinie „Hemoglobinopathies in Pregnancy“ (2022) die Bedeutung einer universellen Teststrategie. Da ethnische Kriterien für Risikoselektion unzureichend sind, empfiehlt sie ein universelles Hämoglobinopathiescreening für alle Schwangeren oder Frauen mit Kinderwunsch. Diese Empfehlung spiegelt den demografischen Wandel und die zunehmende genetische Diversität westlicher Bevölkerungen wider. Obwohl der Schwerpunkt primär auf der Sichelzellerkrankung liegt, lassen sich zentrale Prinzipien, wie genetische Aufklärung, Bewertung maternaler Komorbiditäten und strukturierte perinatale Risikoabschätzung, auf  $\beta$ -Thalassämien übertragen (American College of Obstetricians & Gynecologists, 2022). Dennoch adressiert auch ACOG  $\beta$ -Thalassämie minor nur am Rande, sodass spezifische Fragestellungen, wie etwa differenzialdiagnostische Herausforderungen bei mikrozytärer Anämie oder der Umgang mit uneinheitlicher Eisenregulation, unbeantwortet bleiben.

International betrachtet bieten die Leitlinien der Thalassaemia International Federation (TIF) die umfassendste evidenzbasierte Grundlage. Sie empfehlen weltweit die Implementierung genetischer Beratungsangebote, Trägerscreeningprogramme und spezialisierter Versorgungseinheiten (Porter et al., 2012).

Die TIF-Leitlinien weisen, anders als ACOG, systematisierte Evidenzgrade aus. Studien mit hoher methodischer Qualität bilden Evidenzstufe A oder B, wohingegen seltene Fragestellungen als Evidenzstufe C offengelegt werden. Besonders die Empfehlungen zu Eisenmanagement, Chelattherapie und geburtshilflicher Risikoüberwachung besitzen eine hohe Evidenzbasis, was die praktische Nutzbarkeit deutlich erhöht. Allerdings legen diese Empfehlungen den Fokus überwiegend auf transfusionsabhängige oder nicht-transfusionsabhängige Formen (wie z.B. intermedia) der  $\beta$ -Thalassämie. Speziell für  $\beta$ -Thalassämie minor fehlen dagegen prospektive interventionsorientierte Studien, wodurch die Leitlinien an mehreren Stellen lediglich allgemeine Vorsorgeprinzipien anstelle klarer, populationspezifischer Handlungsempfehlungen bieten

Im internationalen Vergleich verdeutlicht das TIF-Manual „Emergency Management of Thalassaemia“ den hohen Stellenwert spezialisierter Behandlungszentren und multidisziplinärer Strukturen. In mediterranen und asiatischen Ländern sind präventive Maßnahmen wie Trägerscreening, genetische Beratung und standardisierte Schwangerschaftsbetreuung längst Bestandteil der öffentlichen Gesundheitsstrategien. Dort erfolgt die Versorgung häufig in spezialisierten Thalassämiezentren, die neben Transfusions- und Chelattherapie<sup>6</sup> auch geburtshilfliche Betreuung und genetische Diagnostik vereinen (Wang et al., 2022). In Deutschland besteht bislang kein eigenständiges Versorgungskonzept für Schwangere mit

---

<sup>6</sup> Medikamentöse Behandlung zur Entfernung von überschüssigem Eisen durch Bindung mit Chelatbildnern und Ausscheidung über Urin oder Stuhl.

$\beta$ -Thalassämie minor, sodass ihre Betreuung überwiegend im Rahmen der allgemeinen frauenärztlichen Versorgung erfolgt und stark von der individuellen Fachkenntnis und Erfahrung der behandelnden ÄrztInnen abhängt. Gerade im deutschsprachigen Raum entstehen dadurch Unsicherheiten, da internationale Handlungsempfehlungen mangels Übertragbarkeit nicht übereinstimmend anwendbar sind und zugleich nationale Vorgaben wenig spezifisch bleiben.

Kritisch anzumerken ist, dass die deutsche Versorgung derzeit vor allem reaktiv ausgerichtet ist. Es fehlen verbindliche Screeningstrukturen und überregionale Register, die eine epidemiologisch fundierte Erfassung von Hämoglobinopathien erlauben würden. Die Onkopedia- und AWMF-Leitlinien beschränken sich auf allgemeine Empfehlungen zur Diagnostik und vermeiden konkrete Vorgaben zur Schwangerschaftsbetreuung. Diese Zurückhaltung ist angesichts der uneinheitlichen internationalen Studienlage verständlich, dennoch entsteht dadurch eine Versorgungslücke für eine wachsende Patientinnengruppe, die infolge globaler Migration auch in Mitteleuropa zunehmend relevant wird (AWMF, 2023; DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V., 2025).

Ein wesentlicher Grund für diese Lücke ist der fehlende Forschungsstand zur  $\beta$ -Thalassämie minor in der Schwangerschaft. Die meisten internationalen Studien fokussieren auf  $\beta$ -Thalassämie intermedia oder major, während die minor-Variante nur als Randgruppe analysiert wird. Dadurch fehlen belastbare Daten zu maternalen Komplikationen, Eisenstoffwechselparametern, geburtshilflichen Outcomes und Versorgungsbedarfen spezifisch für diese Gruppe.

International betrachtet liefert die Thalassaemia International Federation (TIF) mit ihren Handbüchern wie dem „Emergency Management of Thalassaemia“ (Porter et al., 2012) und den „Guidelines for the Management of Non-Transfusion-Dependent  $\beta$ -Thalassaemia“ (Taher et al., 2023) den umfassendsten globalen Standard. Die TIF-Leitlinien fordern weltweit eine stärkere Integration genetischer Beratung, Trägerscreeningprogramme und die Einrichtung spezialisierter Thalassämiezentren. Besonders hervorgehoben wird die Notwendigkeit, Trägerinnen während der Schwangerschaft regelmäßig hämatologisch zu überwachen und ihre Eisenhomöostase differenziert zu bewerten, um unnötige Eisengaben zu vermeiden. Diese evidenzbasierten Empfehlungen haben in Ländern mit nationalen Programmen, etwa Italien oder Zypern, zu einer nahezu vollständigen Vermeidung homozygoter  $\beta$ -Thalassämiegeburten geführt.

Im Gegensatz dazu zeigt sich in Deutschland eine eher fragmentierte Versorgungsstruktur. Die S1-Leitlinie Thalassämien (AWMF, 2023) und die Onkopedia-Leitlinie Beta-Thalassämie (DGHO, 2022) liefern zwar fundierte diagnostische Empfehlungen, gehen aber nicht

spezifisch auf die Betreuung schwangerer Trägerinnen ein. Auch existieren weder verpflichtende Trägerscreeningprogramme noch überregionale Register zur Erfassung von Hämoglobinopathien. Dies resultiert in einer uneinheitlichen allgemeinen Versorgung, die, wie bereits erwähnt, maßgeblich von der individuellen Erfahrung und dem Wissen der beteiligten BehandlerInnen geprägt ist. Für Hebammen bedeutet dies mangelnde Leitlinienorientierung in der Praxis, obwohl sie häufig erste Kontaktpersonen für betroffene Frauen sind und eine zentrale Rolle in der Früherkennung mikrozytärer Anämien spielen.

Insgesamt zeigt die kritische Betrachtung der internationalen und nationalen Versorgungssituation, dass Deutschland trotz vorhandener hämatologischer Expertise im europäischen Vergleich hinterherhinkt. Während andere Länder pränatale Programme und spezifische Leitlinien für Trägerinnen etabliert haben, wird hierzulande die Versorgung ohne spezifische Risikoberücksichtigung in das allgemeine System der Schwangerschaftsvorsorge integriert (American College of Obstetricians & Gynecologists, 2022; Royal College of Obstetricians and Gynecologists, 2014; Shah et al., 2024). Eine stärkere Implementierung der Empfehlungen aus den RCOG-, ACOG- und TIF-Leitlinien, insbesondere zur genetischen Beratung, zum Eisenstoffwechselmonitoring und zur interdisziplinären Betreuung, erscheint dringend erforderlich, um eine evidenzbasierte und gleichwertige Versorgung sicherzustellen.

### 3. Methodik

#### 3.1 *Art der Arbeit und methodisches Vorgehen*

Bei der vorliegenden Bachelorarbeit handelt es sich um eine Übersichtsarbeit, um auf Grund der sich sehr konträr zeigenden Studienlage mit teils kleiner Kohortengröße die Forschungsfrage wissenschaftlich fundiert bestmöglich beantworten zu können. Ziel ist es, die aktuelle Studienlage zur Betreuung schwangerer Frauen mit  $\beta$ -Thalassämie minor zu erfassen, kritisch zu bewerten und im Hinblick auf mögliche Auswirkungen und Herausforderungen für die Hebammenarbeit zu analysieren.

Die Methodik basiert auf einer systematisierten Recherche medizinischer Fachliteratur, darunter Originalarbeiten und Reviews. Dafür wurden die einschlägigen wissenschaftlichen Datenbanken PubMed, Cochrane Library, Semantic Scholar und DOAJ sowie die ärztliche Zentralbibliothek am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf genutzt. Die Suchstrategie erfolgte primär in englischer Sprache, da die Publikationslage für das Thema im deutschsprachigen Raum deutlich eingeschränkt ist und sich dies auch an der Existenz lediglich einer S1-Leitlinie zu Thalassämien widerspiegelt.

Zentraler Bestandteil der Recherche war die Anwendung einer erweiterten Begriffsmatrix (vgl. Tabelle 2), die nach PICO-Schema aufgebaut wurde und alle relevanten Terminologien rund um die Themen Schwangerschaft,  $\beta$ -Thalassämie minor und Hämoglobinopathien integrierte (Tegethoff & Limmer, 2025). Suchbegriffe wurden als Synonyme, verwandte Begriffe und alternative Schreibweisen (deutsch und englisch) miteinander kombiniert, um die größte Bandbreite relevanter Studien abzudecken und vermeidbare Einschränkungen zu umgehen.

Zur transparenten Bewertung der Studienqualität wurden die Checkliste von STROBE und der PRISMA-Leitfaden angewendet (Page et al., 2021; Von Elm et al., 2007). Die ermittelte Literatur wurde danach systematisch aufgeteilt und hinsichtlich des Einflusses auf das Geburtsoutcome sowie auf gesundheitliche Risiken analysiert. Anschließend erfolgte eine kritische Einordnung der Ergebnisse im Hinblick auf ihre Bedeutung für die praktische Hebammenarbeit und den aktuellen Forschungsstand.

Das methodische Vorgehen gewährleistete eine wissenschaftliche Nachvollziehbarkeit und ermöglichte es, aus einer möglichst breiten und internationalen Datenbasis Antworten auf die Forschungsfrage: „Haben Schwangere mit  $\beta$ -Thalassämie minor tatsächlich ein höheres Risiko für ein ungünstigeres Geburtsoutcome?“ zu gewinnen.

Für die Beantwortung der Forschungsfrage und um eine breitere Vergleichsbasis zu schaffen, wurden zusätzlich Studien zur Eisenmangelanämie bei gesunden Schwangeren berücksichtigt. Dies ermöglichte es, Unterschiede und Schnittmengen zwischen beiden Gruppen herauszuarbeiten und die spezifischen Risiken von Frauen mit  $\beta$ -Thalassämie minor im klinischen Kontext klarer abzugrenzen.

### *3.2 Datenbanken und Suchstrategie*

Das methodische Vorgehen zur Literatursuche und Literatúrauswahl basierte auf einer systematischen Literaturrecherche, welche nach internationalen Standards durchgeführt wurde. Ziel war die Identifikation relevanter wissenschaftlicher Publikationen zur Versorgung und den geburtshilflichen Risiken schwangerer Frauen mit  $\beta$ -Thalassämie minor. Die Suchstrategie orientierte sich am PICO-Schema (Tegethoff & Limmer, 2025). Die „Population“ umfasst schwangere Frauen, die „Intervention“ das Vorliegen einer laborchemisch oder genetisch bestätigten  $\beta$ -Thalassämie minor. Zwar wurde initial auch eine „Comparison“-Gruppe mitgescreent, die aus gesunden Schwangeren ohne entsprechende Anämie bestand, in der konkreten Auswertung und Literatursynthese erfolgte jedoch keine systematische Nutzung dieser Vergleichsgruppe. Der Fokus lag vielmehr auf dem „Outcome“, also den möglichen geburtshilflichen Komplikationen, beispielweise Frühgeburt,

Wachstumsrestriktion, Mortalität oder weitere maternale und fetale Risiken (vgl. Tab. 2 *erweiterte Begriffsmatrix*).

Tabelle 2. *Erweiterte Begriffsmatrix* (vgl. Tegethoff & Limmer, 2025)

<i>Thema</i>	<i>Person/Population</i>	<i>Intervention Influence</i>	<i>Control/Comparison</i>	<i>Outcome</i>
<b>Kernbegriffe</b>	Pregnancy, Pregnancy	Thalassemia minor, Beta-Thalassaemia, Beta-Thalassemia, Hemoglobinopathy	without Anemia	fetal or maternal risks in birth
<b>Ähnliche Begriffe</b>	Pregnant Women, Gestation, Gravidity	Thalassemia carrier, Thalassemia heterozygote, Mediterranean Anemia	Unaffected women, normal genotype,	birth outcome, complications
<b>Weitere Begriffe</b>	Motherhood	Beta-Thalassemia Trait, Thalassemia minor state	Non-carrier	susceptibility, vulnerability
<b>Andere Schreibweisen</b>		β-Thalassemia, Haemoglobinopathy		
<b>Begriffe in anderen Sprachen</b>	Schwangerschaft, Schwangere, Mutterschaft, Gebärende	Thalassämie minor, Beta-Thalassämie, β-Thalassämie, Mittelmeeranämie, Hämoglobinopathie		Geburtsrisiko, fetales/maternales Risiko

Die Recherche wurde über verschiedene medizinische Fachdatenbanken wie PubMed, BioMed Central, Semantic Scholar, DOAJ sowie die Cochrane Library durchgeführt. Für jede Datenbank wurden Suchstrings in englischer und, je nach System, deutscher Sprache entworfen sowie verschiedene Synonyme und Begriffskombinationen genutzt. Die Suchbegriffe umfassten unter anderem „thalassemia minor“, „beta thalassemia“, „hemoglobinopathy“ kombiniert mit „pregnancy“, „pregnancies“, „gestation“, „gravidity“ und „motherhood“. Um die Relevanz zu erhöhen, wurden die Suchergebnisse auf Publikationen ab dem Jahr 2000 eingeschränkt und in mehreren Schritten gefiltert, unter anderem durch den Ausschluss von Arbeiten zu Thalassämie major und intermedia sowie zu anderen Hämoglobinopathien, die nicht mit der Fragestellung in Verbindung stehen, sofern diese bei erster grober Durchsicht erkennbar waren (vgl. Tab. 2 *erweiterte Begriffsmatrix*).

Der in der Tabelle 3 dargestellte Suchstring dient als Beispiel für das Vorgehen bei der systematischen Recherche in den verschiedenen medizinischen Datenbanken (Tegethoff & Limmer, 2025). Für die Cochrane Library wurde der Suchstring in mehreren, logisch

aufeinander aufbauenden Schritten gestaltet. Ausgangspunkt war die Kombination mehrerer Synonyme und Schreibweisen von „thalassemia minor“, ergänzt um alternative Begriffe wie „beta thalassemia“ oder „hemoglobinopathy“, die im Abstract, Titel oder als Keywords gesucht wurden. Im nächsten Schritt wurden die Begriffe rund um Schwangerschaft (pregnancy, pregnancies, pregnant, gestation, gravidity, motherhood) integriert, um die Zielpopulation gezielt aufzugreifen. Die Suchergebnisse wurden dann iterativ gefiltert, indem Publikationen zu Thalassämie major, intermedia und alpha-Thalassämie ausgeschlossen wurden, sodass ausschließlich Publikationen zur Thalassämie minor erhalten blieben. Schließlich erfolgte noch eine Verfeinerung durch die zusätzliche Kombination mit Begriffen wie „risks“, „birth risks“ oder „fetal risks“, um spezifisch Risiken und Komplikationen zu erfassen (vgl. Tabelle 3 *Suchstring Cochrane*).

Tabelle 3. *Cochrane Library Suchstring* (eigene Darstellung)

#	<i>Suchstring/Query</i>	<i>Ergebnisse</i>
#1	((("thalassemia minor"[Abstract, Title, Keywords]) OR (β-thalassemia[Abstract, Title, Keywords]) OR ("beta thalassemia"[Abstract, Title, Keywords])) OR hemoglobinopathy[Abstract, Title, Keywords])	1.117
#2	(Pregnancy[Abstract] OR pregnancies[Abstract, Title, Keywords] OR pregnant[Abstract, Title, Keywords] OR gestation[Abstract, Title, Keywords] OR gravidity[Abstract, Title, Keywords] OR motherhood[Abstract, Title, Keywords])	107.594
#3	#1 AND #2	89.356
#4	#3 NOT major NOT intermedia	53
#5	#4 NOT alpha	53
#6	#5 AND (risks OR "birth risks" OR "fetal risks")	15

Die gleiche Suchlogik wurde analog auch für die anderen Datenbanken wie PubMed, BioMedCentral, Semantic Scholar und DOAJ angewandt, jeweils angepasst an die dortigen Suchoptionen und Filter. Somit wurde sichergestellt, dass die Recherche umfassend, reproduzierbar und auf die Fragestellung fokussiert ist (vgl. Anhang IV.I *Suchstrings*).

Durch dieses systematische und zielgerichtete Vorgehen wurde gewährleistet, dass die Auswahl der Literatur und Datenquellen transparent, replizierbar und international

vergleichbar ist. Gleichzeitig konnten durch die Begriffsmatrix alle relevanten Synonyme und Schreibweisen sowie Übersetzungen abgedeckt werden, um eine möglichst vollständige Abbildung des aktuellen Forschungsstandes zu erreichen (Page et al., 2021; Tegethoff & Limmer, 2025).

### 3.3 *Vorgehen und Kriterien der Studienauswahl*

Die Auswahl der Studien erfolgte anhand klar definierter, methodischer Kriterien, welche eine hohe Transparenz und Nachvollziehbarkeit gewährleisten und orientierte sich am PRISMA-Flussdiagramm (Page et al., 2021).

Wie im vorangegangenen Kapitel beschrieben, wurden potenzielle Publikationen über verschiedene medizinische Datenbanken wie PubMed, BioMedCentral, Semantic Scholar, DOAJ und die Cochrane Library ermittelt. Zusätzlich erfolgte eine Suche über relevante Websites und Organisationen, um Leitlinien und weitere graue Literatur einzubeziehen. Alle erzielten Treffer wurden einer Vorprüfung unterzogen und zunächst auf Duplikate kontrolliert. 27 doppelte Einträge wurden entfernt, wodurch die Ausgangsbasis bereits verringert werden konnte.

Im nächsten Schritt wurden alle Publikationen einzeln hinsichtlich ihres thematischen Bezuges zu  $\beta$ -Thalassämie minor und Schwangerschaft analysiert. 152 Arbeiten ohne eindeutigen Zusammenhang zu diesen Themen wurden ausgeschlossen. Darüber hinaus wurden Studien mit Fokus auf Thalassämie major oder intermedia ( $n = 2$ ), mit unzureichendem Bezug zur Schwangerschaft ( $n = 6$ ), methodisch unsaubere Projekte oder reine Reviews ( $n = 26$ ) sowie Publikationen mit Daten vor dem Jahr 2000 ( $n = 1$ ) ebenfalls aussortiert.

Die 60 Publikationen wurden anhand ihrer Titel und Abstracts einer systematischen Prüfung unterzogen, um die Relevanz für das Thema Thalassämie und Schwangerschaft festzustellen. Anschließend wurden Studien mit eindeutigem Bezug zu  $\beta$ -Thalassämie minor sowie zu Anämie in der Schwangerschaft ermittelt und für eine detaillierte Volltextanalyse ausgewählt. Veröffentlichungen ohne Zugang zum Volltext oder mit unzureichender methodischer Qualität wurden in dieser Phase ausgeschlossen. In fünf Fällen war die Beschaffung der Originalarbeit nicht möglich. Nach dieser Vorauswahl erfolgte die eingehende Bewertung der verbliebenen 25 Publikationen unter Berücksichtigung der festgelegten formalen Einschlusskriterien.

Im ersten Schritt wurden die Studien nach ihrer Kohortengröße bewertet. Eingeschlossen wurden bevorzugt Arbeiten mit ausreichender Probandenzahl, um eine belastbare statistische Aussagekraft zu gewährleisten, kleine Fallberichte oder Einzelfallstudien konnten die Ein- und Ausschlusskriterien in der Regel nicht erfüllen. Die Mehrzahl der ausgewählten

Studien wies Kohortengrößen von mehreren hundert bis über tausend Teilnehmerinnen auf und erlaubte somit differenzierte Analysen von Risiken und Outcomes.

Die Herkunft der Studien spielte ebenfalls eine zentrale Rolle. Im Rahmen der Literaturrecherche zeigte sich, dass für Deutschland und andere nordeuropäische Länder bislang kaum kontextspezifische, qualitativ hochwertige Studien zum Thema verfügbar sind. Es wurden daher bevorzugt Arbeiten aus Ländern mit relevanter Thalassämieprävalenz bzw. aus internationalen Zentren mit entsprechenden klinischen Erfahrungen berücksichtigt, insbesondere große Bevölkerungsstudien aus China, dem Mittleren Osten, den USA, Israel, Thailand und dem Iran. Studien aus europäischen Ländern ergänzten das Kollektiv, sofern sie die notwendige Kohortengröße und methodische Qualität vorweisen konnten.

Ein weiteres wesentliches Kriterium war die Studienart. Eingeschlossen wurden ausschließlich Originalarbeiten mit Primärdaten wie prospektive und retrospektive Kohortenstudien, Fallkontrollstudien und Interventionsstudien. Reviews jeglicher Art (systematische Übersichtsarbeiten, narrative Reviews etc.) wurden konsequent ausgeschlossen, um Doppelungen zu vermeiden und die Evidenzgrundlage auf eigenständig erhobene Daten zu fokussieren. Dadurch lassen sich methodische Schwächen durch Sekundärdatenanalyse und potenzielle Verzerrungen durch Mehrfachauswertung minimieren. Die ausgeschlossenen Reviews dienten lediglich zur Kontextualisierung im Rahmen der Übersicht, gingen aber nicht in die Ergebnisdarstellung ein.

In einer abschließenden Screeningrunde wurden nochmals 18 Artikel entfernt, darunter Studien mit zu geringer Kohortengröße (< 50 Probandinnen; n = 5) oder mit starker Beschränkung auf das erste Trimester (n = 1). Texte aus der Webseitensuche, die weder wissenschaftliche Studien noch Leitlinien waren, wurden konsequent aus der Auswertung ausgeschlossen. Dazu zählen beispielsweise Kommentare zu Einzelfällen, Erfahrungsberichte, Expertendokumente ohne methodische Grundlage, reine Meinungsartikel, praxisorientierte narrative Reviews ohne wissenschaftlich belegte Primärdaten sowie journalistische oder populärwissenschaftliche Darstellungen (n = 13). Diese Texte dienten nicht als Basis für die Evidenzsynthese, sondern allenfalls zur ergänzenden Kontextualisierung. Im Review wurden ausschließlich methodisch hochwertige Originalstudien und gültige Leitlinien berücksichtigt, um eine objektive und belastbare Bewertung der Versorgungssituation sicherzustellen.

Die finale Überprüfung und Auswertung umfasste schließlich 17 hochwertige Studien ( $\beta$ -Thalassämie minor + Schwangerschaft) sowie vier zur Thematik Anämie und Schwangerschaft. Insgesamt wurden elf Studien zur Thalassämie minor und vier zu geburtshilflichen

Risiken bei allgemeiner Anämie als Grundlage für die Evidenzsynthese in die Auswertung integriert (vgl. Abb. 2 *PRISMA-Flowchart*).

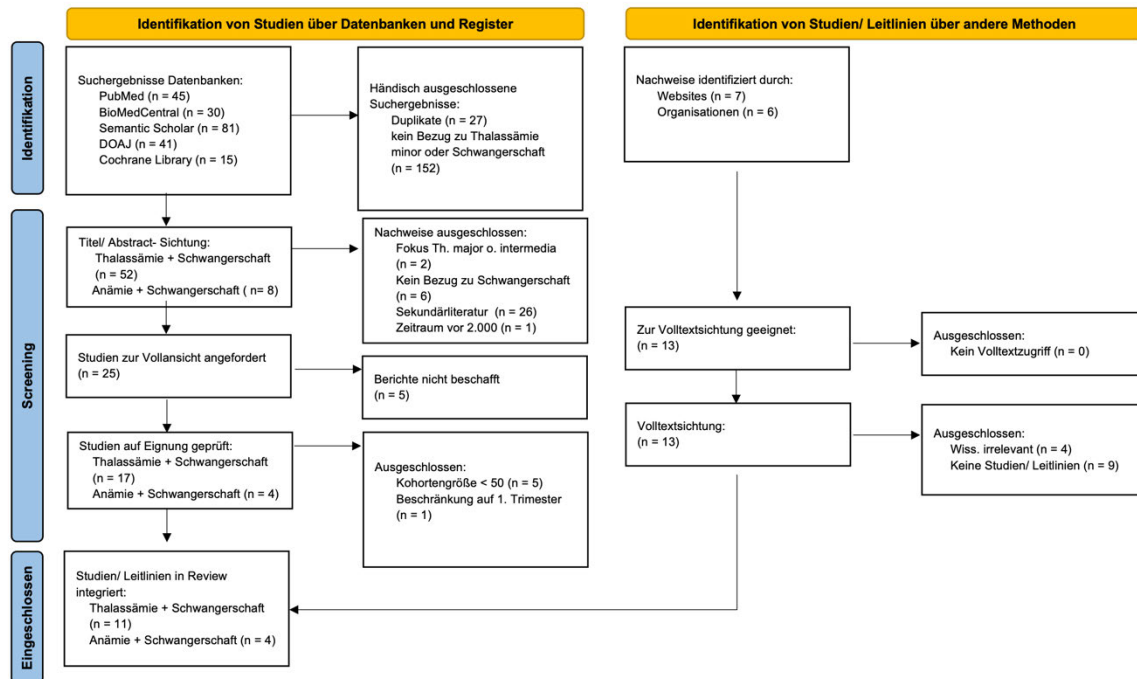


Abbildung 2. *PRISMA-Flowchart* (Page et al., 2021)

Die ausgewählten Studien wurden nach detaillierter Prüfung der Originaldaten und Methodik in die Synthese aufgenommen. Im Fokus der Auswertung standen prospektive, bevölkerungsbasierte und kontrollierte Designs, die eine valide Gegenüberstellung von Schwangeren mit  $\beta$ -Thalassämie minor und gesunden Kontrollgruppen erlauben sowie relevante geburtshilfliche Outcomes berichten.

Damit wurde ein transparenter, nachvollziehbarer Auswahlprozess umgesetzt, der große Kohortengrößen und internationale multizentrische Studien bevorzugt, methodisch schwächere und reine Übersichtsarbeiten ausschließt und gleichzeitig eine breite geografische Abdeckung der Literatur sichert. Hierdurch konnte eine valide Basis für die Bewertung aktueller Forschungsfragen geschaffen werden.

### 3.4 Bewertungsinstrumente

Zur Einschätzung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Studien wurden etablierte Bewertungsinstrumente angewendet. Für die Mehrzahl der untersuchten Arbeiten, bei denen es sich überwiegend um Beobachtungsstudien handelt (Kohorten-, Fallkontroll- oder Querschnittstudien), wurde die STROBE-Checkliste (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology, 2025) herangezogen. Sie bewertet zentrale Aspekte wie Studiendesign, Transparenz der Methoden, Vollständigkeit der Berichterstattung sowie

die Reflexion potenzieller Biasquellen. Da sich die Studien zu  $\beta$ -Thalassämie minor methodisch stark unterscheiden, ermöglicht die STROBE-Checkliste eine strukturierte und vergleichbare Qualitätsbeurteilung. Zudem wird sie in Leitlinien sowie von führenden medizinischen Fachzeitschriften als Standard zur Qualitätssicherung gefordert (Von Elm et al., 2007).

Für die zusätzlich einbezogenen Arbeiten zu „Anämie in der Schwangerschaft“ wurden, abhängig vom jeweiligen Studiendesign, ergänzend das CASP-Instrument (Critical Appraisal Skills Programme, 2024) sowie das AMSTAR-2-Tool für systematische Reviews angewendet. Diese Instrumente wurden ausgewählt, da sie unterschiedliche Kriterien abdecken und dadurch eine breitere Bewertungsperspektive ermöglichen. CASP eignet sich insbesondere zur kritischen Einschätzung qualitativer und quantitativer Studien, während AMSTAR-2 methodische Stärken und Schwächen systemischer Übersichtsarbeiten transparent macht. Durch die parallele Nutzung mehrerer Bewertungsinstrumente konnte die Heterogenität der eingeschlossenen Literatur angemessen berücksichtigt und eine fundierte Aussage zur Qualität der Evidenz getroffen werden (Shea et al., 2017).

Die Ergebnisse der Qualitätsbewertung wurden tabellarisch aufbereitet (vgl. Anhang IV.II) und in die Interpretation der Studienergebnisse einbezogen. Dabei wurde insbesondere geprüft, inwieweit Verzerrungen, unzureichende Stichprobengröße oder fehlende Kontrollgruppen die Aussagekraft der Befunde beeinflussen könnten. Auf diese Weise dienten die Bewertungsinstrumente nicht nur der formalen Qualitätsprüfung, sondern auch der kritischen Einordnung der Risiken, die in den Studien berichtet werden.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 *Übersicht der Studien zu $\beta$ -Thalassämie minor und Anämie in der Schwangerschaft*

Die in Tabelle 4 dargestellten Studien zur  $\beta$ -Thalassämie minor in der Schwangerschaft verdeutlichen, dass die Thematik zwar intensiv untersucht wurde, die Ergebnisse jedoch in mehreren Punkten heterogen und teils widersprüchlich sind. Während ein Großteil der Arbeiten aufzeigt, dass  $\beta$ -Thalassämie minor keine gravierende Gefährdung für den Schwangerschaftsverlauf darstellt, offenbaren sich bei genauerer Betrachtung methodische und interpretative Schwächen, die eine eindeutige Schlussfolgerung erschweren.

Ein zentrales Problem besteht in der inhomogenen Studienmethodik, da die meisten Untersuchungen, etwa jene von Ismael und Shamdeen (2019) oder Hanprasertpong et al. (2013), auf retrospektiven Fallkontrollanalysen mit begrenzter Fallzahl und unklarer Kontrolle von Confoundern basieren. Dadurch ist die Aussagekraft über die tatsächliche

Risikosteigerung, beispielsweise für Sectio oder Oligohydramnion, eingeschränkt. Die Autoren identifizieren zwar erhöhte Raten dieser Komplikationen, jedoch fehlen häufig multivariate Analysen, die den Einfluss begleitender Faktoren wie maternales Alter, Parität oder sozioökonomischer Status berücksichtigen.

In neueren prospektiven Arbeiten wie von Chen et al. oder Zhang et al. wurde der methodische Ansatz deutlich verbessert (Chen et al., 2022; Zhang et al., 2025). Hier werden größere Kohorten und standardisierte Laborparameter eingesetzt, wodurch sich ein differenzierteres Bild ergibt. Zwar zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede bei Hämoglobinwerten, Geburtsgewicht und fetaler Entwicklung, doch die klinische Relevanz dieser Unterschiede bleibt begrenzt. In vielen Fällen handelt es sich um milde Ausprägungen, die keine klaren Therapieentscheidungen nach sich ziehen. Zudem fehlt in mehreren Studien eine Langzeitbeobachtung der Neugeborenen, was die Einschätzung der tatsächlichen Folgen für Mutter und Kind deutlich einschränkt.

Die Untersuchungen zum Eisenstoffwechsel bilden einen wichtigen, aber ebenfalls umstrittenen Aspekt. Während Wang et al. (2022) auf Basis einer großen Kohorte zeigen konnten, dass Eisenmangelanämie bei  $\beta$ -Thalassämie minor relativ selten ist, steht dieses Erkenntnis im Spannungsverhältnis zu kleineren Studien wie der von Ziaei et al. (2020). Letztere ergab, dass eine gezielte Eisensupplementation auch bei Frauen mit  $\beta$ -Thalassämie minor zu einer signifikanten Verbesserung hämatologischer Parameter ohne Anzeichen einer Eisenüberladung führt. Dieses Ergebnis ist klinisch bedeutsam, steht jedoch im Widerspruch zu älteren Empfehlungen, Eisen bei Thalassämieträgern grundsätzlich zu vermeiden (Muncie & Campbell, 2009). Kritisch zu bewerten ist hier, dass die iranische Studie mit nur 81 Teilnehmerinnen klein ist und die Nachbeobachtungsdauer begrenzt blieb. Dennoch liefert sie einen wichtigen Impuls für eine individualisierte, laborbasierte Therapieentscheidung.

Groß angelegte Studien, wie die von Cheng et al. (2022) oder Ruangvutilert et al. (2022), zeichnen sich durch eine solide Datengrundlage aus, doch auch sie sind regional stark begrenzt und reflektieren vor allem populationsspezifische Risikoprofile. So variieren Komplikationsraten wie Gestationsdiabetes oder hypertensive Erkrankungen je nach ethnischem und sozioökonomischem Kontext erheblich, was die Übertragbarkeit auf andere Populationen einschränkt.

Langzeituntersuchungen wie jene von Huang et al. (2021) schließen zwar eine wichtige Forschungslücke, indem sie zeigen, dass Kinder mit  $\beta$ -Thalassämie minor in der Regel gesund heranwachsen, doch bleibt auch hier offen, inwiefern soziale und medizinische Einflussfaktoren über den Beobachtungszeitraum hinaus berücksichtigt wurden.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die bisherige Studienlage zwar keine eindeutige Evidenz für ein hohes Risiko durch  $\beta$ -Thalassämie minor in der Schwangerschaft liefert, aber auf potenzielle Subrisiken und Versorgungslücken hinweist. Problematisch ist, dass zahlreiche Studien selektions- und regionsspezifische Verzerrungen aufweisen, wodurch eine generalisierbare Bewertung und die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Populationen und damit eine verlässliche Einschätzung maternaler und fetaler Risiken erheblich eingeschränkt ist. Zukünftige Forschung sollte deshalb auf multizentrische, prospektive Designs mit standardisierten Outcomemaßen setzen, um die klinische Relevanz der beobachteten Assoziationen besser zu bewerten. Insgesamt bestätigt sich der Bedarf an einer individualisierten Betreuung und differenzierten Eisenversorgung, anstatt einer pauschalen Klassifizierung der  $\beta$ -Thalassämie minor als risikoarm oder -reich.

Tabelle 4. Übersicht der eingeschlossenen Studien zu  $\beta$ -Thalassämie minor in der Schwangerschaft (eigene Darstellung)

Autor (Jahr, Ort)	Design	Teilnehmende/Kohortengröße	Setting/Ort	Erhebungszeitraum	Ergebnismaße	Ergebnis
Chen et al. (2022, China)	Prospektive Studie	214 Schwangere in 4 Gruppen ( $\beta$ -Thal. minor + IDA, IDA, Thal. minor, gesund)	China, klinisch	2022	Eisenparameter (Hb, Ferritin, Hepcidin, GDF15 <sup>7</sup> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eisengabe: gezielt überwachen.</li> <li>Eisentherapie sicher u. effektiv, keine Eisenüberladung.</li> <li>Ferritin als Kontrollmarker</li> </ul>
Cheng et al. (2022, China)	Prospektive Beobachtungsstudie	11.875 Schwangere (417 m. alpha-Thal., 228 m. $\beta$ -Thal. minor, 11.230 Gesunde)	Hubei, China	2018	Prävalenz, Schwangerschaftsoutcomes	<ul style="list-style-type: none"> <li><math>\beta</math>-Thalassämie minor: erhöhtes Risiko für Gestationsdiabetes, Frühgeburt, niedriges Geburtsgewicht</li> <li>Ergebnisse relevant für Versorgung und Screening in der Perinatalmedizin</li> </ul>
Falcone et al. (2022, Österreich)	Retrospektive Fallkontrollstudie	115 $\beta$ -Thal. minor, 115 Kontrollen	Italien	2008-2020	GDM, Anämie, neonatale Komplikationen	<ul style="list-style-type: none"> <li><math>\beta</math>-Thal. minor: erhöhtes Risiko f. mütterliche Anämie, spezifische neonatale Komplikationen.</li> <li>Kein erhöhtes Risiko für Gestationsdiabetes.</li> </ul>
Hanprasertpong et al. (2013, Thailand)	Retrospektive Fallkontrollkohorte	739 $\beta$ -Thal. minor, 799 Kontrollen	Thailand	2007-2013	Präeklampsie, Frühgeburt, Makrosomie, IUGR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Schwangere mit <math>\beta</math>-Thal. minor: normale Schwangerschaftserwartung.</li> <li>Spezielle Überwachung auf Präeklampsie empfohlen.</li> </ul>

<sup>7</sup> Zytokin, das als Marker für ineffektive Erythropoese gilt und die Eisenregulation über die Hemmung von Hepcidin beeinflusst.

<i>Autor (Jahr, Ort)</i>	<i>Design</i>	<i>Teilneh- mende/Ko- hortengröße</i>	<i>Setting/Ort</i>	<i>Erhe- bungszeit- raum</i>	<i>Ergebnismaße</i>	<i>Ergebnis</i>
Huang et al. (2021, China)	10-Jahres-Follow-up-Studie	695 Familien (476 $\alpha$ -, 224 $\beta$ -Thal. minor)	Südostchina	2010-2020	Pränataldiagnostik, genetische Ergebnisse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ngb. mit <math>\beta</math>-Thalassämie minor: meist normale Entwicklung, keine schweren Symptome</li> <li>• Pränatales Screening für Trägerpaare empfohlen.</li> <li>• Ziel: frühzeitige Erkennung schwerer Thalassämieformen, informierte Schwangerschaftsentscheidung.</li> </ul>
Ismael & Shamdeen (2019, Iran)	Retrospektive Fallkontrollstudie	510 Schwangere mit $\beta$ -Thal. minor, 512 Kontrollen	Iran, Krankenhauskohorte	2006-2008	Geburtskomplikationen (Oligohydramnion, Sectio, IUGR, Frühgeburt, Apgar)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\beta</math>-Thalassämie minor: kein schwerer Einfluss auf Schwangerschaft.</li> <li>• Häufigere Sectio und Oligohydramnion.</li> <li>• Kontrolle und Team-Betreuung empfohlen.</li> </ul>
Nawaz et al. (2025, Pakistan)	Querschnittsstudie	130 schwangere Frauen mit Anämie	Pakistan, klinisches Setting	2024	Prävalenz von $\beta$ -Thalassämie minor und Eisenmangelanämie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 27,7% IDA, u. 6,2% <math>\beta</math>-Thal. minor</li> <li>• unterschiedliche Risikoprofile je nach BMI und sozio-ökon. Status</li> <li>• Empfehlung: Screening und differenzierte Diagnostik.</li> </ul>
Ruangvutilert et al. (2022, Thailand)	Retrospektive Kohortenstudie	1.288 mit $\beta$ -Thal. minor, 1.305 Kontrollen	Thailand, Universitätsklinik	2007-2018	Anämie, SIH, neonatale Outcomes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhtes Risiko für Anämie, erhöhte SIH-Rate</li> <li>• Keine starken Komplikationen für Mutter und Kind.</li> <li>• Regelm. Blutbildkontrollen, interdisziplinäre Betreuung empfohlen</li> <li>• keine Unterschiede bei neonat. Outcomes.</li> </ul>
Wang et al. (2022, China)	Querschnittsstudie	15.051 Schwangere (5.365 Gesunde, 8.319 m. $\alpha$ -Thal., 1.367 m. $\beta$ -Thal.)	Hainan, China	2019-2021	IDA-Prävalenz nach Genotyp	<ul style="list-style-type: none"> <li>• individualisierte Eisengabe (Laborwerte)</li> <li>• Meist keine Eisengabe nötig (IDA seltener bei <math>\beta</math>-Thal. minor (&lt; 10%))</li> <li>• Überwachung verhindert Komplikationen</li> </ul>
Zhang et al. (2025, China)	Retrospektive Kohortenstudie	540 Schwangere (180 $\beta$ -Thal. minor, 360 Kontrollen)	Südchina, Krankenhaus	2024	Fetale Dopplerwerte, Geburtsgewicht, Apgar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• erhöhtes Risiko bei <math>\beta</math>-Thal. minor: milde Anämie, niedriges Geburtsgewicht, fetale Komplikationen.</li> <li>• Monitoring und engmaschige Kontrolle empfohlen.</li> </ul>

<i>Autor (Jahr, Ort)</i>	<i>Design</i>	<i>Teilneh- mende/Ko- hortengröße</i>	<i>Setting/Ort</i>	<i>Erhe- bungszeit- raum</i>	<i>Ergebnismaße</i>	<i>Ergebnis</i>
Ziaei et al. (2020, Iran)	Experimen- telle klini- sche Inter- ventions- studie	81 Schwan- gere (27 m. β-Thal. mi- nor u. IDA, 27 m. β- Thal. minor ohne IDA, 27 Gesunde m. IDA)	Teheran	2020	Ferritin, Hb, MCV vor und nach Eisen- substitution	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Signifikante Zu- nahme von Hb und MCV in al- len Gruppen</li> <li>•Keine signifikanten Ferri- tin-Unterschiede zwi- schen Gruppen</li> <li>• Keine Eisenüberladung be- obachtet (Ferritin &lt; 200 µg/l)</li> <li>• Eisensupplementa- tion bei β-Thal. minor si- cher u. effektiv bei tatsächli- chem Eisenmangel</li> </ul>

Nachdem zunächst die Studien zur β-Thalassämie in der Schwangerschaft betrachtet wurden, erfolgt im nächsten Schritt die Gegenüberstellung der Studien, welche sich allgemein mit Anämie während der Schwangerschaft und ihren Auswirkungen befassen.

Die Übersichtstabelle 5 enthält verschiedene Studien zu Anämie in der Schwangerschaft mit ihren jeweiligen Parametern und Ergebnissen.

Um einen umfassenden Überblick über die aktuellen Erkenntnisse zur Anämie bei Schwangeren zu erhalten, wurden mehrere Studien unterschiedlicher Designs und Settings analysiert. So untersuchten Beckert et al. (2019) in einer populationsbasierten Kohortenstudie rund 2,9 Millionen Einlingsgeburten in Kalifornien im Zeitraum von 2007 bis 2012. In dieser Arbeit standen maternale und neonatale Komplikationen im Mittelpunkt, darunter das Risiko für Frühgeburt, Hypertonie und Diabetes. Besonders auffällig war ein erhöhter Transfusionsbedarf bei Frauen mit einer Anämie während der Schwangerschaft, was die Relevanz eines Monitorings des Hb-Wertes unterstreicht.

Ergänzend dazu analysierten Tang et al. (2024) in einer populationsbasierten Kohortenstudie etwa 450.000 Schwangere in Westchina zwischen 2019 und 2023. Hierbei lag der Fokus auf verschiedenen Outcomes wie Hb-Werten, Frühgeburt, Small for Gestational Age (SGA), Sectio und intrauteriner Wachstumsrestriktion (IUGR). Es zeigte sich, dass sowohl niedrige (< 9,9 g/dl) als auch hohe (> 14 g/dl) Hämoglobinwerte das Risiko für Frühgeburt, SGA und Sectio erhöhen. Eine optimale Spanne des Hb-Wertes liegt laut dieser Studie zwischen 11 g/dl und 12,9 g/dl und kann Komplikationen verringern.

Eine internationale Metaanalyse von Finkelstein et al. (2024), die insgesamt 57 randomisierte, kontrollierte Studien mit 49.000 Schwangeren berücksichtigte, bestätigt die Vorteile einer täglichen, oralen Eisensubstitution. Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Reduktion

des Risikos für Anämie, Eisenmangel und niedrigem Geburtsgewicht durch eine konsequente Supplementierung.

Abschließend ist die Querschnittsstudie von Idrees et al. (2023) zu nennen, die 860 PatientInnen mit mikrozytär-hypochromer Anämie am Hayatabad Medical Complex in Pakistan einschloss. Hier wurde der Mentzer-Index zur Differenzierung zwischen Eisenmangelanämie und  $\beta$ -Thalassämie minor verwendet. Der Index zeigte in dieser Kohorte eine Sensitivität von 74,8% und eine Spezifität von 70,1%, was für den Einsatz als kosteneffizientes Screeninginstrument in Hochprävalenzregionen spricht.

Diese Studien verdeutlichen, dass die Parameter der Kohortengröße, Studiendesign, Untersuchungsort und Ergebnismaße sowie die Hb-Werte grundlegende Bedeutung für die Bewertung von Anämie in der Schwangerschaft haben. Dabei zeigen sich Unterschiede sowohl hinsichtlich der Prävalenz, der diagnostischen Ansätze als auch der Einflussfaktoren auf das Schwangerschaftsoutcome.

Tabelle 5. Übersicht der eingeschlossenen Studien zu Anämie in der Schwangerschaft (eigene Darstellung)

Autor (Jahr, Ort)	Design	Teilnehmende/Kohortengröße	Setting/Ort	Erhebungszeitraum	Ergebnismaße	Ergebnis
Beckert et al. (2019, USA)	Populationsbasierte Kohortenstudie	≈ 2,9 Mio. Einlingsgeburten	Kalifornien, USA	2007-2012	Maternale und neonatale Komplikationen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhtes Risiko für Frühgeburt, Hypertonie, Diabetes</li> <li>• Transfusionsbedarf bei anämischen Schwangeren</li> </ul>
Finkelstein et al. (2024, Cochrane Review)	Systematisches Review und Metaanalyse	57 RCTs mit ≈ 49.000 Schwangeren	International	diverse Zeiträume	Maternale und neonatale Outcomes unter Eisensupplementation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tgl. orale Eisensubstitution senkt signifikant das Risiko für Anämie, Eisenmangel und niedriges Geburtsgewicht</li> </ul>
Idrees et al. (2023, Pakistan)	Querschnittsstudie	860 Patienten mit mikrozytär-hypochromer Anämie	Pakistan, Hayatabad Medical Complex	nicht angegeben	Mentzer-Index zur Differenzierung IDA vs. $\beta$ -Thal. minor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mentzer-Index sensitiv (74,8%), spezifisch (70,1%)</li> <li>• kosteneffizientes Screeninginstrument in Hochprävalenzregionen.</li> </ul>

Autor (Jahr, Ort)	Design	Teilnehmende/Kohortengröße	Setting/Ort	Erhebungszeitraum	Ergebnismaße	Ergebnis
Tang et al. (2024, China)	Populationsbasierte Kohortenstudie	> 450.000 Schwangere	Westchina	2019-2023	Hb-Werte, Frühgeburt, SGA, Sectio, IUGR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sowohl niedrige (&lt; 9,9 g/dl) als auch hohe (&gt; 14 g/dl) Hb-Werte erhöhen Risiko für Frühgeburt, SGA und Sectio</li> <li>• optimale Spanne 11-12,9 g/dl</li> </ul>

Abschließend lässt sich festhalten, dass durch die vorangehende Betrachtung der Studien zur  $\beta$ -Thalassämie sowie zur Anämie in der Schwangerschaft zentrale Erkenntnisse zu deren klinischer Relevanz und den unterschiedlichen diagnostischen Ansätzen gewonnen wurden. In den folgenden Kapiteln erfolgt nun eine systematische Auswertung der Literatur, die nach spezifischen Schwerpunktthemen gegliedert ist, um vertiefende Einblicke in die jeweiligen Aspekte der Thematik zu ermöglichen.

#### 4.2 Ergebnisse quantitativer Studien zu geburtshilflichen und hämatologischen Aspekten der $\beta$ -Thalassämie minor

Die analysierten Studien zu  $\beta$ -Thalassämie minor in der Schwangerschaft erfassen eine Vielzahl klinisch relevanter Endpunkte, die sich im Wesentlichen in geburtshilfliche Komplikationen, maternale Anämie und hämatologische Veränderungen, den Eisenstoffwechsel einschließlich Supplementationsstrategien sowie genetische und epidemiologische Aspekte gliedern lassen. Eine tabellarische Übersicht (vgl. Tabelle 6) fasst die zentralen Studiendesigns, Untersuchungsparameter und Hauptergebnisse zusammen und bildet die Grundlage der folgenden narrativen Auswertung.

Da die Studien unterschiedliche statistische Maße zur Risikobewertung nutzen, ist zunächst eine Einordnung zentraler Kennzahlen erforderlich. Das Relative Risiko (RR) beschreibt, wie viel häufiger ein Ereignis in der Expositionsgruppe (z. B. Schwangere mit  $\beta$ -Thalassämie minor) im Vergleich zur Kontrollgruppe tatsächlich auftritt. Eine Odds Ratio (OR) hingegen gibt das Chancenverhältnis zwischen beiden Gruppen an und wird vorwiegend in Fallkontrollstudien eingesetzt. Während RR-Werte eine intuitive Risikoeinschätzung erlauben, kann die OR das Risiko bei häufigen Ereignissen überschätzen, bei seltenen Endpunkten nähern sich beide Maße jedoch stark an. Die in Tabelle 6 dargestellten p-Werte und Konfidenzintervalle sind für die Interpretation der Ergebnisse zentral, da sie Aufschluss über statistische Signifikanz und Präzision geben.

Das 95%-Konfidenzintervall zeigt an, mit welcher Präzision ein ermittelter Risiko- oder Chancenwert geschätzt wurde. Enge Intervalle sprechen für robuste Daten, während breite Intervalle auf Unsicherheiten oder kleine Stichproben hinweisen. Ein Effekt gilt als statistisch signifikant, wenn das 95%-KI den Wert 1 nicht einschließt. Der p-Wert gibt dagegen die Wahrscheinlichkeit an, dass ein beobachteter Effekt zufällig entstanden ist. Werte unter 0,05 werden als statistisch signifikant betrachtet, müssen jedoch im Kontext von Effektstärke, Stichprobengröße und klinischer Bedeutung kritisch reflektiert werden.

Bezogen auf *geburtshilffliche Komplikationen* ist ein zentrales Ergebnis der Studienlage, dass Schwangere mit  $\beta$ -Thalassämie minor ein moderat erhöhtes Risiko für einzelne geburtshilffliche Ereignisse aufweisen. Die Arbeit von Ismael & Shamdeen (2019) zeigt signifikant erhöhte OR-Werte für Sectioraten (OR 1,6;  $p = 0,001$ ), Oligohydramnion (OR 3,3;  $p = 0,001$ ), vorzeitige Plazentalösung (OR 3,7;  $p = 0,002$ ) und mekoniumhaltigem Fruchtwasser (OR 5,4;  $p = 0,001$ ). Ein OR von 3,3 für Oligohydramnion bedeutet, dass die Chance für das Auftreten dieser Komplikation mehr als verdreifacht ist.

Die Studie von Zhang et al. (2025) bestätigt diese Tendenzen, berichtet jedoch in einzelnen Bereichen von extremen Risikoerhöhungen wie niedrigem Geburtsgewicht (OR 15,35), Oligohydramnion (OR 18,25) oder neonatale Asphyxie (OR 12,81). Aufgrund der teilweise sehr breiten Konfidenzintervalle ist jedoch Vorsicht geboten, da diese auf geringe Fallzahlen und eingeschränkte Präzision hinweisen.

Weitere Studien (Ruangvutilert et al., 2022; Hanprasertpong et al., 2013) zeigen konsistent erhöhte Risiken für hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. Präeklampsie (RR 1,73) und schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (RR 1,67) treten bei Frauen mit  $\beta$ -Thalassämie minor signifikant häufiger auf, während das Risiko für maternale Anämie in der Studie von Ruangvutilert et al. (2022) sogar mehr als vervierfacht ist (RR 4,06). Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass  $\beta$ -Thalassämie minor zwar keine Hochrisikokonstellation darstellt, aber unter bestimmten Bedingungen das Risiko für geburtshilffliche oder maternale Komplikationen erhöhen kann.

Bezüglich *maternaler Anämie und hämatologischer Veränderungen* zeigt die nach STROBE bewertete, große Kohortenstudie von Cheng et al. (2022) signifikante Abweichungen in verschiedenen Laborparametern wie Hb, Hämatokrit, MCV und MCH. Diese lagen bei Frauen mit  $\beta$ -Thalassämie minor durchgängig niedriger als in der Kontrollgruppe (alle  $p < 0,001$ ). Diese Veränderungen sind nicht nur diagnostisch relevant, sondern korrelieren mit gestiegenen Raten für Gestationsdiabetes, Frühgeburtlichkeit und hypertensive Erkrankungen. Damit verdeutlichen die Daten, dass hämatologische Parameter im Verlauf der Schwangerschaft wichtige prognostische Hinweise liefern.

Ziaei et al. (2020) ergänzen diese Erkenntnisse um Befunde zur Wirksamkeit oraler Eisensupplementation. Während Hb- und MCV-Werte signifikant anstiegen, zeigte sich für Ferritin kein signifikanter Effekt. Dies unterstreicht, dass die Supplementation hämatologische Parameter verbessern kann, der Eisenstoffwechsel jedoch differenziert bewertet werden muss.

Im Bereich der *pränatalen Diagnostik und genetischen Prävention* wurde die Studie von Huang et al. (2021) nach STROBE als methodisch sehr stark bewertet. Sie unterstreicht den hohen Stellenwert genetischer Untersuchungen, da unter 695 analysierten Familien 43% als  $\alpha$ -Thalassämie- und 38% als  $\beta$ -Thalassämieträger identifiziert wurden. Die AutorInnen heben hervor, dass frühe Diagnostik und genetische Beratung entscheidend zur Vermeidung schwerer Thalassämieformen und zur informierten Schwangerschaftsplanung beitragen.

Der *Eisenstoffwechsel und die Supplementation* bilden einen weiteren zentralen Endpunkt. Die prospektive Studie von Chen et al. (2022), die nach STROBE als methodisch exzellent und transparent bewertet wurde, sowie die Studie von Wang et al. (2022), welche eine hohe Transparenz und methodische Stärke aufweisen, belegen, dass Schwangere mit  $\beta$ -Thalassämie minor und gleichzeitigem Eisenmangel signifikant von einer gezielten Eisensupplementation profitieren. Nach vierwöchiger oraler Therapie stiegen Hämoglobin- und Ferritinwerte deutlich an ( $p < 0,05$ ), ohne Hinweise auf Eisenüberladung oder gestörte Hcpidinregulation<sup>8</sup>.

Die populationsbasierte Studie von Wang et al. (2022) zeigt zudem, dass  $\beta$ -Thalassämieträgerinnen insgesamt seltener eine Eisenmangelanämie entwickeln ( $RR < 0,11$ ) und höhere Ferritinwerte aufweisen als Kontrollgruppen. Die AutorInnen führen dies auf eine genetisch bedingte Eisenretention und eine geringere Hcpidinaktivität zurück. Dennoch bleibt die Studie aufgrund fehlender randomisierter Kontrollgruppen eingeschränkt interpretierbar.

Die iranische Studie von Ziaei et al. (2020) ergänzt diese Ergebnisse und untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit einer oralen Eisensupplementation bei Schwangeren mit  $\beta$ -Thalassämie minor und Eisenmangelanämie im Vergleich zu Kontrollgruppen. Mit einer Stichprobengröße von  $n = 81$  (drei Gruppen) zeigte sich ein signifikanter Anstieg von Hämoglobin und MCV ( $p < 0,001$ ), während die Ferritinwerte keine signifikante Veränderung aufwiesen ( $p = 0,795$ ). Nach STROBE wurde die Studie als methodisch klar beschrieben, aber aufgrund der begrenzten Fallzahl nur als „gut“ bewertet. Diese Ergebnisse

---

<sup>8</sup> Hcpidin: Leberhormon, das die Eisenaufnahme und -freisetzung steuert; erhöht bei Eisenüberschuss, vermindert bei Eisenmangel

verdeutlichen, dass eine Eisensupplementation insbesondere hämatologische Parameter verbessert, jedoch nicht zwingend den Eisenstoffwechsel selbst nachhaltig beeinflusst.

Insgesamt verdeutlichen diese Befunde, dass der Eisenhaushalt bei  $\beta$ -Thalassämie minor differenziert beurteilt werden muss. Eine Supplementation ist bei gleichzeitigem Eisenmangel zwar effektiv, sollte jedoch ausschließlich nach laborchemischer Indikation erfolgen, um eine mögliche Eisenüberladung und daraus resultierende oxidative Stressreaktionen zu vermeiden.

Schließlich weist die nach STROBE bewertete Studie von Nawaz et al. (2025) auf die Bedeutung *epidemiologischer und sozioökonomischer Faktoren* hin. In Pakistan traten Eisenmangelanämie (27,7%) deutlich häufiger auf als  $\beta$ -Thalassämie minor (6,2%), wobei niedriger Bildungsstand, geringes Einkommen und ländlicher Wohnort signifikant mit beiden Erkrankungen korrelierten ( $p < 0,05$ ). Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit sozial differenzierter Gesundheitsstrategien und flächendeckender Screeningprogramme zur Früherkennung von Risikogruppen.

Zusammenfassend zeichnet die Evidenzlage insgesamt ein heterogenes, aber eindeutig erkennbares Bild, denn  $\beta$ -Thalassämie minor zeigt meist einen überwiegend milden Verlauf, ist aber mit einzelnen Risiken verbunden, die moderat bis deutlich erhöht sein können. Die Qualität der eingeschlossenen Studien ist insgesamt solide, wenngleich variierend. Die Anwendung von STROBE, CASP und AMSTAR-2 zeigt, dass methodische Limitationen, etwa kleine Stichproben, retrospektive Designs oder breite Konfidenzintervalle, die Interpretation teilweise einschränken.

Die Kombination aus RR- und OR-Werten liefert wichtige Hinweise auf Risikodimensionen, muss jedoch stets kontextbezogen bewertet werden. Die Daten bestätigen, dass eine differenzierte Diagnostik, regelmäßige Laborkontrollen, ein zurückhaltender, indikationsbasierter Einsatz von Eisenpräparaten und die Integration genetischer Beratung zentrale Maßnahmen zur Optimierung des Schwangerschaftsverlaufs darstellen.

Tabelle 6. Übersicht der Effektparameter und Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien zu  $\beta$ -Thalassämie minor in der Schwangerschaft (eigene Darstellung)

Studie/Autor (Ort, Jahr)	Schwerpunkte	Relatives Risiko/Odds Ratio (RR/OR)	95%-Konfidenzintervall (KI)	p-Wert	Bewertungstool	Ergebnis der Bewertung
Chen et al. (China, 2022)	Wirksamkeit und Sicherheit der Eisensupplementation bei $\beta$ -Thal. Minor + IDA	Kein RR/OR Hb +0,738 g/dl, Ferritin +2,397 $\mu$ g/dl	Enge KI um Mittelwerte	< 0,05 (alle Hauptparameter)	STROBE	Hoch  (exzellente Labormethodik, geringe Bias)
Cheng et al. (China, 2022)	Prävalenz u. Outcomes von $\alpha$ - u. $\beta$ -Thal. In Hubei	Relative Häufigkeiten (Diabetes 16,6%, Frühgeburt 10%)	Enge KI um Mittelwerte	< 0,05 (signifikant für Hämатologieparameter)	STROBE	Hoch  (sehr transparente Daten, hohe Validität)
Falcone et al. (Österreich, 2022)	Gestationsdiabetes u. maternale/neonatale Komplikationen bei $\beta$ -Thal. minor	Präeklampsie RR 1,73 (einziger signifikanter Befund)	1,01-3,00	0,001 (andere p > 0,05)	STROBE	Hoch  (methodisch präzise, klinisch relevant)
Hanprasertpong et al. (Thailand, 2013)	Vergleich von Schwangerschafts- u. Geburtskomplikationen bei $\beta$ -Thal.-Traits vs. Kontrollen	Präeklampsie 1,73	1,01-3,00	< 0,05	STROBE	Gut  (stabil validiert, geringes Bias-Risiko)
Huang et al. (China, 2021)	Pränatale Diagnostik von $\alpha$ - u. $\beta$ -Thal. (10-Jahres-Follow-up)	Prävalenz $\alpha$ -minor 43,5%, $\beta$ -heterozygot 37,9%	Enge KI um Prozentwerte	< 0,001	STROBE	Hoch  (10-Jahres-Daten, sehr gute Berichtsqualität)
Ismael & Shamdeen (Iran, 2019)	Schwangerschaftsoutcomes bei $\beta$ -Thal. Minor vs. Kontrollen; Sectio, Oligohydramnion, vorz. Plazentalösung, IUGR	Sectio OR 1,6; Oligohydramnion OR 3,3; vorz. Plazentalösung OR 3,7; vorz. Mekoniumabgang OR 5,4; IUGR OR 0,85	Sectio 1,3-2,2; Oligohydramnion 1,9-5,6; vorz. Plazentalösung 1,7-8,6; vorz. Mekoniumabgang 3,06-9,5; IUGR 0,33-2,2	0,001 (nicht signifikant für IUGR) < 0,05 f. Oligohydramnion u. Sectio	STROBE	Mittel- gut  (retrospektiv, teilweise Biasrisiko)

Studie/Autor (Ort, Jahr)	Schwerpunkte	Relatives Risiko/Odds Ratio (RR/OR)	95%-Konfidenzintervall (KI)	p-Wert	Bewertungstool	Ergebnis der Bewertung
Nawaz et al. (Pakistan, 2025)	Prävalenz v. IDA u. $\beta$ -Thal. Minor bei anämischen Schwangeren	Prävalenz IDA 27,7%; $\beta$ -Thal. Minor 6,2%	Nicht berichtet	0,001-0,047 (signifikante Assoziationen)	STROBE	Gut  (saubere Methodik, aber kleine Stichproben, gute Validität)
Ruangvutilert et al. (Thailand, 2022)	Thal.-Traits u. Risiken f. Anämie u. SIH sowie neonatale Outcomes	Anämie, RR 4,06 ( $\beta$ ); 2,21 ( $\alpha$ ); 2,11 (habe); SIH RR 1,67-1,66	1,76-4,85 (je nach Trait)	< 0,001-0,018	STROBE	Hoch  (methodisch sauber, hohe Evidenz)
Wang et al. (China, 2022)	Prävalenz v. IDA bei verschiedenen Thal.-Genotypen	RR < 0,11 ( $\beta$ -Thal. Minor vs. Kontrollen)	Enge KI um Mittelwerte	< 0,05	STROBE	Hoch  (methodisch stark, hohe Evidenz)
Zhang et al. (China, 2025)	$\beta$ -Thal. Minor u. perinatale Komplikationen (Doppler, Geburtsgewicht, Apgar)	Anämie OR 3,92; LBW =R 15,35; fetaler Distress OR 2,18; Asphyxie OR 12, 81; Oligohydramnion OR 18,25; Apgar OR 7,97	Anämie 2,57-5,99; LBW 1,71-137,93; fetaler Distress 1,12-4,26; Asphyxie 1,40-117,33; Oligohydramnion 2,21-150,36; Apgar 1,53-41,54	0,001-0,024 (alle signifikant)	STROBE	Gut- hoch  (starke Methodik, retrospektiv, desw. Limitierung)
Ziaei et al. (Iran, 2020)	Wirksamkeit u. Sicherheit oraler Eisensupplementation bei Schwangeren m. $\beta$ -Thal. Minor u. IDA vs. Kontrollgruppen	-	-	P < 0,001 (Hb, MCV); p = 0,795 (Ferritin)	STROBE	Gut  (methodisch klar beschrieben, kleine Stichprobe (n = 81 in 3 Gruppen))

### 4.3 Ergebnisse der quantitativen Studien zu Anämie in der Schwangerschaft

Die analysierten Studien (vgl. Tabelle 7) beleuchten verschiedene Aspekte der Anämie in der Schwangerschaft und deren Einfluss auf mütterliche und neonatale Outcomes. Die Ergebnisse lassen sich inhaltlich in die Endpunkte geburtshilfliche und neonatale Komplikationen, Hämoglobinwerte und Risiken extremer Hb-Konzentrationen, Wirksamkeit und Sicherheit der Eisensupplementation sowie diagnostische Verfahren zur Differenzierung von Anämieformen gliedern. Dabei wurden alle Studien hinsichtlich ihrer methodischen Qualität bewertet und erfüllen je nach Design unterschiedliche Standards der wissenschaftlichen Güte.

Im Hinblick auf *geburtshilfliche und neonatale Komplikationen* zeigte die populationsbasierte Kohortenstudie von Beckert et al. (2019), die mit dem CASP-Tool bewertet wurde, eine insgesamt hohe methodische Qualität. Die Studie erfüllt zentrale CASP-Kriterien durch eine klar formulierte Fragestellung, eine valide Datengrundlage und eine konsistente Ergebnisdarstellung, weist jedoch kleinere Limitationen in der Beschreibung potenzieller Biasquellen auf. Inhaltlich ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen maternaler Anämie und erhöhter Morbidität, denn betroffene Frauen litten häufiger an Bluthochdruck, Diabetes, vorzeitiger Plazentalösung und Chorioamnionitis und benötigten doppelt so häufig Bluttransfusionen wie nicht-anämische Schwangere. Zudem war das Risiko für Frühgeburt mit 8,9% gegenüber 6,5% signifikant erhöht. Diese Ergebnisse verdeutlichen die klinische Relevanz einer frühzeitigen Diagnostik und Überwachung anämischer Schwangerer, um perinatale Komplikationen effektiv zu vermeiden.

Bezogen auf *Hämoglobinwerte und Risiken extremer Konzentrationen* beschreibt Tang et al. (2024) einen biphasischen Zusammenhang zwischen Hb-Werten und geburtshilflichen Komplikationen. Diese Studie, die nach den STROBE-Kriterien bewertet wurde, erfüllt alle Kernanforderungen an Beobachtungsstudien, weist eine hohe Berichtsqualität und eine umfassende Methodik auf und benennt Limitationen transparent. Sowohl niedrige ( $< 9,9$  g/dl) als auch hohe Hämoglobinwerte ( $\geq 14,0$  g/dl) waren mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburt, Gestationsdiabetes und Gestationshypertonie verbunden. Insbesondere zeigten sich signifikante Zusammenhänge mit Frühgeburt (aOR 1,15-1,20;  $p < 0,05$ ), Gestationsdiabetes (aOR 1,57;  $p < 0,001$ ) und Hypertonie (aOR 1,87;  $p < 0,001$ ). Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass nicht nur Anämie, sondern auch überhöhte Hämoglobinkonzentrationen mit ungünstigen Schwangerschaftsverläufen assoziiert sind, was eine differenzierte Überwachung und individuelle Bewertung der Hb-Werte erforderlich macht.

Bezüglich der *Wirksamkeit und Sicherheit der Eisensupplementation* liefert die systematische Übersichtsarbeit von Finkelstein et al. (2024) den höchsten Evidenzgrad unter den eingeschlossenen Studien. Die Studie wurde mit dem AMSTAR-2-Tool bewertet und als

methodisch sehr stark eingestuft, da sie internationale Qualitätsstandards für systematische Reviews erfüllt und eine hohe Evidenzqualität aufweist. Die Ergebnisse zeigen, dass eine tägliche orale Eisensupplementation das Risiko für maternale Anämie (RR 0,30; 95%-KI 0,20-0,47;  $p < 0,05$ ), Eisenmangel (RR 0,51; 95%-KI 0,38-0,68;  $p < 0,05$ ) und Eisenmangelanämie (RR 0,41; 95%-KI 0,26-0,63;  $p < 0,05$ ) signifikant reduziert. Auch das Risiko für niedriges Geburtsgewicht nahm leicht ab (RR 0,84; 95%-KI 0,72-0,99). Für Frühgeburten, neonatale Mortalität und Fehlbildungen zeigte sich dagegen kein signifikanter Effekt. Die Ergebnisse belegen den präventiven Nutzen einer täglichen Eisensupplementation, insbesondere in Regionen mit hoher Prävalenz von Schwangerschaftsanämie.

Hinsichtlich der *diagnostischen Differenzierung von Anämieformen* untersuchten Idrees et al. (2023) die Zuverlässigkeit des Mentzer-Indexes als einfaches, kosteneffizientes Verfahren zur Unterscheidung zwischen Eisenmangelanämie und  $\beta$ -Thalassämie minor. Die nach STROBE bewertete Studie weist eine methodisch klare, nachvollziehbare und vollständige Darstellung auf und wird aufgrund ihrer hohen Transparenz und praktischen Anwendbarkeit als qualitativ hochwertig eingestuft. Bei 860 untersuchten PatientInnen zeigte der Mentzer-Index eine Sensitivität von 74,8% und eine Spezifität von 70,1%, was einer diagnostischen Genauigkeit von rund 73% entspricht ( $p = 0,001$ ). Diese Ergebnisse bestätigen die Eignung des Index als Screeninginstrument, wobei zur abschließenden Diagnosestellung weiterführende Tests wie die Hämoglobin-HPLC<sup>9</sup> erforderlich bleiben.

Zusammenfassend zeigen die nach CASP, STROBE und AMSTAR-2 bewerteten Studien, dass Anämie in der Schwangerschaft sowohl bei niedrigen als auch bei hohen Hämoglobininwerten mit einem erhöhten Risiko für geburtshilfliche Komplikationen verbunden ist. Die hohe methodische Qualität der Arbeiten untermauert die Aussagekraft der Ergebnisse. Eine tägliche Eisensupplementation erweist sich als wirksame und sichere Maßnahme zur Reduktion maternaler Anämie und Verbesserung neonataler Outcomes. Ebenso verdeutlichen die Studien, dass eine differenzierte Diagnostik insbesondere zur Abgrenzung zwischen Eisenmangel- und genetisch bedingten Anämieformen für ein zielgerichtetes und evidenzbasiertes Management essenziell ist.

---

<sup>9</sup> Labormethode zur Diagnose von Thalassämien und Hämoglobinopathien

Tabelle 7. Übersicht der Effektparameter und Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien zu Anämie in der Schwangerschaft (eigene Darstellung)

<i>Studie/Autor (Ort, Jahr)</i>	<i>Schwer- punkte</i>	<i>Relatives Ri- siko/Odds Ratio (RR/OR)</i>	<i>95%-Kon- fidenzinter- vall (KI)</i>	<i>p-Wert</i>	<i>Bewertungs- tool</i>	<i>Ergebnis der Bewertung</i>
Beckert et al. (USA, 2019)	Einfluss von Anämie auf maternale und neonatale Komplikationen	Frühgeburt OR 1,37; Hypertonie OR 1,23; Diabetes OR 1,15; Transfusionsbedarf OR 2,14	Frühgeburt 1,25-1,51; Hypertonie 1,09-1,38; Diabetes 1,03-1,29; Transfusionsbedarf 1,88-2,46	< 0,001	CASP	erfüllt zentrale CASP-Kriterien; klar formulierte Fragestellung, valide Datenbasis, gute Ergebnisdarstellung, kleine Lücken bei Bias-Darstellung
Finkelstein et al. (Cochrane Review aus 27 Ländern, 2024)	Effekt oraler Eisensupplementation auf maternale und neonatale Outcomes	Anämie RR 0,33; Eisenmangel RR 0,45; niedriges Geburtsgewicht RR 0,73	Anämie 0,24-0,46; Eisenmangel 0,30-0,67; niedriges Geburtsgewicht 0,58-0,92	< 0,001	AMSTAR-2	methodisch sehr stark; erfüllt internationale Qualitätsstandards für systematische Reviews, hohe Evidenzqualität
Idrees et al. (Pakistan, 2023)	Differenzierung von IDA und $\beta$ -Thalassämie minor mittels Mentzer-Index	Sensitivität: 74,8%; Spezifität: 70,1%	-	< 0,05	STROBE	methodisch klar, nachvollziehbar und vollständig; hohe Transparenz, gute Anwendbarkeit in der Praxis
Tang et al. (China, 2024)	Zusammenhang von Hb-Werten mit Schwangerschaftsoutcomes (Frühgeburt, SGA, Sectio, IUGR)	Frühgeburt OR 1,47 (< 9,9 g/dl); SGA OR 1,52 (< 9,9 g/dl); Sectio OR 1,21 (> 14 g/dl)	Frühgeburt 1,25-1,73; SGA 1,26-1,83; Sectio 1,06-1,38	< 0,001	STROBE	erfüllt alle Kernkriterien; hohe Berichtsqualität, umfassende Methodik, transparente Limitationen

#### 4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die zusammengeführte Analyse der in den Kapiteln 4.1 bis 4.3 dargestellten Studien verdeutlicht, dass  $\beta$ -Thalassämie minor während der Schwangerschaft zwar mit messbaren hämatologischen Veränderungen und einem leicht erhöhten Risiko für bestimmte maternale Komplikationen assoziiert ist, jedoch kein eigenständiger, klinisch gravierender Risikofaktor für ein ungünstiges Geburtsoutcome darzustellen scheint. Das Risiko ergibt sich vielmehr aus indirekten Effekten über die anämieassoziierte Sauerstoffunterversorgung und hämodynamische Anpassungsprozesse, die den Schwangerschaftsverlauf modulieren können.

Methodisch hochwertige Arbeiten wie jene von Ruangvutilert et al., Hanprasertpong et al. und Falcone et al. zeigen konsistent, dass  $\beta$ -Thalassämie minor mit einer erhöhten Prävalenz von schwangerschaftsinduzierter Hypertonie und Präeklampsie (RR  $\approx$  1,6-1,8) verbunden ist, während für zentrale perinatale Endpunkte, wie etwa Frühgeburt, SGA oder Apgar-Werte, keine signifikanten Unterschiede gegenüber Kontrollgruppen nachweisbar sind (Falcone et al., 2022; Hanprasertpong et al., 2013; Ruangvutilert et al., 2022). Diese Ergebnisse werden durch großangelegte chinesische Kohortenstudien wie denen von Cheng et al. (2022) und Zhang et al. (2025) ergänzt, die zwar moderate Unterschiede bei Hämoglobin- und Ferritinwerten sowie beim Geburtsgewicht berichten, diese jedoch im Bereich klinischer Normalität liegen. Insgesamt weisen diese Daten auf eine milde Beeinflussung des maternalen Stoffwechsels hin, die in der Regel keine gravierenden Auswirkungen auf das fetale Outcome hat.

Zentraler Vermittlungsfaktor ist die maternale Anämie. Sowohl die Studien zur  $\beta$ -Thalassämie minor als auch die populationsbasierten Arbeiten zu allgemeiner Schwangerschaftsanämie (vgl. Beckert et al., 2019; Tang et al., 2024) belegen, dass niedrige Hämoglobinwerte mit einer erhöhten Rate an hypertensiven Erkrankungen, Plazentakomplikationen und Frühgeburten assoziiert sind. Während Tang et al. (2024) ein biphasisches Risiko in Abhängigkeit von der Hb-Konzentration beschreiben (mit den geringsten Komplikationsraten im Bereich von 11 g/dl-12,9 g/dl), verdeutlichen Beckert et al. (2019), dass schwere Anämie (< 9 g/dl) das Risiko für Transfusionspflicht, Präeklampsie und Frühgeburt signifikant erhöht. Diese Erkenntnisse lassen sich auf Trägerinnen von  $\beta$ -Thalassämie minor übertragen, da sie aufgrund der genetisch bedingten Mikrozytose häufiger milde Anämien aufweisen, die eine kontinuierliche hämatologische Überwachung erforderlich machen.

Hinsichtlich der Eisenversorgung zeigen Chen et al. (2022), Wang et al. (2022) und Ziaei et al. (2020), dass eine gezielte, laborbasierte Eisensupplementation bei Schwangeren mit  $\beta$ -Thalassämie minor und nachgewiesenem Eisenmangel sicher und wirksam ist. Eine signifikante Zunahme der Hb- und MCV-Werte ( $p < 0,05$ ) ohne Hinweise auf Eisenüberladung

konnte beobachtet werden. Damit wird die frühere Annahme widerlegt, dass Eisengabe bei ThalassämieträgerInnen grundsätzlich kontraindiziert sei. Gleichzeitig zeigen große Kohorten wie jene von Wang et al., dass  $\beta$ -ThalassämieträgerInnen tendenziell höhere Ferritinwerte und eine geringere Prävalenz von Eisenmangelanämie aufweisen, was für eine individualisierte Indikationsstellung spricht. Diese Erkenntnisse stimmen mit der Cochrane-Review von Finkelstein et al. (2024) überein, die den präventiven Nutzen einer täglichen Eisensupplementation auf maternale und neonatale Outcomes belegt (RR 0,30 für Anämie; RR 0,84 für niedriges Geburtsgewicht).

Zur Differenzialdiagnose liefert die Studie von Idrees et al. (2023) mit einer diagnostischen Genauigkeit von rund 73% für den Mentzer-Index ein praktikables Instrument, um eisenmangel- und thalassämiebedingte Anämien voneinander abzugrenzen. Dies ist insbesondere in Regionen mit hoher Prävalenz von Anämie und eingeschränkten Laborkapazitäten klinisch bedeutsam.

Unter Berücksichtigung der methodischen Qualität der Studien (bewertet nach STROBE, CASP und AMSTAR-2) ergibt sich eine insgesamt robuste Evidenzbasis. Die Studien sind überwiegend prospektiv angelegt, multivariat analysiert und berichten konsistente, wenn auch moderate Effektgrößen. Limitationen ergeben sich vor allem aus regionalen Unterschieden in Genotypverteilung, Ernährung, sozioökonomischem Status und Gesundheitsversorgung, was die direkte Übertragbarkeit auf westliche Populationen einschränkt. Gleichwohl sind die pathophysiologischen Mechanismen universell nachvollziehbar, insbesondere die Zusammenhänge zwischen Anämie, Mikrozirkulation, oxidativem Stress und Plazentafunktion.

Klinisch impliziert die Gesamtschau, dass Schwangere mit  $\beta$ -Thalassämie minor als niedrig- bis mittelgradige Risikogruppe einzustufen sind, die von einer individualisierten Betreuung profitiert. Regelmäßige Kontrollen von Hb, Ferritin und Blutdruck, die differenzierte Indikation einer Eisensubstitution und interdisziplinäre Betreuung (Gynäkologie/Hämatologie) sind zentrale Präventionsmaßnahmen. Die Datenlage rechtfertigt keine pauschale Hochrisikoklassifizierung, aber eine engmaschige hämatologische Überwachung.

Abschließend lässt sich festhalten, dass  $\beta$ -Thalassämie minor kein unabhängiger Prädiktor für schwerwiegende geburtshilfliche oder neonatale Komplikationen ist. Das Risiko entsteht vielmehr aus der Wechselwirkung genetischer, hämatologischer und umweltbezogener Faktoren. Die klinische Relevanz liegt in der frühzeitigen Erkennung und differenzierten Behandlung der Anämie und nicht in der Trägerschaft selbst.

## 5. Diskussion

### 5.1 *Hämatologische Besonderheiten und Interpretation der Ergebnisse zur klinischen Relevanz der $\beta$ -Thalassämie minor in der Schwangerschaft*

Anknüpfend an Kapitel 1 „Definition und Epidemiologie der Thalassämien & Hämoglobinoopathien“ wird  $\beta$ -Thalassämie minor als heterozygote, meist asymptomatische Trägerform beschrieben, deren globale Prävalenz durch Migration zunehmend auch in Mitteleuropa an Bedeutung gewinnt. Diese epidemiologische Verschiebung erfordert eine verstärkte Aufmerksamkeit im deutschen Gesundheitswesen, insbesondere in der Schwangerenbetreuung. Wie in Kapitel 2 „Pathophysiologie & klinische Relevanz“ erläutert, resultieren die hämatologischen Besonderheiten der Erkrankung aus einer ineffektiven Erythropoese<sup>10</sup>, mikrozytärer Hypochromie<sup>11</sup> und einer erhöhten oxidativen Belastung, die unter den physiologischen Bedingungen der Schwangerschaft, insbesondere der Hämodilution und des gesteigerten Eisenbedarfs, klinisch relevant werden können.

Die Ergebnisse der in Kapitel 4 zusammengeführten Studien belegen konsistent, dass  $\beta$ -Thalassämie minor zwar keine Hochrisikoschwangerschaft begründet, jedoch moderat mit einem erhöhten Risiko für maternale Anämie und hypertensive Schwangerschaftserkrankungen wie Präeklampsie und schwangerschaftsinduzierte Hypertonie assoziiert ist (Hanprasertpong et al., 2013; Ruangvutilert et al., 2022). Für neonatale Outcomes wie Frühgeburt, SGA und Mortalität zeigen sich überwiegend stabile Befunde. Einige Studien (vgl. Cheng et al., 2022; Zhang et al., 2025) berichten jedoch über signifikant erhöhte Raten von niedrigem Geburtsgewicht und Oligohydramnion, wobei die Effektgrößen meist gering und populationsspezifisch sind. Diese Unterschiede reflektieren die in Kapitel 1 dargestellte geographische Variabilität der Thalassämieprävalenz und der genetischen Polymorphismen.

Wesentlich für die klinische Interpretation ist, dass der Eisenstoffwechsel bei Trägerinnen häufig nicht mangelbedingt gestört ist. Wie Kapitel 4.2 und 4.3 zeigen, ist eine Eisensupplementation nur bei laborchemisch gesichertem Mangel indiziert. Pauschale Supplementation kann zu Überversorgung und iatrogenen Risiken führen. Interventionsstudien (Chen et al., 2022; Ziaei et al., 2020) belegen, dass eine individualisierte, laborbasierte Therapie hämatologische Parameter verbessert, ohne eine Eisenüberladung zu verursachen. Für die Hebammenarbeit bedeutet dies, dass präzise Differenzialdiagnostik und patientinnen-zentrierte Beratung über Eisenbedarf, Ernährung und genetische Aspekte zentrale Aufgaben darstellen.

---

<sup>10</sup> Bildung von Erythrozyten im Knochenmark

<sup>11</sup> Kleine, blasse Erythrozyten infolge gestörter Hämoglobinsynthese

## 5.2 *Methodische Grenzen der Forschung und ihre Bedeutung für die evidenzbasierte Hebammenarbeit und Leitlinienpraxis*

Das Kapitel „Methodisches Vorgehen und Studiena Auswahl“ dieser Arbeit hat die Herangehensweise an die Literaturrecherche, die Auswahl der Studien sowie deren Bewertung transparent dargestellt und gleichzeitig die strukturellen Grenzen der verfügbaren Evidenz zur  $\beta$ -Thalassämie minor in der Schwangerschaft offengelegt. Der derzeitige Forschungsstand ist durch eine deutliche methodische Heterogenität gekennzeichnet. Die Mehrzahl der verfügbaren Studien basiert auf retrospektiven Kohorten aus Hochprävalenzregionen wie China, Iran oder Thailand, die sich hinsichtlich Ernährung, Genetik, Versorgung und sozioökonomischem Kontext deutlich vom deutschen Setting unterscheiden. Dies erschwert die Generalisierbarkeit. Hinzu kommen Berichts- und Publikationsverzerrungen, unvollständige Datensätze und eine oft fehlende Vorabregistrierung von Studienprotokollen, was die interne Validität mindert und die Vergleichbarkeit weiter einschränkt.

An diese methodische Einordnung knüpft die Analyse der Bewertungsinstrumente STROBE, CASP und AMSTAR-2 an. Diese Werkzeuge erhöhen die Transparenz der Berichterstattung, zeigen aber zugleich strukturelle Schwächen der Datenlage auf. Die Definition von Anämieschweregraden variiert zwischen den Studien, teils ohne trimesterangepasste Hb-Schwellen, und auch geburtshilfliche Outcomes werden uneinheitlich operationalisiert (z. B. Frühgeburt < 37 SSW vs. < 36 SSW; SGA als < 10. Perzentile vs. < 5. Perzentile). Zentrale Störgrößen wie Eisenstatus, Body-Mass-Index, Parität, soziale Deprivation, Gestationsdiabetes oder Schilddrüsenerkrankungen werden nicht immer adäquat adjustiert. Zudem fehlt häufig die Stratifizierung nach Genotyp/Phänotyp ( $\beta^0$  vs.  $\beta^{+12}$ ; Koinzidenz mit  $\alpha$ -Thalassämie). Diese Defizite erklären, warum Effektgrößen für hypertensive Störungen zwar konsistent, aber klein bis moderat ausfallen und warum neonatale Effekte wie Frühgeburt, SGA, Apgar-Werte oder NICU-Aufnahmen zwischen den Studien schwanken.

Diese methodischen Schwächen wirken sich unmittelbar auf die Praxis aus. Für eine evidenzbasierte Hebammenarbeit bedeutet dies, internationale Ergebnisse stets kritisch und kontextsensitiv zu interpretieren. Da Basisrisiken, Versorgungsstrukturen und Patientinnenprofile zwischen Ländern erheblich variieren, sollten Beratung und Risikoaufklärung bevorzugt mit absoluten Risikomaßen und in Bezug auf die individuelle Situation der Schwangeren erfolgen. Eine pauschale Übertragung relativer Risikoziffern aus Hochprävalenzregionen auf die deutsche Versorgung ist nicht indiziert, stattdessen sind differenzierte, auf

---

<sup>12</sup>  $\beta^0$ - Mutation: vollständiger Ausfall der  $\beta$ - Globinkette;  $\beta^+$ - Mutation: verringerte, aber noch vorhandene  $\beta$ -Globinketten-Produktion

lokale Prävalenzen und Ressourcen abgestimmte Informations- und Entscheidungswege erforderlich, die Unsicherheiten offen kommunizieren.

Vor diesem Hintergrund ist ein konsequent laborbasiertes Vorgehen für die Betreuung von Schwangeren mit  $\beta$ -Thalassämie minor unverzichtbar. Hämoglobin, MCV, MCH, Ferritin, Transferrinsättigung und, bei Verdacht auf Entzündungseinfluss CRP, bilden die Grundlage einer sicheren Diagnostik. Eine Eisengabe sollte nur dann erfolgen, wenn ein laborchemisch gesicherter Mangel vorliegt. Persistiert bei normalem oder erhöhtem Ferritin eine Mikrozytose, spricht dies gegen einen Eisenmangel und für den Verdacht auf eine Hämoglobinopathie; dann sind Hämoglobin-Elektrophorese oder molekulargenetische Analysen indiziert. Parallel sollten Blutdruck, Proteinurie und fetales Wachstum engmaschig überwacht werden, um das leicht erhöhte Subrisiko für hypertensive Störungen früh zu erkennen und perinatale Entwicklungen fortlaufend zu beurteilen.

Der Übergang von der Methodik zur Versorgungspraxis verweist auf strukturelle Unterschiede der Gesundheitssysteme. Internationale Vergleiche zeigen, dass Länder wie Italien, Zypern oder Thailand über nationale Register, standardisierte Trägerscreenings und interdisziplinär verankerte Betreuungspfade verfügen. In Deutschland fehlen solche Strukturen bislang weitgehend. Diese Lücke hat unmittelbare Konsequenzen für die Hebammenarbeit, weil Qualität und Konsistenz der Betreuung stärker von individueller Initiative, Erfahrung und regionalen Netzwerken abhängen. Eine systematische Einbindung von Hebammen in feste Überweisungs- und Dokumentationswege sowie in genetische Beratungsangebote könnte diese Variabilität reduzieren und die Versorgungssicherheit erhöhen.

Vor diesem strukturellen Hintergrund gewinnt die Orientierung an internationalen und nationalen Leitlinien an Gewicht. WHO, DGGG und die AWMF-S1-Leitlinie betonen übereinstimmend, dass eine pauschale Eisensupplementation ohne labordiagnostischen Nachweis eines Mangels zu vermeiden ist, da sie bei Trägerinnen das Risiko einer Eisenüberladung erhöht (AWMF, 2023; DGGG, 2022; WHO, 2025). Die Onkopedia-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (2025) rät ebenfalls zu einer differenzierten Eisensteuerung und empfiehlt eine genetische Abklärung, wenn mikrozytäre Anämien nicht durch einen Eisenmangel erklärbar sind. Damit verschiebt sich der Schwerpunkt von der generischen Behandlung hin zur präzisen Diagnostik und individuell abgestimmten Intervention.

Diese Leitlinien korrespondieren mit der hämatologischen Fachliteratur. Lehrwerke wie die von Goldschmid & Witzens-Harig (2010) sowie Holinski-Feder & Abicht (2016) beschreiben  $\beta$ -Thalassämie minor als überwiegend klinisch milde Konstellation, die vor allem unter zusätzlichen Belastungen, wie etwa einer Schwangerschaft, interkurrenten Infektionen oder

manifestem Eisenmangel, relevant werden kann. Primärstudien, darunter die von Chen et al. (2022) und Ziaei et al. (2020), zeigen, dass eine gezielte Eisensubstitution bei nachgewiesenem Mangel sicher und effektiv ist, während eine unkritische Substitution ohne Laborbestätigung zu Übertherapie und potenzieller Eisenüberladung führen kann. Für die Praxis bedeutet dies, dass man die Diagnostik vor die Therapie stellen sollte, und wo Therapie indiziert ist, dies in klar definierten Intervallen kontrollieren und dokumentieren sollte.

Aus dieser Evidenzlage ergibt sich für die hebammenspezifische Praxis ein doppeltes Erfordernis. Erstens sollten Hebammen wissenschaftliche Erkenntnisse kritisch reflektieren und diese mit klinischer Erfahrung verbinden, um zu kontextualisierten und patientinnen-zentrierten Empfehlungen zu gelangen. Zweitens bedarf es kommunikativer und interprofessioneller Kompetenzen, damit komplexe Befunde verständlich vermittelt und in abgestimmte Versorgungspfade überführt werden. So wird gewährleistet, dass Beratung, Monitoring und Koordination nicht als getrennte Aufgaben verstanden werden, sondern als zusammenhängender Prozess, der Sicherheit schafft und Autonomie stärkt.

Qualitätssicherung ist hierfür ein zentraler Hebel. Eine strukturierte Dokumentation inklusive trimesterbezogener Hb-Grenzwerte, regelmäßiger Kontrolle von Hb und Ferritin sowie standardisierter Verlaufsbeobachtung schafft Transparenz, erleichtert interdisziplinäre Zusammenarbeit und ermöglicht Audit- und Feedbackprozesse. Sinnvolle Kennzahlen wären etwa der Anteil der Schwangeren mit Mikrozytose, die eine Elektrophorese<sup>13</sup> erhalten, der Anteil an Eisenverordnungen mit vorherigem Ferritin-/ TSAT<sup>14</sup>-Nachweis, der Reevaluationsrate 4-6 Wochen nach Beginn einer Substitution sowie die Vollständigkeit der Beratungs- und Verweisdokumentation. Solche Indikatoren machen Qualität sichtbar und bilden die Grundlage für kontinuierliche Verbesserung.

Mit Blick nach vorn sollte die Forschung verstärkt prospektive, multizentrische Kohorten im deutschsprachigen Raum aufbauen, die klare Genotyp-Stratifizierungen ( $\beta^0$  vs.  $\beta^+$ ) vornehmen, harmonisierte klinische Endpunkte verwenden und emotionale und soziale Belastungsfaktoren einbeziehen. Ebenso sind Interventionsstudien zur optimalen Eisenstrategie (Dosis, Applikationsform und Zeitpunkt) bei Trägerinnen mit und ohne Mangel erforderlich, ergänzt um Evaluationsstudien zu wirksamen Kommunikations- und Beratungsformaten in der genetischen Beratung. Erkenntnisse aus solcher Versorgungsforschung würden die Brücke zwischen Evidenz und Praxis substanziell stärken und die Rolle der Hebammen als zentrale AkteurInnen im Präventions- und Koordinationsnetz weiter profilieren.

---

<sup>13</sup> Verfahren zur Trennung und Identifikation verschiedener Hämoglobinfraktionen nach ihrer elektrischen Ladung

<sup>14</sup> Transferrinsättigung

### 5.3 Kritische Reflexion und Limitationen

Die Interpretation der vorliegenden Studienergebnisse ist wesentlich durch methodische und populationsspezifische Unterschiede geprägt, wie bereits in Kapitel 3 „Methodisches Vorgehen und Studienauswahl“ herausgearbeitet wurde. Die dort beschriebene Heterogenität der Studiendesigns, Definitionen und Bewertungsinstrumente spiegeln sich deutlich in den empirischen Ergebnissen aus Kapitel 4 wider. Ein Großteil der vorhandenen Evidenz zur  $\beta$ -Thalassämie minor stammt aus asiatischen Hochprävalenzregionen (China, Thailand, Iran), die sich durch genetische, ernährungsbezogene und sozioökonomische Unterschiede vom europäischen Kontext abheben. Dies begrenzt wie bereits beschrieben die Generalisierbarkeit der Ergebnisse erheblich.

Wie in Kapitel 4 aufgezeigt, zeigen viele Studien moderate, aber konsistente Zusammenhänge zwischen  $\beta$ -Thalassämie minor und maternalen Anämie, hypertensiven Erkrankungen oder Frühgeburtlichkeit. Die Aussagekraft dieser Befunde wird jedoch durch methodische Defizite relativiert. Insbesondere retrospektive Studiendesigns und das Fehlen multivariater Adjustierungen für potenzielle Confounder wie Parität, Alter, Body-Mass-Index und sozioökonomische Faktoren mindern die Validität vieler Ergebnisse. Hinzu kommt, dass  $\alpha$ -,  $\beta$ - und HbE-Thalassämien häufig nicht differenziert werden, wodurch die spezifischen Effekte der  $\beta$ -Thalassämie minor verwässert werden.

Darüber hinaus weisen mehrere der in Kapitel 4 dargestellten Studien ein Ungleichgewicht zwischen Kohortengröße und statistischer Aussagekraft auf. Kleinere Interventionsstudien wie die von Ziaei et al. (2020) liefern wertvolle Hinweise zur Wirksamkeit gezielter Eisensupplementation, sind aber aufgrund ihrer geringen Stichprobe nicht repräsentativ. Demgegenüber stehen groß angelegte Kohortenstudien wie Cheng et al. (2022) und Ruangvutilert et al. (2022), die zwar eine solide Datengrundlage bieten, aber häufig populationsspezifische Effekte abbilden. Methodisch robuste randomisierte Studien, die kausale Zusammenhänge belegen könnten, fehlen bislang vollständig.

Neben methodischen und populationsbezogenen Limitationen bestehen auch Forschungslücken im emotional-sozialen und ethischen Bereich. Die in Kapitel 4 beschriebenen Ergebnisse konzentrieren sich primär auf klinische und hämatologische Parameter, während Fragen nach der psychosozialen Belastung, der Wahrnehmung genetischer Risiken und der Entscheidungsfindung in der pränatalen Diagnostik kaum berücksichtigt werden. Diese Aspekte sind jedoch für die Hebammenarbeit besonders relevant, da sie die Schnittstelle zwischen medizinischer Evidenz, sozialer Begleitung und patientinnenzentrierter Beratung bildet. Eine stärkere Integration qualitativer Forschung könnte helfen, die komplexen

Lebensrealitäten betroffener Frauen besser zu verstehen und Empfehlungen praxisnäher zu gestalten.

#### *5.4 Praxisrelevanz und gesundheitspolitische Implikationen*

Die in Kapitel 4 dargestellten empirischen Erkenntnisse belegen, dass  $\beta$ -Thalassämie minor in der Schwangerschaft zwar keine Hochrisikokonstellation darstellt, aber dennoch eine differenzierte Diagnostik und Betreuung erfordert. Vor allem in Verbindung mit Anämie oder vaskulären Anpassungsstörungen können moderate Zusatzrisiken für hypertensive Erkrankungen, Frühgeburten oder Wachstumsrestriktionen entstehen. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer individualisierten, interdisziplinären Betreuung, die medizinische, emotional-soziale und genetische Aspekte gleichermaßen einbezieht.

Die aktuellen Leitlinien, etwa die AWMF-S1-Leitlinie (2023) und internationale Empfehlungen (RCOG, 2014; ACOG, 2022; TIF, 2023) betonen die Wichtigkeit einer differenzierten Diagnostik bei mikrozytären Anämien. Eine Hämoglobin-Elektrophorese oder eine molekulargenetische Analyse werden empfohlen, um Fehldiagnosen und unnötige Eisensubstitutionen zu vermeiden. Wie in Kapitel 3 beschrieben, zeigen systematische Reviews und Metaanalysen (z. B. Finkelstein et al., 2024), dass evidenzbasierte Präventionsmaßnahmen, insbesondere eine gezielte Eisengabe bei laborchemisch bestätigtem Mangel, das Risiko maternalen und neonatalen Komplikationen signifikant senken. Die Implementierung solcher Maßnahmen in die Praxis setzt jedoch eine strukturierte Diagnostik und eine interdisziplinäre Kommunikation voraus, in die Hebammen zentral eingebunden werden sollten.

Gesundheitspolitisch offenbart sich, wie die Auswertung in Kapitel 4.2 verdeutlicht, ein erheblicher Nachholbedarf im deutschen Versorgungssystem. Während Länder wie Italien oder Zypern durch verpflichtende Screeningprogramme und genetische Beratungssysteme die Prävalenz homozygoter Thalassämieformen deutlich reduzieren konnten, existieren in Deutschland weder ein nationales Register noch ein flächendeckendes Screening. Die Einführung eines risikoadaptierten Hämoglobinopathiescreenings im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien wäre ein wichtiger Schritt, um Versorgungslücken zu schließen und Prävention strukturell zu verankern.

Zudem ist eine stärkere gesundheitsökonomische Betrachtung erforderlich, denn langfristig kann eine frühzeitige Identifikation genetischer Trägerschaften die Morbidität senken, unnötige Behandlungen vermeiden und Kosten im Gesundheitssystem reduzieren. Die Erkenntnisse aus Kapitel 3 zeigen, dass methodisch belastbare Daten die Grundlage für evidenzbasierte politische Entscheidungen bilden. Daher sollte Versorgungsforschung, die epidemiologische Daten mit qualitativen Analysen der Patientinnenperspektive verknüpft, systematisch gefördert werden.

### 5.5 Bedeutung für die Hebammenarbeit

Die in den Kapiteln 3 und 4 über das methodische Vorgehen und die empirischen Ergebnisse dargestellten Erkenntnisse unterstreichen die zentrale Rolle der Hebammen in der Betreuung und Begleitung schwangerer Frauen mit  $\beta$ -Thalassämie minor. Hebammen sind häufig die ersten Fachpersonen, die unspezifische Symptome wie Blässe, Müdigkeit oder Leistungsabfall erkennen und so den Anstoß für weiterführende Diagnostik geben. Ihre Nähe zur Patientin ermöglicht eine frühzeitige Sensibilisierung für genetische und hämatologische Besonderheiten und stärkt das Vertrauen in medizinische Entscheidungsprozesse. Wie die Analyse der Studien in Kapitel 4 zeigt, können hämatologische Veränderungen bei Schwangeren mit  $\beta$ -Thalassämie minor zwar wichtige Hinweise auf potenzielle Risiken liefern, doch bleibt die Aussagekraft dieser Parameter aufgrund der heterogenen Evidenzlage begrenzt. Hebammen müssen daher nicht nur Laborwerte wie Hb, MCV, MCH oder Ferritin sicher einordnen, sondern deren Bedeutung stets kritisch im Zusammenhang mit der individuellen Situation der Schwangeren bewerten. Dazu gehören auch Beratung zu Ernährung, indikationsbezogener Supplementation und genetischer Trägerschaft, wobei kulturelle und sozial-emotionale Hintergründe berücksichtigt werden sollten. Die Hebammenarbeit umfasst damit weit mehr als die klinische Beobachtung; sie schließt pädagogische, beratende und kommunikative Aufgaben ein, die für eine ganzheitliche Betreuung essenziell sind.

Wie im methodischen Kapitel 3 beschrieben, zählt die kritische Auseinandersetzung mit wissenschaftlicher Evidenz zu den grundlegenden Kompetenzen der modernen Hebammenpraxis. Angesichts der uneinheitlichen Studienlage zu  $\beta$ -Thalassämie minor ist es notwendig, Forschungsergebnisse differenziert zu bewerten und ihre Relevanz für die konkrete Betreuung realistisch einzuschätzen. Eine solche evidenzbasierte Haltung bildet die Grundlage für patientinnenorientierte Entscheidungsprozesse und unterstützt zugleich die professionelle Selbstständigkeit des Berufsstandes.

Darüber hinaus fungieren Hebammen als wichtige Schnittstelle im interdisziplinären Versorgungssystem. Sie koordinieren Abläufe zwischen Gynäkologie, Hämatologie und Genetik, sichern eine kontinuierliche Betreuung und fördern durch verständliche Aufklärung sowie sozial-emotionale Unterstützung die Compliance der Schwangeren. Damit tragen sie maßgeblich dazu bei, eine moderne, evidenzbasierte und an den Bedürfnissen der Patientinnen orientierte Versorgung zu gewährleisten.

## 6. Fazit

### 6.1 Zentrale Erkenntnisse

Die vorliegende Bachelorarbeit zeigt, dass die  $\beta$ -Thalassämie minor in der Schwangerschaft keine eigenständige Hochrisikokonstellation darstellt, sondern vielmehr eine hämatologische Variante, die eine präzise Diagnostik und verantwortungsvolle Betreuung erfordert. Die systematische Literaturrecherche im Kapitel 3 „Methodisches Vorgehen und Studienauswahl“ verdeutlicht einerseits die Breite der internationalen Evidenzlage, andererseits aber auch deren erhebliche Heterogenität. Die Auswertung der Studien belegt, dass bei Trägerinnen einer  $\beta$ -Thalassämie minor häufiger leichte bis moderate Anämien auftreten, die mit einem erhöhten Risiko für hypertensive Schwangerschaftserkrankungen und vereinzelt für Frühgeburten einhergehen können.

Gleichzeitig lässt sich die klinische Relevanz dieser Befunde nur eingeschränkt generalisieren. Viele der analysierten Untersuchungen basieren auf retrospektiven Kohorten aus Regionen mit höherer Prävalenz und anderen Versorgungssystemen, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschsprachigen Raum limitiert. Methodische Schwächen wie inkonsistente Definitionen hämatologischer Parameter, variierende Outcome-Kategorien und teilweise geringe Stichprobengrößen erschweren zusätzlich eine valide Gesamteinschätzung. Dennoch machen die vorliegenden Daten deutlich, dass regelmäßige laborchemische Kontrollen, insbesondere von Hb, MCV, MCH und Ferritin, zentral sind, um Fehldiagnosen und inadäquate Therapien zu vermeiden.

Zudem sind internationale Leitlinien (etwa von RCOG, ACOG oder TIF), wie in Kapitel 2.4 „Versorgungssituation international und national von Schwangeren mit  $\beta$ -Thalassämie minor“ dargestellt, für die spezifische Versorgung von Frauen mit  $\beta$ -Thalassämie minor nur eingeschränkt nutzbar. Die meisten Empfehlungen beziehen sich primär auf komplexere oder transfusionsabhängige Thalassämieformen und setzen Versorgungsstrukturen voraus, die in Deutschland nicht existieren. Dadurch entstehen in der Betreuungspraxis blinde Flecken, da viele Handlungsempfehlungen nicht passgenau auf die Bedürfnisse von Trägerinnen zugeschnitten sind.

Für die Hebammenarbeit zeigt sich deutlich, dass ein differenziertes Verständnis hämatologischer Besonderheiten im Schwangerschaftsverlauf notwendig ist. Hebammen sind maßgeblich daran beteiligt, Symptome und Laborbefunde frühzeitig einzuordnen, diagnostische Abklärungen anzuregen und Frauen kompetent und verständlich zu beraten. Ihre Fähigkeit, wissenschaftliche Evidenz kritisch zu reflektieren und situativ angemessen in die Praxis zu übertragen, bildet eine wesentliche Grundlage für eine sichere und patientinnenorientierte Versorgung. Die  $\beta$ -Thalassämie minor verdeutlicht exemplarisch die

Notwendigkeit, klinische Expertise mit evidenzbasierten Entscheidungen und sensibler Kommunikationskompetenz zu verbinden.

### *6.2 Ausblick: Empfehlungen für Forschung, Praxis und Richtlinie*

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen einen deutlichen Entwicklungsbedarf in Forschung, klinischer Versorgung und gesundheitspolitischer Rahmensetzung. Zukünftige Studien sollten prospektiv, multizentrisch und kontextsensibel angelegt sein, um robuste Aussagen über den Einfluss der  $\beta$ -Thalassämie minor auf maternale und perinatale Outcomes im europäischen Versorgungskontext treffen zu können. Neben medizinischen Parametern sollten verstärkt sozial-emotionale, kulturelle und ethische Einflussfaktoren untersucht werden, da diese das Erleben einer genetischen Trägerschaft maßgeblich prägen. Ebenso besteht Forschungsbedarf zur Wirksamkeit genetischer Beratung sowie interprofessioneller Betreuungskonzepte.

Wie Kapitel 2.4 „Versorgungssituation international und national von Schwangeren mit  $\beta$ -Thalassämie minor“ aufgezeigt hat, erschwert die mangelnde Übertragbarkeit internationaler Leitlinien die Entwicklung nationaler Betreuungskonzepte erheblich. Dies liegt vor allem daran, dass die Evidenzbasis für  $\beta$ -Thalassämie minor schwach ist und sich viele Empfehlungen indirekt aus Daten schwererer Thalassämieformen ableiten. Hieraus ergibt sich ein klarer Forschungsbedarf, der die Grundlage für eine zukunftsfähige Versorgung bilden muss.

Für die Hebammenpraxis ergeben sich daraus mehrere zentrale Handlungsperspektiven. Erstens ist eine stärkere curriculare Verankerung hämatologischer und genetischer Inhalte in der Hebammenausbildung erforderlich, um den professionellen Umgang mit komplexen Diagnosen zu stärken. Zweitens sollten Fort- und Weiterbildungen die kritische Bewertung von Forschungsergebnissen fördern und Kompetenzen im Umgang mit Laborparametern sowie Leitlinien schärfen. Hebammen sind in besonderer Weise prädestiniert, zwischen medizinischen Fachdisziplinen und der Schwangeren zu vermitteln. Durch qualifizierte Aufklärung, Präventionsarbeit und sozial-emotionale Unterstützung tragen sie wesentlich zu einer kontinuierlichen, vertrauensbasierten Versorgung bei.

Auf gesundheitspolitischer Ebene ist die Einführung eines nationalen Registers für Hämoglobinopathien ebenso bedeutsam wie die Entwicklung eines risikoadaptierten Screeningprogramms. Erfahrungen aus Ländern wie Italien und Zypern verdeutlichen, dass strukturierte Screeningstrategien nicht nur homozygote Erkrankungsformen reduzieren, sondern auch entscheidende Verbesserungen der Versorgung ermöglichen. Eine verpflichtende und niedrigschwellige genetische Beratung sollte zudem Teil der Regelversorgung sein, um

allen Schwangeren einen gleichberechtigten Zugang zu Informationen über genetische Risiken zu sichern.

Langfristig kann eine evidenzbasierte, interdisziplinär vernetzte und patientinnenzentrierte Hebammenarbeit maßgeblich zur Verbesserung der Versorgung von Schwangeren mit  $\beta$ -Thalassämie minor beitragen. Die Kombination aus wissenschaftlicher Fundierung, klinischer Kompetenz und professioneller Begleitung stellt dabei die Grundlage für eine moderne Hebammenpraxis dar, die sowohl medizinische Sicherheit als auch sozial-emotionale Unterstützung gewährleistet.

## 7. Literaturverzeichnis

- Amato, A., Cappabianca, M. P., Lerone, M., Colosimo, A., Grisanti, P., Ponzini, D., Di Biagio, P., Perri, M., Gianni, D., Rinaldi, S., & Piscitelli, R. (2013). Carrier screening for inherited haemoglobin disorders among secondary school students and young adults in Latium, Italy. *Journal of Community Genetics*, 5(3), 265-268. <https://doi.org/10.1007/s12687-013-0171-z>
- American College of Obstetricians and Gynecologists. (01.08.2022). *Hemoglobinopathies in pregnancy*. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2022/08/hemoglobinopathies-in-pregnancy>
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (31.01.2023). S1-Leitlinie Thalassämien. Version 6.0 <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/025-017.html>
- Beckert, R. H., Baer, R. J., Anderson, J. G., Jelliffe-Pawlowski, L. L., & Rogers, E. E. (2019). Maternal anemia and pregnancy outcomes: A population-based study. *Journal of Perinatology*, 39(7), 911–919. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0375-0>
- Bollig, C., Schell, L. K., Rücker, G., Allert, R., Motschall, E., Niemeyer, C. M., Bassler, D., & Meerpohl, J. J. (2017). Deferasirox for managing iron overload in people with thalassaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8(8), CD007476. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007476.pub3>
- Bozkurt, G. (2007). Results from the north cyprus thalassaemia prevention program. *Hemoglobin*, 31(2), 257–264. <https://doi.org/10.1080/03630260701297204>
- Cario, H. (2019).  $\beta$ -Thalassämien. In K. Kreuzer (Hrsg.), *Referenz Hämatologie* (S. 182-187). Georg Thieme Verlag.
- Cario, H. (2023). *Beta( $\beta$ )-Thalassämie*. Kinderkrebsinfo/Kinderblutkrankheiten. <https://www.kinderblutkrankheiten.de>
- Chen, N., Li, Z., Huang, Y., Xiao, C., Shen, X., Pan, S., Su, Q., & Wang, Z. (2022). Iron parameters in pregnant women with beta-thalassaemia minor combined with iron

- deficiency anaemia compared to pregnant women with iron deficiency anaemia alone demonstrate the safety of iron supplementation in beta-thalassaemia minor during pregnancy. *British Journal of Haematology*, 196(2), 390–396. <https://doi.org/10.1111/bjh.17827>
- Cheng, Y., Chen, M., Ye, J., Yang, Q., Wang, R., Liu, S., Su, R., Song, J., Gao, T., Xu, R., Zhao, F., Zhang, P., & Sun, G. (2022). The prevalence and outcomes of  $\alpha$ - and  $\beta$ -thalassemia among pregnant women in Hubei Province, Central China: An observational study. *Medicine*, 101(9), e28790. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028790>
- Critical Appraisal Skills Programme. (2024). *CASP checklist for cohort studies*. <https://casp-uk.net/casp-checklists/CASP-checklist-cohort-study-2024.pdf>
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). (01.08.2022). *S2k-Leitlinie Peripartale Blutungen- Diagnostik und Therapie*. Version 3.2. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-063>
- DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V. (01.07.2025). *Beta Thalassämie*. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/beta-thalassaemie/@@guideline/html/index.html>
- Eleftheriou, A. (2003). *About thalassaemia*. Thalassaemia International Federation.
- Falcone, V., Heinzl, F., Itariu, B. K., Reischer, T., Springer, S., Muin, D. A., Pateisky, P., Foessleitner, P., Ott, J., Farr, A., & Rosta, K. (2022). Gestational Diabetes Mellitus in Pregnant Women with Beta-Thalassaemia Minor: A Matched Case-Control Study. *Journal of Clinical Medicine*, 11(7), 2050. <https://doi.org/10.3390/jcm11072050>
- Finkelstein, J. L., Cuthbert, A., Weeks, J., Venkatramanan, S., Larvie, D. Y., De-Regil, L. M., & Garcia-Casal, M. N. (2024). Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2024(8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004736.pub6>
- Furger, P. (2011). *Innere Medizin quick: 340 Tabellen ; 220 Algorithmen ; jetzt mit deutschen Medikamenten sowie Medikamenten-Listen ; komplett aktualisiert ; der*

- Problemlöser für alle Fälle ; mit Labor-Differenzialdiagnose* (3., aktualisierte Aufl). Thieme.
- Gerber, G. (2024). *Thalassämien*. MSD Manual - Ausgabe für medizinische Fachkreise. <https://www.msmanuals.com/de/profi/hämatologie-und-onkologie/hämolytische-anämien/thalassämien>
- Goldschmid, H. & Witzens-Harig, M. (2010). 2.3 Anämien. In Baenkler et al. (Hrsg.), *Kurzlehrbuch Innere Medizin* (4. überarbeitete Auflage, S. 142-152). Thieme
- Hanprasertpong, T., Kor-anantakul, O., Leetanaporn, R., Suntharasaj, T., Suwanrath, C., Pruksanusak, N., & Pranpanus, S. (2013). Pregnancy outcomes amongst thalassaemia traits. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 288(5), 1051–1054. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-2886-9>
- Heimpel, H., Gaedicke, G., & Brommer, M. (2009). Anämien. In *Klinische Hämatologie* (3. Auflage, S. 193–239). Urban&Fischer.
- Holinski-Feder, E. & Abicht, A. (2016). *Die Genetik der Thalassämien*. (1. Auflage). MGZ-Medizinisch Genetisches Zentrum. <https://www.mgz-muenchen.de/files/mgz/Download/Diagnostische%20Schwerpunkte/Die%20Genetik%20der%20Thalassämien.pdf>
- Huang, H., Chen, M., Chen, L., Zhang, M., Wang, Y., Lin, N., & Xu, L. (2021). Prenatal diagnosis of thalassaemia in 695 pedigrees from southeastern China: A 10-year follow-up study. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 35(10), e23982. <https://doi.org/10.1002/jcla.23982>
- Idrees, M., Khan, J. U. A., Riaz, H., Shah, M. A., Shah, H., & Haris, S. M. (2023). Utilization of Mentzer Index to Discriminate Between Beta Thalassaemia Minor and Anemia of Iron Deficiency, Followed by HPLC. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 17(1), 843–845. <https://doi.org/10.53350/pjmhs2023171843>
- Ismael, E. S., & Shamdeen, M. (2019). The pregnancy outcome in patients with minor  $\beta$ -thalassaemia. *Medical Journal of Babylon*, 16(3), 229. [https://doi.org/10.4103/MJBL.MJBL\\_35\\_19](https://doi.org/10.4103/MJBL.MJBL_35_19)

- Lohr, M. & Keppler, B., (2005). *Innere Medizin: Kompendium für Studium und Klinik* (4. Aufl.). Urban & Fischer.
- Matzdorff, A., Duckert, M., & Fritze, D. (2018). Hämatologie. In Arastéh, K. et al. (Hrsg.) *Duale Reihe. Innere Medizin* (4. Aufl., S. 1197-1336). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-005-145255>
- Medicover Diagnostics. (24.01.2025). Beta-Thalassämie. <https://www.medicover-diagnostics.de/leistungsverzeichnis/humangenetik/beta-thalassamie-labor-diagnostik>
- Muncie, H. L., & Campbell, J. (2009). Alpha and beta thalassemia. *American Family Physician*, 80(4), 339–344.
- Nawaz, M., Naveed, P., & Nawaz, H. (2025). Frequency of Thalassemia Minor and Iron Deficiency Anemia in Pregnant Women Presenting with Anemia. *Indus Journal of Bioscience Research*, 3(4), 727–732. <https://doi.org/10.70749/ijbr.v3i4.1165>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Porter, J., Taher, A., Mufarrij, A. & Gavalas, M. (2012). *Notfall-Management bei Thalassämie* (Dr. R. Dickerhoff, Übers.). Thalassaemia International Federation. [https://thalassaemia.org.cy/wp-content/uploads/2017/08/EmergencyManagementOfThalassaemia\\_German.pdf](https://thalassaemia.org.cy/wp-content/uploads/2017/08/EmergencyManagementOfThalassaemia_German.pdf). ISBN 978-9963-717-09-5
- Pschyrembel, W., & Arnold, U. (Hrsg.). (2014). *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch* (266., aktualisierte Aufl.). Walter de Gruyter & Co.
- Royal College of Obstetricians and Gynecologists. (2014). *Management of Beta Thalassaemia in Pregnancy*. <https://www.rcog.org.uk/site-search?ss360Query=thalassaemia>

- Ruangvutilert, P., Phatihattakorn, C., Yaiyiam, C., & Panchalee, T. (2022). Pregnancy outcomes among women affected with thalassemia traits. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 307(2), 431–438. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06519-y>
- Shah, F. T., Nicolle, S., Garg, M., Pancham, S., Lieberman, G., Anthony, K., & Mensah, A. K. (2024). Guideline for the Management of Conception and Pregnancy in Thalassaemia Syndromes: A British Society for Haematology Guideline. *British Journal of Haematology*, 204(6), 2194–2209. <https://doi.org/10.1111/bjh.19362>
- Shea, B. J., Reeves, B. C., Wells, G., Thuku, M., Hamel, C., Moran, J., Moher, D., Tugwell, P., Welch, V., Kristjansson, E., & Henry, D. A. (2017). AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ (Clinical research ed.)*, 358, j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
- STROBE strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (2025). *STROBE checklists*. <https://www.strobe-statement.org/checklists/>
- Taher, A., Musallam, K., & Cappellini, M.-D. (with Thalassaemia International Federation). (2023). *Guidelines for the management of non-transfusion-dependent  $\beta$ -Thalassaemia* (3rd edition). Thalassaemia International Federation.
- Tang, L., Luo, Y., Sheng, Y., Lai, T., Song, W., Yang, X., & Yang, L. (2024). Hemoglobin concentrations in early pregnancy and their associations with adverse pregnancy outcomes in Western China: a population-based study. *BMC pregnancy and childbirth*, 24(1), 761. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06968-0>
- Tegethoff, D., & Limmer, C. (2025). *Hebammenwissenschaft: Theorie und Methoden* (1. Auflage). Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG. <https://doi.org/10.5771/9783748925446>
- Von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gøtzsche, P. C., & Vandembroucke, J. P. (2007). The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *The Lancet (London, England)*, 370(9596), 1453–1457. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61602-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61602-X)

- Wang, M., Zhang, X., Zhao, Y., Zhang, Y., Lin, Y., Xiao, M., & Li, L. (2022). Prevalence of iron-deficiency anemia in pregnant women with various thalassemia genotypes: Thoughts on iron supplementation in pregnant women with thalassemia genes. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1005951. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1005951>
- World Health Organisation (10.02.2025). *Anaemia*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>
- Xu, J. Z., Foe, M., Tanongsaksakul, W., Suksangpleng, T., Ekwattanakit, S., Riolueang, S., Telen, M. J., Kaiser, B. N., & Viprakasit, V. (2021). Identification of optimal thalassemia screening strategies for migrant populations in Thailand using a qualitative approach. *BMC Public Health*, 21(1), 1796. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11831-4>
- Zhang, L., Fan, E., Chen, X., Zhuo, Y., Lee, Y., & Yan, R. (2025). Effects of thalassemia minor on umbilical artery blood flow and perinatal outcomes in pregnancy: A retrospective cohort study. *International Journal of Gynecology & Obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 168(1), 184–190. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15822>
- Ziaei, S., Marsousi, V. & Fathi, F. (2020). *IDA and minor  $\beta$ -thalassemic pregnant women's hematological parameters study after iron supplementation*. *Archives of Pharmacy Practice*. 11(Issue 4), 138–143. <https://archivepp.com/article/ida-and-minor-thalassemic-pregnant-womens-hematological-parameters-study-after-iron-supplementation>

## IV. Anhang

### IV.1 Suchstrings

#### PubMed Suchstrategie

#	Suchstring/Query	Filter	Ergebnisse
#1	((thalassemia minor[Title/Abstract]) OR (beta thalassaemia[Title/Abstract])) OR (hemoglobinopathy[Title/Abstract]) OR (beta-thalassaemia[Title/Abstract])	Adaptive Clinical Trial, Clinical Study, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, Validation Study, 2000-2025	1.666
#2	((pregnancy) OR (pregnancies) OR (pregnant) OR (gestation) OR (gravity)) OR (motherhood)	gleiche Filter	160.234
#3	#1 AND #2	gleiche Filter	919
#4	#3 NOT major NOT intermedia	gleiche Filter	782
#5	#4 AND risks	gleiche Filter	255
#6	#5 AND fetal	gleiche Filter (2002-2025)	45

#### BioMed Central Suchstrategie

#	Suchstring/Query	Filter	Ergebnisse
#1	("thalassemia minor") OR (β-thalassaemia) OR ("beta thalassaemia") OR (hemoglobinopathy)	-	440
#2	(Pregnancy) OR (pregnancies) OR (pregnant) OR (gestation) OR (gravity) OR (motherhood)	-	98.553
#3	#1 AND #2	-	144
#4	#3 NOT major NOT intermedia	-	37

## Semantic Scholar Suchstrategie

#	Suchstring/Query	Filter	Ergebnisse
#1	("thalassemia minor") OR (β-thalassemia) OR ("beta thalassemia") OR (hemoglobinopathy)	-	90
#2	(Pregnancy) OR (pregnancies) OR (pregnant) OR (gestation) OR (gravidity) OR (motherhood)	-	74.300
#3	#1 AND #2	-	250
#4	#3 NOT major NOT intermedia	-	250
#5	#4 NOT hemoglobinopathy	-	250
#6	#5 (Filter: ab Jahr 2000)	-	81

## DOAJ - Suchstrategie

#	Suchstring/Query	Filter	Ergebnisse
#1	"thalassemia minor"[Abstract] OR "β-thalassemia"[Abstract] OR hemoglobinopathy[Abstract] OR beta-thalassemia[Abstract]	-	1.546
#2	Pregnancy[Abstract] OR pregnancies[Abstract] OR pregnant[Abstract] OR gestation[Abstract] OR gravidity[Abstract] OR motherhood[Abstract]	-	130.661
#3	#1 AND #2	-	91
#4	#3 NOT major NOT intermedia	-	46
#5	#4 NOT alpha	-	41
#6	#5 AND risks	-	1

#### IV.II Studienbewertung (*β*-Thalassämie minor und Schwangerschaft)

STROBE-Bewertung der Studie: Iron parameters in pregnant women with  $\beta$ -thalassaemia minor combined with iron deficiency anaemia compared to pregnant women with iron deficiency anaemia alone (Chen et al., 2022, China)

STROBE-Punkt	Bewertung	Evidenz/Anmerkung
Titel/Abstract benennt Design	Ja	Prospektive klinische Studie mit vier Gruppen klar benannt.
Hintergrund/Ziel(e)	Ja	Forschungslücke zum Eisenstoffwechsel nachvollziehbar beschrieben (keine Daten zu Eisenstoffwechsel bei Thalassämie minor + IDA in Schwangerschaft).
Setting	Ja	Guangzhou Nanfang Hospital (China), Zeitraum 2017-2019, vier Vergleichsgruppen.
Teilnehmer (Ein-/Ausschluss)	Ja	Ein- und Ausschlusskriterien präzise; genetische Diagnostik klar definiert.
Fall-/Kontrolldefinition	Ja	Vier sauber getrennte Gruppen (Thal. minor+IDA/ IDA/ Thal. minor/ gesund)
Variablen/Outcomes	Ja	Routine- und Eisenparameter (Hb, MCV, Ferritin, SI <sup>15</sup> , Hcpidin, GDF15, sTfR <sup>16</sup> ) umfassend beschrieben.
Datenquellen/Messung	Ja	Einheitliche Labormethoden (ELISA, automatisiert u. mittels Farbmessung analysiert).
Bias	Teilweise	Keine Randomisierung; Selektionsbias möglich, aber standardisierte Labormessungen reduzieren Messverzerrungen.
Studiengröße/Power	Teilweise	Stichprobe (n = 214) ausreichend, aber keine Powerberechnung vorhanden.
Umgang mit quantitativen Variablen	Ja	Mittelwerte $\pm$ SD, ANOVA + Post-hoc-Tests <sup>17</sup> , Pearson, $p < 0,05$ .

<sup>15</sup> Serum Iron

<sup>16</sup> Marker für den zellulären Eisenbedarf und die Aktivität der Erythropoese und eignet sich zur Differenzierung zwischen Eisenmangel und thalassämiebedingten Mikrozytosen.

<sup>17</sup> Post-hoc-Tests (nachträglich durchgeführt), wie z. B. Tukey, Bonferroni, klären genau, welche Gruppen sich voneinander unterscheiden.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz/Anmerkung</i>
Statistische Methoden	Ja	Klare Angabe der Tests: ANOVA, Tukey <sup>18</sup> , t-Test <sup>19</sup> , Pearsonkorrelation <sup>20</sup> ; Signifikanzniveau angegeben.
Teilnehmerfluss	Teilweise	Gruppenaufteilung beschrieben, aber kein Flussdiagramm vorhanden.
Deskriptive Daten	Ja	Basisdaten (Alter, Gestationswoche, Hb, Ferritin etc.) vollständig angegeben.
Hauptergebnisse	Ja	Sichere Eisensupplementation; keine Eisenüberladung beobachtet; Hb und Ferritin steigen
Zusätzliche Analysen	Ja	Korrelationen zwischen Ferritin und Hepcidin; Vergleich vor/nach Therapie.
Limitationen	Ja	Keine Randomisierung, kleine Stichprobe.
Interpretation	Ja	Logische Schlussfolgerung: Eisenstoffwechsel bei $\beta$ -Thal minor + IDA reguliert wie bei IDA, Supplementation sicher.
Externe Validität	Teilweise	Krankenhauskohorte aus Südchina; eingeschränkte Übertragbarkeit.
Ethik/Finanzierung	Ja	Ethikkommission Nanfang Hospital; keine Interessenkonflikte angegeben.
Gesamtbewertung	Gut - hoch	Erfüllt nahezu alle STROBE-Kriterien; geringes Bias-Risiko, solide methodische Qualität.

STROBE-Bewertung der Studie: The prevalence and outcomes of  $\alpha$ - and  $\beta$ -thalassemia among pregnant women in Hubei Province, Central China (Cheng et al., 2022, China)

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Anmerkung</i>
Titel/Abstract benennt Design	Ja	„An observational study“ klar im Titel genannt.
Hintergrund/Ziel(e)	Ja	Ziel: Bestimmung der Prävalenz von $\alpha$ - und $\beta$ -Thalassämie bei Schwangeren in Hubei sowie Analyse von Screening- und Outcome-Daten.

<sup>18</sup> Post-hoc-Verfahren, um zu prüfen, welche Gruppen sich konkret voneinander unterscheiden

<sup>19</sup> Der Test prüft, ob sich die Mittelwerte zweier Gruppen signifikant voneinander unterscheiden.

<sup>20</sup> Misst die Stärke und Richtung eines linearen Zusammenhangs zwischen zwei kontinuierlichen Variablen.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Anmerkung</i>
Setting	Ja	Vier Krankenhäuser in Hubei (Ost-, Zentral- und Westregion); Studienzeitraum Jan 2019-Nov 2020.
Teilnehmer (Ein-/Ausschluss)	Ja	Schwangere mit Screening-Beteiligung (n = 11.875); Ein-/Ausschlusskriterien transparent, regionale Zuordnung beschrieben.
Fall-/Kontrolldefinition	Ja	PCR-Flow-Hybridisierung für $\alpha/\beta$ -Thalassämiegene (20 Punktmutationen, 3 Deletionen).
Variablen/Outcomes	Ja	Hämatologische Parameter (Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC) und Schwangerschaftsoutcomes (GDM, SIH, LBW, Apgar).
Datenquellen/Messung	Ja	Elektronische Krankenhausinformationssysteme; standardisierte Laborverfahren (PCR, Flow Cytometry <sup>21</sup> ).
Bias	Teilweise	Potenzieller Selektionsbias (Teilnahme am Screening freiwillig); Messbias sind aber gering durch standardisierte Labordiagnostik.
Studiengröße/Power	Ja	Stichprobengröße berechnet (n $\approx$ 9220 benötigt, n = 11.875 eingeschlossen).
Umgang mit quantitativen Variablen	Ja	Prozentuale Prävalenzen und Chi <sup>2</sup> -Tests; p < 0.05 als Signifikanzgrenze.
Statistische Methoden	Ja	SAS 9.4; Chi <sup>2</sup> -Tests für Gruppenvergleiche.
Teilnehmerfluss	Teilweise	Teilnahmezahlen und Ausschlüsse sind angegeben, ein Flowchart hätte die Übersichtlichkeit erhöht.
Deskriptive Daten	Ja	Tabellen zu Hämatologieparametern und Schwangerschaftsoutcomes vorhanden.
Hauptergebnisse	Ja	Prävalenz: $\alpha$ -Thal. 3,49%, $\beta$ -Thal. 1,92%; erhöhte Raten für GDM (16,97%), Frühgeburt (9,96%), SIH (8,12%).
Zusätzliche Analysen	Ja	Subgruppen nach Region (Ost/Zentral/West) und Genotypen; Vergleich $\alpha$ vs. $\beta$ .

<sup>21</sup> Verfahren zur Analyse und Sortierung von Zellen nach ihren Eigenschaften.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Anmerkung</i>
Limitationen	Ja	Fehlende Erfassung hereditärer Übertragungsmuster; keine vollständige Mutationsabdeckung; kein Vergleich mit Nicht-Trägerinnen.
Interpretation	Ja	Schlussfolgerung: MCV/MCH geeignet für $\beta$ -Thal.-Screening, nicht für $\alpha$ -Thal; erhöhte Risikoquote für Schwangerschaftskomplikationen.
Externe Validität	Teilweise	Gültig für zentrale chinesische Population; begrenzte Übertragbarkeit auf andere Ethnien.
Ethik/Finanzierung	Ja	Genehmigung Ethikkommission Maternal and Child Health Hospital of Hubei Province (2018); keine Interessenkonflikte.
Gesamtbewertung	Hoch	Erfüllt fast alle STROBE-Kriterien; methodisch sauber, klar definierte Methoden, sehr große Kohorte, hoher praktischer Nutzen bei guter interner Validität.

STROBE-Bewertung der Studie: Gestational Diabetes Mellitus in Pregnant Women with Beta-Thalassemia Minor - A Matched Case-Control Study (Falcone et al., 2022, Österreich)

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Anmerkung</i>
Titel/Abstract benennt Design	Ja	„A matched case-control study“ im Titel und Abstract klar genannt.
Hintergrund/Ziel(e)	Ja	Ziel: Untersuchung des Risikos für GDM und perinatale Outcomes bei $\beta$ -Thalassemia minor; präzise Begründung der Fragestellung.
Setting	Ja	Medizinische Universität Wien, Abteilung für Geburtshilfe und Feto-Maternale Medizin; Zeitraum 2008-2020.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Anmerkung</i>
Teilnehmer (Ein-/Ausschluss)	Ja	115 Fälle, 115 Kontrollen; Ausschluss bei vorbestehendem DM, Hepatitis, HIV, rheumatologischen Erkrankungen; Matching nach Alter, BMI, Parität.
Fall-/Kontrolldefinition	Ja	Diagnostik mittels Hb-Elektrophorese; Kontrollgruppe: gesunde Schwangere ohne chronische Erkrankungen.
Variablen/Outcomes	Ja	GDM, Präeklampsie, Frühgeburt, Anämie, neonataler Distress, Geburtsmodus, Apgar, NICU-Aufnahme.
Datenquellen/Messung	Ja	Elektronische Datenbank (Viewpoint® Fetal Database, GE), Laborberichte; standardisierte Methoden.
Bias	Teilweise	Retrospektives Design mit potenziellem Informationsbias; das Matching reduziert jedoch wesentliche systematische Verzerrungen.
Studiengröße/Power	Ja	Poweranalyse vorhanden (80% bei n = 230)
Umgang mit quantitativen Variablen	Ja	Median und IQR für nicht-normale Variablen; Wilcoxon, <sup>22</sup> Chi <sup>2</sup> , Fisher-Test.
Statistische Methoden	Ja	R Version 4.1.0; Chi <sup>2</sup> , Fisher, Wilcoxon; p < 0.05 signifikant.
Teilnehmerfluss	Ja	26.400 Geburten gescreent, 230 eingeschlossen; Ausschlussgründe genannt.
Deskriptive Daten	Ja	Tabelle 1: Baseline-Charakteristika (Alter, BMI, Parität, Hb, Hct).

<sup>22</sup> Nichtparametrischer Test zum Vergleich gepaarter Daten.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Anmerkung</i>
Hauptergebnisse	Ja	Kein erhöhtes Risiko für GDM; signifikant häufigere Anämie, neonataler Ikterus und Gewichtsverlust ( $p < 0.001$ ).
Zusätzliche Analysen	Ja	Subanalyse zu GDM-Diät vs. GDM-Pharmakotherapie; $p > 0,05$ ; differenzierte Hb/Hct-Analysen über alle Trimester.
Limitationen	Ja	Diskutiert geringe Stichprobengröße und eingeschränkte externe Vergleichbarkeit; retrospektive Anlage bleibt begrenzend.
Interpretation	Ja	Klare Schlussfolgerung: kein erhöhtes GDM-Risiko, aber erhöhte maternale und neonatale Komplikationen.
Externe Validität	Teilweise	Österreichische tertiäre Klinik; eingeschränkte Generalisierbarkeit für andere Ethnien.
Ethik/Finanzierung	Ja	Ethikkommission MUW (#1072/2020), keine externe Finanzierung; STROBE-konforme Struktur erwähnt.
Gesamtbewertung	Hoch	Erfüllt fast alle STROBE-Kriterien; sehr strukturiert und methodisch klar; gute Validität, eingeschränkt durch Kliniksetting.

STROBE-Bewertung der Studie: Pregnancy outcomes amongst thalassemia traits (Hanprasertpong et al., 2013, Thailand)

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Anmerkung</i>
Titel/Abstract benennt Design	Ja	„Retrospective case-control cohort study“ klar im Abstract genannt.
Hintergrund/Ziel(e)	Ja	Ziel: Vergleich der Schwangerschaftsergebnisse bei Frauen mit und ohne Thalassämietraits; Fokus auf Risiken wie Präeklampsie.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Anmerkung</i>
Setting	Ja	Songklanagarind Hospital, Südthailand; universitäres tertiäres Zentrum; Daten aus 2007-2011.
Teilnehmer (Ein-/Ausschluss)	Ja	Klare Kriterien: Singleton-Schwangerschaft, kein Abort < 24 SSW, keine fetalen Anomalien; 739 Fälle vs. 799 Kontrollen.
Fall-/Kontrolldefinition	Ja	Hb-Typisierung/DNA-Analyse zur Diagnose der Thalassämietraits; Kontrollgruppe ohne hämatologische Erkrankung.
Variablen/Outcomes	Ja	Definierte Variablen: Präeklampsie, GDM, Frühgeburt, IUGR, LBW, Apgar < 7, PPH, Makrosomie etc.
Datenquellen/Messung	Ja	Elektronische Krankenhausdatenbank (Antennatal- & Geburtsregister); Hb-Messung und Laborwerte standardisiert.
Bias	Teilweise	Retrospektives Design u. unvollständiges Matching (mehr Nulliparae in Fallgruppe) bergen Verzerrungspotenzial; dennoch sind die Laborwerte verlässlich erhoben.
Studiengröße/Power	Nein	Es fehlt eine Powerangabe; unklar, ob die Studie ausreichend bemessen war, um seltene Ereignisse adäquat abzubilden.
Umgang mit quantitativen Variablen	Ja	RR mit 95%-KI, Chi <sup>2</sup> - und t-Test; p < 0,05 als Signifikanzniveau.
Statistische Methoden	Ja	Verwendung von R 2.10.0; Chi <sup>2</sup> , t-Test; RR und 95%-KI angegeben.
Teilnehmerfluss	Teilweise	Fallzahlen und Ausschlusskriterien beschrieben, aber grafische Darstellung fehlt.
Deskriptive Daten	Ja	Tabelle 1 zeigt Alter, Parität, BMI, Hb, Bildungsgrad.
Hauptergebnisse	Ja	Präeklampsie häufiger bei Thalassämietrait (RR 1,73; 95% KI 1,01-3,00); andere Outcomes sind nicht signifikant unterschiedlich.
Zusätzliche Analysen	Ja	Diskussion zu BMI und Parität als mögliche Confounder; Vergleich mit früheren Studien.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Anmerkung</i>
Limitationen	Ja	Retrospektives Design, potenzielle Confounder, Informationsverzerrungen durch Aktenanalyse.
Interpretation	Ja	Thalassämietraits erhöhen das Risiko für Präeklampsie, nicht für andere Komplikationen.
Externe Validität	Teilweise	Gültig für südostasiatische Populationen; eingeschränkte Generalisierbarkeit global.
Ethik/Finanzierung	Ja	Ethikvotum der Songklanagarind University; keine externe Finanzierung angegeben.
Gesamtbewertung	Gut	Erfüllt wesentliche STROBE-Kriterien; methodisch solide, klinisch relevant; Qualität durch retrospektive Struktur u. fehlende Powerangabe eingeschränkt.

STROBE-Bewertung der Studie: Prenatal diagnosis of thalassemia in 695 pedigrees from southeastern China - a 10-year follow-up study (Huang et al., 2021, China)

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Anmerkung</i>
Titel/Abstract benennt Design	Ja	„10-year follow-up study“ klar angegeben.
Hintergrund/Ziel(e)	Ja	Charakterisierung genetischer Varianten und Schwangerschaftsverläufen bei Trägerpaaren in Südostchina über 10 Jahre.
Setting	Ja	Fujian Maternity and Child Health Hospital; Zeitraum 2009-2018.
Teilnehmer (Ein-/Ausschluss)	Ja	Umfangreiche Kohorte (695 Paare); Ein- und Ausschlusskriterien gut nachvollziehbar erklärt.
Fall-/Kontrolldefinition	Ja	Getrennte Analyse für $\alpha$ - und $\beta$ -Thalassämie; molekulare Analyse eindeutig.
Variablen/Outcomes	Ja	Fetaler Genotyp, Karyotyp, Schwangerschaftsausgang, Phänotyp nach Geburt.
Datenquellen/Messung	Ja	Genetische Diagnostik ist breit aufgestellt (Gap-PCR, PCR-RDB, STR-Analyse <sup>23</sup> , Karyotypisierung), Follow-up per Telefon, desw. potenziell unvollständig.

<sup>23</sup> Molekulargenetische Methoden zum Nachweis spezifischer Mutationen und genetischer Varianten.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Anmerkung</i>
Bias	Teilweise	Single-Center; potenzieller Selektionsbias, dennoch robust durch klar definierte Diagnostik.
Studiengröße/Power	Teilweise	Große Kohorte, aber keine Poweranalyse.
Umgang mit quantitativen Variablen	Ja	Tabellen zu Prozentsätzen und Verteilungen (Genotyp, Karyotyp, Outcomes).
Statistische Methoden	Ja	Deskriptive Statistik (Anteile, Prävalenzen) ausreichend für Fragestellung.
Teilnehmerfluss	Teilweise	Rekrutierungszahlen vorhanden, aber kein Flussdiagramm zur Nachvollziehbarkeit.
Deskriptive Daten	Ja	Tabellen mit Genotypverteilungen ( $\alpha/\beta$ ), Karyotypabweichungen und Outcomes.
Hauptergebnisse	Ja	43,5% $\alpha$ -Thal. minor, 26% intermediate/major, 1,9% seltene Formen; 7 chromosomale Anomalien; 153 Schwangerschaftsabbrüche; normale Entwicklung bei minor-Formen.
Zusätzliche Analysen	Ja	Follow-up nach Geburt über 10 Jahre; normale Entwicklung bei minor-Formen, moderate Anämie bei HbH.
Limitationen	Ja	Retrospektiv, Single-Center, keine Kontrolle externer Confounder, begrenzte Übertragbarkeit.
Interpretation	Ja	Empfehlung von präkonzeptionellem Screening und genetischer Beratung zur Prävention schwerer Formen plausibel und gut begründet.
Externe Validität	Teilweise	Ergebnisse auf südostchinesische Population beschränkt.
Ethik/Finanzierung	Ja	Ethikkommission genehmigt; mehrere staatliche Förderungen (NSFC, Fujian Foundation).
Gesamtbewertung	Hoch	Fast vollständige STROBE-Konformität; exzellente Methodik und klinische Relevanz; Einschränkung durch retrospektives Design.

STROBE-Bewertung der Studie: The pregnancy outcome in patients with minor  $\beta$ -thalassemia (Ismael & Shamdeen, 2019, Iran)

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz/Anmerkung</i>
Titel/Abstract benennt Design	Ja	„retrospective, case-control“ wird klar benannt.
Hintergrund/Ziel(e)	Ja	Forschungsfrage nachvollziehbar dargestellt; Zielsetzung eindeutig formuliert.
Setting	Teilweise	Es werden zwei beteiligte Universitätskliniken (2006-2008) genannt; Allerdings bleibt unklar, wie viele Fälle pro Zentrum rekrutiert wurden, was die Transparenz etwas einschränkt.
Teilnehmer (Ein-/Ausschluss)	Teilweise	Ein- u. Ausschlusskriterien sind beschrieben, jedoch ohne detaillierte Darstellung des Rekrutierungsweges.
Fall-/Kontrolldefinition	Ja	$\beta$ -Thalassämie minor eindeutig über $HbA_2 \geq 3,5\%$ definiert; Kontrollen als gesund beschrieben.
Variablen/Outcomes	Ja	Anämie, Oligo-/Polyhydramnion, IUGR u.a. klar definiert; klare Outcomebeschreibung.
Datenquellen/Messung	Teilweise	Laborparameter (CBC <sup>24</sup> und Eisenstatus) werden genannt, doch bleibt die Validierung des Fragebogens unklar.
Bias	Teilweise	Gruppenzuordnung nach Alter/Gestationsalter plausibel, aber potenzielle Informationsverzerrungen werden kaum diskutiert.
Studiengröße/Power	Nein	Keine Begründung der Stichprobengröße; potenziell geringere Aussagekraft für seltene Outcomes.
Quantitative Variablen	Teilweise	Hb-Grenzwerte definiert, aber keine weitergehende Begründung der Kategorien.
Statistische Methoden	Ja	Chi <sup>2</sup> -Test <sup>25</sup> , Fisher-Test <sup>26</sup> und logistische Regression; OR, 95%-KI, $p < 0,05$ angegeben.
Teilnehmerfluss	Nein/teilweise	Nur Endzahlen beschrieben; ein Rekrutierungsdiagramm hätte die Nachvollziehbarkeit verbessert.

<sup>24</sup> Complete Blood Count

<sup>25</sup> Der Chi<sup>2</sup>-Test prüft, ob die Häufigkeiten in verschiedenen Gruppen zufällig so verteilt sind oder ob die Unterschiede statistisch bedeutsam sind.

<sup>26</sup> Exakter Test für Zusammenhänge bei kleinen Stichproben.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz/Anmerkung</i>
Deskriptive Daten	Ja	Baseline-Werte (Alter, Parität, , Geburtsgewicht, Anämie) vollständig vorhanden.
Hauptergebnisse	Ja	Höhere Raten von Oligohydramnion (10,8%) und Sectio (38,3%), keine Unterschiede bei Präeklampsie.
Zusätzliche Analysen	Teilweise	Multivariate Regression vorhanden; jedoch begrenzte Darstellung des Confoundersets.
Limitationen	Teilweise	Retrospektivität und geringe Generalisierbarkeit nur knapp reflektiert.
Interpretation	Ja	Schlussfolgerung: kein schwerer negativer Einfluss, moderate Zusatzrisiken sind plausible eingeordnet.
Externe Validität	Teilweise	Iranisches Kliniksetting, eingeschränkte Übertragbarkeit.
Ethik/Finanzierung	Ja	Ethik und Einwilligung aufgeführt; keine detaillierte Finanzierungsangabe.
Gesamtbewertung	Mittel - gut	Solide Studie, begrenzte Power, moderate Biasrisiken.

STROBE-Bewertung der Studie: Frequency of Thalassemia Minor and Iron Deficiency Anemia in Pregnant Women Presenting with Anemia (Nawaz et al., 2025, Pakistan)

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz/Anmerkung</i>
Titel/Abstract benennt Design	Ja	„Cross-sectional study“ im Abstract angegeben.
Hintergrund/Ziel(e)	Ja	Ziel: Prävalenz von Thalassämie minor und Eisenmangelanämie in Schwangeren mit Anämie.
Setting	Ja	Obstetrics & Gynaecology Department, Saidu Group of Teaching Hospitals, Swat (Pakistan);
Teilnehmer (Ein-/Ausschluss)	Ja	130 Schwangere, 18-40 J., > 12. SSW; Ausschluss: GDM, Hypertonie, Autoimmunerkrankungen; klare Ein- und Ausschlusskriterien, aber Rekrutierung nicht zufallsbasiert, desw. mögliche Verzerrungen.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz/Anmerkung</i>
Fall-/Kontrolldefinition	Ja	IDA: Hb < 11 g/dl, Ferritin < 15 µg/l, MCV < 82 fL; Thalassämie: HbA <sub>2</sub> > 3,5%, HbF > 90%.
Variablen/Outcomes	Ja	Hb, Ferritin, MCV, BMI, Alter, Sozioökonomie; Outcomes: Prävalenz IDA u. Thalassämie minor.
Datenquellen/Messung	Ja	Standardisierte Laboranalyse (Ferritin, HPLC, Hb-Elektrophorese).
Bias	Teilweise	Nicht-zufallsbasierte Rekrutierung erzeugt Selektionsbias; Messverfahren aber robust.
Studiengröße/Power	Teilweise	mit WHO-Berechnung vorhanden; aber kleine Stichprobe (n = 130).
Umgang mit quantitativen Variablen	Ja	Mittelwert ± SD, Pearson-Korrelationen, Fischer-Exact-Tests.
Statistische Methoden	Ja	SPSS v26; p < 0.05 signifikant; r-Werte für Korrelationen angegeben.
Teilnehmerfluss	Teilweise	Fallzahlen dokumentiert, aber Ablauf unvollständig visualisiert.
Deskriptive Daten	Ja	Detaillierte Tabellen (Demografie, Ferritin, Hb, BMI, sozioökonomischer Status).
Hauptergebnisse	Ja	IDA 27,7%, β-Thalassämie minor 6,2%; signifikante Assoziation mit BMI (p = 0,007) und Sozioökonomie (p = 0,010).
Zusätzliche Analysen	Ja	Korrelationen (z. B. r = -0,662 zwischen Ferritin u. Anämiedauer, p < 0,001).
Limitationen	Ja	Geringe Stichprobe, Single-Center, keine Outcomeanalyse.
Interpretation	Ja	Regelmäßiges Screening + genetische Beratung empfohlen zur Prävention schwerer Formen.
Externe Validität	Teilweise	Regional begrenzt; desw. nur begrenzt übertragbar.
Ethik/Finanzierung	Ja	Ethikkommission genehmigt; keine Finanzierung oder Interessenkonflikte.
Gesamtbewertung	Gut	Gute STROBE-Konformität, methodisch solide, jedoch geringe Fallzahl und eingeschränkte Generalisierbarkeit.

STROBE-Bewertung der Studie: Pregnancy outcomes among women affected with thalassaemia traits (Ruangvutilert et al., 2022, Thailand)

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz/Anmerkung</i>
Titel/Abstract benennt Design	Ja	„Retrospective cohort study“ klar angegeben.
Hintergrund/Ziel(e)	Ja	Ziel: Vergleich von maternalen und neonatalen Outcomes bei Schwangeren mit Thalassämietraits und Kontrollen; Subgruppenanalyse nach Genotyp.
Setting	Ja	Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok; Zeitraum 2007-2018.
Teilnehmer (Ein-/Ausschluss)	Ja	Eindeutige Kriterien: (Singleton, keine Vorerkrankungen, keine fetalen Anomalien); Matching nach Alter, BMI, Parität.
Fall-/Kontrolldefinition	Ja	Thalassämiediagnose durch Hb-Typisierung und DNA-Test bestätigt.
Variablen/Outcomes	Ja	Anämie, SIH, GDM, PPH, LBW, SGA, Apgar, NICU (nach WHO- und ACOG-Kriterien definiert)
Datenquellen/Messung	Ja	Aktenanalyse; standardisierte Labormethoden, Ultraschalluntersuchungen nach WHO/ACOG.
Bias	Teilweise	Retrospektiv → mögliches Informationsbias; Matching reduziert Selektionsbias.
Studiengröße/Power	Teilweise	Sehr große Kohorte; jedoch ohne Powerberechnung; die Aussagekraft für seltene Outcomes könnte dadurch begrenzt sein.
Umgang mit quantitativen Variablen	Ja	Mittelwert ± SD, RR mit 95%-KI, multivariate logistische Regression.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz/Anmerkung</i>
Statistische Methoden	Ja	SPSS v18 <sup>27</sup> ; Chi <sup>2</sup> , t-Test, A-NOVA, multivariate Logistik; p < 0,05.
Teilnehmerfluss	Teilweise	Rekrutierung und Ausschlüsse gutbeschrieben, ein Flussdiagramm hätte die Nachvollziehbarkeit weiter verbessert.
Deskriptive Daten	Ja	Tabelle 1 mit Baseline-Daten (Alter, BMI, Parität etc.).
Hauptergebnisse	Ja	PIH häufiger bei $\beta$ - und HbE-Traits (RR 1.67-1.66); Anämie deutlich erhöht (RR 4.06 für $\beta$ -Thal-Trait).
Zusätzliche Analysen	Ja	Subgruppenanalyse nach Genotyp ( $\alpha$ -, $\beta$ -, HbE-Trait) und multivariate Modelle mit Adjustierung für Anämie.
Limitationen	Ja	Diskutiert retrospektive Natur, fehlende Randomisierung und mögliche Datenlücken.
Interpretation	Ja	Klare Schlussfolgerung: Thalassemietraits erhöhen Risiko für Anämie und hypertensive Schwangerschaftserkrankungen; keine Zunahme anderer Outcomes.
Externe Validität	Teilweise	Asiatisches Tertiärzentrum, desw. gute interne Validität, aber eingeschränkte globale Übertragbarkeit.
Ethik/Finanzierung	Ja	Ethikkommission Siriraj Hospital; keine externe Finanzierung.
Gesamtbewertung	Gut - hoch	Erfüllt fast alle STROBE-Kriterien; große, breite Datenbasis, geringe Verzerrung, methodisch solide, aber limitierend durch retrospektive Struktur

<sup>27</sup> Software zur statistischen Datenanalyse.

STROBE-Bewertung der Studie: Prevalence of iron-deficiency anemia in pregnant women with various thalassemia genotypes (Wang et al., 2022, China)

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz/Anmerkung</i>
Titel/Abstract benennt Design	Ja	Typ („Brief Research Report“) und Studiendesign (prävalenzbasiert, Querschnitt) klar angegeben.
Hintergrund/Ziel(e)	Ja	Ziel: Unterschiede in IDA-Prävalenz zwischen Thalassämiegenotypen aufzeigen und klinische Implikationen für Eisensubstitution diskutieren.
Setting	Ja	Hainan Women and Children's Medical Center, China; Teil des landesweiten Screening-Programms (2019-2021).
Teilnehmer (Ein-/Ausschluss)	Ja	15.051 Schwangere aus 14 Städten/Kreisen; Ein-/Ausschlusskriterien (Hb <11,0 g/dl, MCV < 82 fL).
Fall-/Kontrolldefinition	Ja	Genotypisierung durch PCR und Reverse Dot-Blot <sup>28</sup> ; klare Klassifikation in $\alpha$ -, $\beta$ - und Mischformen.
Variablen/Outcomes	Ja	Hb, MCV, MCH, Ferritin, IDA, Genotyp; nach WHO- und CMA <sup>29</sup> -Kriterien definiert.
Datenquellen/Messung	Ja	Standardisierte Labormethoden (Roche Elecsys Ferritin Kit <sup>30</sup> , Gap-PCR <sup>31</sup> , RDB-Hybridisierung <sup>32</sup> ).
Bias	Teilweise	Klinikbasierte Rekrutierung kann Selektionsbias erzeugen; Labormethoden jedoch streng standardisiert.

<sup>28</sup> Methode zum Nachweis genetischer Mutationen

<sup>29</sup> Standards zur Bewertung genetischer Veränderungen.

<sup>30</sup> Immunoassay zur Bestimmung von Ferritin im Serum.

<sup>31</sup> PCR-Methode zum Nachweis größerer Deletionen

<sup>32</sup> Hybridisierungsverfahren zum Nachweis spezifischer Mutationen.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz/Anmerkung</i>
Studiengröße/Power	Ja	Große Stichprobe (n = 15.051) gewährleistet hohe Präzision; keine Poweranalyse notwendig.
Umgang mit quantitativen Variablen	Ja	Mittelwert $\pm$ SD, ANOVA, Kruskal-Wallis-H-Test <sup>33</sup> , $\chi^2$ , Fisher-Exact-Test; p < 0,05.
Statistische Methoden	Ja	Detailliert beschrieben; GraphPad Prism 8 <sup>34</sup> , Bonferroni-Korrektur <sup>35</sup> bei Mehrfachvergleichen.
Teilnehmerfluss	Teilweise	Rekrutierungsprozess und regionale Herkunft beschrieben; aber nicht grafisch aufbereitet.
Deskriptive Daten	Ja	Alter, Gestationswoche, Hb, Ferritin und MCV nach Genotypen angegeben.
Hauptergebnisse	Ja	IDA < 10 % bei $\beta$ -Thalassämie minor; höher bei $\alpha$ -Thalassämie minor/silent; signifikante Genotypunterschiede.
Zusätzliche Analysen	Ja	Vergleich der Hb- und Ferritinwerte zwischen Genotypen; Subgruppen nach $\alpha$ -/ $\beta$ -Typ.
Limitationen	Ja	Diskutiert Querschnittscharakter, eingeschränkte Kausalität und mögliche Übertragungsgrenzen.
Interpretation	Ja	Die AutorInnen folgern plausibel, dass IDA besonders bei $\alpha$ -Thal.-Trägerinnen vorkommt, während sie bei $\beta$ -Trägerinnen seltener ist. Daraus ergibt sich nachvollziehbar die Empfehlung einer differenzierten Eisengabe.
Externe Validität	Teilweise	Ergebnisse gelten für Südchina; Übertragbarkeit auf andere Ethnien eingeschränkt.

<sup>33</sup> Nichtparametrischer Test zum Vergleich mehrerer unabhängiger Gruppen.

<sup>34</sup> Statistik- und Grafiksoftware für biomedizinische Analysen.

<sup>35</sup> Anpassung des Signifikanzniveaus zur Kontrolle von Fehlern bei Mehrfachvergleichen.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz/Anmerkung</i>
Ethik/Finanzierung	Ja	Ethikkommission Hainan Medical Center; nationale und regionale Forschungsförderung dokumentiert.
Gesamtbewertung	Hoch	Erfüllt nahezu alle STROBE-Anforderungen; zeichnet sich durch eine methodisch solide Vorgehensweise aus u. ist von klein. Relevanz mit einem insg. hohen Evidenzniveau.

STROBE-Bewertung der Studie: Effects of thalassemia minor on umbilical artery blood flow and perinatal outcomes in pregnancy (Zhang et al., 2025, China)

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz/Anmerkung</i>
Titel/Abstract benennt Design	Ja	„Retrospective cohort study“ klar benannt.
Hintergrund/Ziel(e)	Ja	Forschungslücke (fehlende Daten zu Dopplerwerten bei Thalassämie minor) präzise dargestellt.
Setting	Ja	Ein Zentrum (First Affiliated Hospital, Jinan University, China); Zeitraum 2021-2023.
Teilnehmer (Ein-/Ausschluss)	Ja	Definierte Kriterien (Singleton, 18-35 Jahre, 28-42 SSW, Ausschluss von Vorerkrankungen).
Fall-/Kontrolldefinition	Ja	DNA-Analyse zur Bestätigung von $\beta$ -Thalassämie minor; 2:1 Verhältnis gesunde Kontrollen.
Variablen/Outcomes	Ja	Umfassende Definition von S/D <sup>36</sup> , RI <sup>37</sup> , PI <sup>38</sup> und perinatalen Outcomes (LBW, IUGR, Apgar < 7, etc.).
Datenquellen/Messung	Ja	Doppleruntersuchungen wurden mit einheitlichen US-Geräten (GE Voluson E6-E10) durchgeführt, und die Messungen erfolgten durch erfahrenen DiagnostikerInnen, was die Messqualität unterstützt.

<sup>36</sup> Gibt das Verhältnis von systolischer Spitzengeschwindigkeit (S) zu Enddiastolischem Fluss (D) an

<sup>37</sup> Der Resistenzindex beschreibt den Gefäßwiderstand.

<sup>38</sup> Der Pulsatilitätsindex ist der sensibelste Indikator für Strömungswiderstand.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz/Anmerkung</i>
Bias	Teilweise	Retrospektiv; Auswahlbias möglich; klare Ausschlusskriterien und standardisierte Diagnostik reduzieren diese nur teilweise.
Studiengröße/Power	Nein	Keine Begründung oder Berechnung der Stichprobengröße angegeben.
Umgang mit quantitativen Variablen	Ja	Mittelwerte, IQR <sup>39</sup> , Mehrfaktoranalyse für das Ergebnis (OR + 95% KI); $p < 0.05$ definiert.
Statistische Methoden	Ja	Mann-Whitney <sup>40</sup> , $\chi^2$ /Fisher <sup>41</sup> , logistische Regression mit Confounderkontrolle.
Teilnehmerfluss	Teilweise	Rekrutierungszahlen angegeben, aber kein Diagramm vorhanden.
Deskriptive Daten	Ja	Tabelle 1: Baseline-Merkmale (Alter, BMI, GA, Hb, Ferritin) angegeben.
Hauptergebnisse	Ja	Erhöhte S/D-, RI-, PI-Werte und signifikant mehr LBW, Fetal Distress, Oligohydramnion, Asphyxie.
Zusätzliche Analysen	Ja	Multivariate logistische Regression mit Confoundern (Alter, BMI, Parität, IVF-ET, Anamnese).
Limitationen	Ja	Diskutiert retrospektives Design, Zentrumsetting, fehlende frühe Dopplerwerte.
Interpretation	Ja	Schlussfolgerung: erhöhte Dopplerwiderstände und perinatale Risiken bei Thalassämie minor.
Externe Validität	Teilweise	Gute interne Validität; eingeschränkte Generalisierbarkeit auf andere Regionen.
Ethik/Finanzierung	Ja	Ethikvotum (KY-2024-063); Finanzierung durch Jinan University und Guangzhou Science Project.
Gesamtbewertung	Gut - hoch	Entspricht weitgehend den STROBE-Anforderungen; Hauptschwächen sind das retrospektive Design und die fehlende Poweranalyse.

<sup>39</sup> Streuung der mittleren 50% der Daten; robustes Maß zur Darstellung der Variabilität, insbesondere bei nicht normalverteilten Daten.

<sup>40</sup> Vergleicht zwei unabhängige Gruppen ohne Normalverteilungsannahme.

<sup>41</sup> Exakter Test für Zusammenhänge bei kleinen Stichproben.

STROBE-Bewertung der Studie: IDA and minor  $\beta$ -thalassemic pregnant women's hematological parameters study after iron supplementation (Ziaei et al., 2020, Iran)

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Anmerkung</i>
Titel/Abstract benennt Design	Ja	Im Abstract klar angegeben: „experimental study with a type of clinical trial“.
Hintergrund/Ziel(e)	Ja	Ziel: Untersuchung der Wirkung oraler Eisensupplementation auf hämatologische Parameter bei Schwangeren mit $\beta$ -Thal. minor $\pm$ IDA.
Setting	Ja	Zwei öffentliche Krankenhäuser (Arash Women Hospital, Shahid Akbar Abadi Hospital) und zwei Privatkliniken (Dr. Ziaei, Dr. Marsousi), Teheran, Iran.
Teilnehmer (Ein-/Ausschluss)	Ja	n = 81 (27 pro Gruppe), mit klaren Ein- und Ausschlusskriterien wie < 12. SSW, 18-40 Jahre, keine chronischen Erkrankungen, keine Sucht.
Fall-/Kontrolldefinition	Ja	Diagnostik nach Hb < 11 g/dl, Ferritin < 15 $\mu$ g/l (ID), MCV < 80fL, HbA <sub>2</sub> 3,5-7,5%.
Variablen/Outcomes	Ja	Hb, MCV, Ferritin vor und nach Eisengabe (27mg elementar, ab 16. SSW).
Datenquellen/Messung	Ja	ECL-Ferritin-Messung, CBC (Sysmex k1000) <sup>42</sup> ; standardisierte Labormethoden.
Bias	Teilweise	Kleine Stichprobe; kein Verblindungs-/Randomisierungshinweis; Messbias gering.
Studiengröße/Power	Ja	Powerberechnung mit Fehlerwahrscheinlichkeit $\alpha = 0,05$ , Teststärke = 80% und n = 27 pro Gruppe.
Statistische Methoden	Ja	Verteilungsunabhängige Methoden: Kruskal-Wallis, Mann-Whitney <sup>43</sup> mit Bonferroni-Korrektur.
Teilnehmerfluss	Teilweise	Auswahlverfahren beschrieben; kein Flussdiagramm.
Deskriptive Daten	Ja	Alter, Hb, Ferritin, MCV je Gruppe angegeben.

<sup>42</sup> Automatisiertes Blutbild zur Bestimmung zentraler hämatologischer Parameter.

<sup>43</sup> Nichtparametrische Gruppenvergleiche

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Anmerkung</i>
Hauptergebnisse	Ja	Hb und MCV stiegen signifikant ( $p < 0,001$ ); das Ferritin veränderte sich hingegen nicht maßgeblich ( $p = 0,795$ ); keine Hinweise auf Eisenüberladung.
Zusätzliche Analysen	Ja	Paarweise Gruppenvergleiche (IDA vs. $\beta$ -Thal. minor, etc.) mit Bonferroni-Korrektur.
Limitationen	Ja	Begrenzte Fallzahl, zudem fehlten sowohl eine längere Nachbeobachtung als auch eine Verblindung der Zuteilung.
Interpretation	Ja	Eisengabe bei $\beta$ -Thal. minor sicher und effektiv bei vorliegendem Eisenmangel; Ferritin-Kontrolle empfohlen.
Externe Validität	Teilweise	Gültig für iranische Population; begrenzte Übertragbarkeit.
Ethik/Finanzierung	Ja	Zustimmung der Ethikkommission Tarbiat Modares University liegt vor; keine Interessenkonflikte angegeben.
Gesamtbewertung	Hoch	Gute methodische Transparenz; klar definierte Parameter und überzeugende statistische Auswertung; allerdings schränkt die geringe Stichprobengröße die Übertragbarkeit der Ergebnisse ein.

#### *IV.III Studienbewertung (Anämie und Schwangerschaft)*

CASP-Bewertung der Studie: Maternal anemia and pregnancy outcomes - a population-based study (Beckert et al., 2019, USA)

<i>CASP-Frage</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz/Anmerkung</i>
1. Wurde eine klar fokussierte Fragestellung formuliert?	Ja	Ziel: Zusammenhang zwischen maternaler Anämie und perinatalen Outcomes.
2. War das Studiendesign geeignet, um diese Fragestellung zu beantworten?	Ja	Retrospektive Bevölkerungsstudie; geeignet zur Analyse großer Datenmengen.
3. Wurden die Teilnehmer auf angemessene Weise rekrutiert?	Ja	Alle Geburten in Kalifornien von 2007-2012 eingeschlossen; klare Ein-/Ausschlusskriterien.

<i>CASP-Frage</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz/Anmerkung</i>
4. Wurde die Exposition (Anämie) korrekt gemessen?	Teilweise	Anämie ausschließlich über ICD-9-Codes erfasst; keine laborchemischen Hb-Werte, weshalb Kodierqualität relevant bleibt.
5. Wurden die Outcomes korrekt und zuverlässig erfasst?	Ja	Krankenhausdaten und staatliche Geburtsregister; objektive klinische Kriterien (ICD-9).
6. Wurden wichtige Confounder identifiziert und kontrolliert?	Ja	Bereinigt nach Alter, Ethnie, BMI, Parität, Versicherungsstatus, Vorerkrankungen und pränataler Betreuung.
7. War das Follow-up vollständig und ausreichend lang?	Ja	Mutter-Kind-Daten bis 1 Jahr postpartal.
8. Wurden fehlende Daten oder Dropouts adäquat berücksichtigt?	Ja	Große Datenbasis; systematische Bereinigung nach SD-Abweichungen erhöht Datenqualität.
9. Wurden die Ergebnisse präzise dargestellt (Konfidenzintervalle etc.)?	Ja	aRR und 95%-KI in Tabellen für alle Outcomes dargestellt.
10. Wurde die statistische Analyse angemessen durchgeführt?	Ja	Logistische Regression (Poisson-Verteilung), multivariate Modelle, differenzierte Adjustierungen.
11. Wie groß ist der Effekt und ist er klinisch relevant?	Ja	Starke Assoziationen: Transfusion aRR 6,8, Präeklampsie aRR 1,9, Frühgeburt aRR 1,3.
12. Sind die Ergebnisse auf andere Populationen übertragbar (externe Validität)?	Ja	Große ethnische Diversität der Kohorte; hohe Generalisierbarkeit auf westliche Populationen.
13. Wurden ethische Aspekte und Interessenkonflikte berücksichtigt?	Ja	Ethikkommission Kalifornien; Finanzierung durch UCSF California Preterm Birth Initiative.
14. Wurden Limitationen und Bias-Risiken ausreichend diskutiert?	Ja	Retrospektives Design, ICD-basierte Diagnosen, fehlende Hb-Werte und Behandlungsdaten.
Gesamtbewertung/Fazit	Hoch	Sehr robuste populationsbasierte Kohortenstudie mit exzellenter methodischer Qualität und hoher Relevanz; größte Einschränkung sind die fehlenden Labordaten zur Präzisierung der Anämiediagnose.

AMSTAR-2-Bewertung der Studie: Daily oral iron supplementation during pregnancy (Finkelstein et al., 2024, Cochrane Database of Systematic Reviews)

<i>AMSTAR-2-Kriterium</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Begründung</i>
1. Klar formulierte Forschungsfrage/PICO-Schema	Ja	Frage nach Wirksamkeit + Sicherheit täglicher oraler Eisengabe bei Schwangeren.
2. Vorab registriertes Protokoll vorhanden	Ja	Cochrane-Protokoll (CD009997) registriert, öffentlich abrufbar.
3. Angemessene Literaturrecherche	Ja	Mehrfache Datenbanken (CENTRAL, MEDLINE, Embase, WHO ICTRP, ClinicalTrials.gov), keine Sprachbeschränkung.
4. Doppelte Studienauswahl und Datenextraktion	Ja	Zwei Reviewer unabhängig; Konflikte durch Dritte gelöst.
5. Beschreibung der eingeschlossenen Studien	Ja	Tabellen mit Design, Land, Setting, Teilnehmendenzahl, Intervention, Kontrollgruppe, Outcomes.
6. Beurteilung des Risikos von Bias der Primärstudien	Ja	Cochrane-Risk-of-Bias-Tool (RoB 1) auf alle 57 RCTs angewendet.
7. Angemessene Methoden zur Kombination der Ergebnisse	Ja	Random-Effects-Modelle (Mantel-Haenszel), Subgruppen + Sensitivitätsanalysen.
8. Bewertung der Heterogenität	Ja	I <sup>2</sup> -Statistik, Chi <sup>2</sup> -Test, Begründung für hohe I <sup>2</sup> -Werte (> 60%).
9. Bewertung potenzieller Publikationsverzerrung	Ja	Funnel-Plots + Egger-Test <sup>44</sup> ; keine signifikante Verzerrung festgestellt.
10. Diskussion der Auswirkungen von Bias auf die Ergebnisse	Ja	Qualität (GRADE) in „Summary of Findings“-Tabellen dargestellt.
11. Angemessene Erklärung der Finanzierung der Primärstudien	Teilweise	Angaben meist vorhanden, aber nicht lückenlos für alle RCTs.
12. Angemessene statistische Analysen und Sensitivitätsprüfungen	Ja	Subgruppen nach Eisendosis, Kombinationspräparat, Hb-Status bei Einschluss.
13. Berücksichtigung von Confoundern/Unterschieden zwischen Studien	Ja	Analyse nach Region (HIC vs. LMIC), Baseline-Hb, Gestationsalter.
14. Transparente und vollständige Ergebnisdarstellung	Ja	Forest-Plots <sup>45</sup> , tabellarische Effektmaße (OR, RR), 95% KI.
15. Autoren diskutieren Limitationen	Ja	Methodische Schwächen der Primär-RCTs und fehlende Langzeitdaten diskutiert.

<sup>44</sup> Verfahren zum Erkennen von Publikationsbias in Meta-Analysen.

<sup>45</sup> Grafische Darstellung von Effektschätzungen in Meta-Analysen.

<i>AMSTAR-2-Kriterium</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Begründung</i>
16. Interessenkonflikte und Finanzierung offengelegt	Ja	Keine Interessenkonflikte; WHO-Unterstützung angegeben.
Gesamtbewertung / Fazit	Hoch	Sehr hohe methodische Qualität; Ergebnisse konsistent über zahlreiche RCTs hinweg; Risiko systematischer Fehler gering.

STROBE-Bewertung der Studie: Utilization of Mentzer Index to Discriminate Between Beta Thalassemia Minor and Anemia of Iron Deficiency, Followed by HPLC (Idrees et al., 2023, Pakistan)

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz/Anmerkung</i>
Titel/Abstract benennt Design	Ja	„Cross-sectional study“ im Abstract angegeben.
Hintergrund/Ziel(e)	Ja	Ziel: Bewertung der Sensitivität und Spezifität des Mentzer-Index zur Unterscheidung zwischen $\beta$ -Thalassämie minor und Eisenmangelanämie.
Setting	Ja	Hayatabad Medical Complex, Peshawar, Pakistan.
Teilnehmer (Ein-/Ausschluss)	Teilweise	860 Fälle mit Hb < 11 g/dl eingeschlossen; Ausschlusskriterien nicht vollständig angegeben, was die Transparenz begrenzt.
Fall-/Kontrolldefinition	Ja	Mentzer < 13 → Thalassämie minor; > 13 → Eisenmangelanämie; Bestätigung durch HPLC.
Variablen/Outcomes	Ja	Hb, MCV, RBC, Mentzer-Index, HPLC-Befund.
Datenquellen/Messung	Ja	Vollblutbild + HPLC; Messgeräte standardisiert, aber nicht benannt.
Bias	Teilweise	Nicht-konsequente Rekrutierung erzeugt Selektionsrisiken; Labormessung robust.
Studiengröße/Power	Teilweise	Fallzahl (n = 860) ausreichend für Screeninganalyse, jedoch keine formale Powerangabe.
Umgang mit quantitativen Variablen	Ja	Mittelwerte $\pm$ SD, p-Werte, Sensitivität / Spezifität / PPV / NPV.
Statistische Methoden	Ja	SPSS-basiert (deskriptiv + Chi <sup>2</sup> -Test); Berechnung von 95%-Konfidenzintervallen.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz/Anmerkung</i>
Teilnehmerfluss	Teilweise	Fallzahlen angegeben, aber kein Flussdiagramm. Zur Prozessabbildung.
Deskriptive Daten	Ja	Tabellen mit Hb-, MCV-, RBC- und Mentzer-Verteilungen.
Hauptergebnisse	Ja	Sensitivität: 74,8%, Spezifität: 70,1%, Genauigkeit: 72,9%, $p < 0,001$ .
Zusätzliche Analysen	Ja	Vergleich der Mittelwerte des Mentzer-Index bei IDA vs. $\beta$ -Thalassämie.
Limitationen	Ja	Kein konsekutives Sampling; keine Ethikangaben.
Interpretation	Ja	Mentzer-Index gilt als kosteneffektives Screeninginstrument mit hoher Sensitivität/Spezifität.
Externe Validität	Teilweise	Ergebnisse gelten für pakistanische Bevölkerung; eingeschränkte Generalisierbarkeit auf andere Regionen.
Ethik/Finanzierung	Nein	Weder Ethikfreigabe noch Finanzierung angegeben.
Gesamtbewertung	Mittel - Hoch	Solide methodische Qualität, gute Ergebnisdarstellung, aber begrenzte Transparenz bei Ethik und Rekrutierung.


STROBE-Bewertung der Studie: Hemoglobin concentrations in early pregnancy and their associations with adverse pregnancy outcomes in Western China - a population-based study (Tang et al., 2024, China)

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Anmerkung</i>
Titel/Abstract benennt Design	Ja	„Population-based study“ klar angegeben.
Hintergrund/Ziel(e)	Ja	Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Hb-Konzentrationen im 1. Trimenon und Schwangerschaftsoutcomes.
Setting	Ja	Daten aus 406 Kliniken (2019-2023) in Westchina.
Teilnehmer (Ein-/Ausschluss)	Ja	454.815 Frauen (15-49 J.), mit klaren Ein- und /Ausschlusskriterien.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Anmerkung</i>
Fall-/Kontrolldefinition	Ja	Sechs Hb-Kategorien ( $\leq 9,9$ ; 10,0-10,9; 11,0-11,9; 12,0-12,9; 13,0-13,9; $\geq 14,0$ g/dl).
Variablen/Outcomes	Ja	Outcomes: GDM, GHD, Frühgeburt, SGA, LBW, Sectio, Stillbirth, Apgar $< 7$ .
Datenquellen/Messung	Ja	Chengdu Maternal and Child Health Information System; standardisierte klinische Tests.
Bias	Teilweise	Klinikbasierte Daten können Selektionsverzerrungen erzeugen; Validität durch standardisierte Tests dennoch hoch.
Studiengröße/Power	Ja	n = 454.815 → sehr hohe Power.
Umgang mit quantitativen Variablen	Ja	Hb als kontinuierliche und kategoriale Variable (RCS-Modelle).
Statistische Methoden	Ja	Multivariable logistische Regression (aOR + 95% KI), Spline-Modelle, Stratifizierungen.
Teilnehmerfluss	Ja	Diagramm (Fig. 1) beschreibt Ausschlüsse und Stichprobenbildung.
Deskriptive Daten	Ja	Tabelle 1 mit soziodemografischen Merkmalen, nach Hb-Kategorie aufgeschlüsselt.
Hauptergebnisse	Ja	Nicht-linearer, biphasischer Zusammenhang zwischen Hb und Risiko für Frühgeburt, SGA, LBW und Sectio; höheres Risiko bei $Hb \geq 14,0$ g/dl und $\leq 9,9$ g/dl.
Zusätzliche Analysen	Ja	Stratifizierte Analysen (Singleton vs. Multiple Pregnancy); Spline-Darstellungen.
Limitationen	Ja	Fehlende Daten zu Ferritin, Therapie und chronischen Vorerkrankungen.
Interpretation	Ja	Anämie und hohe Hb-Werte mit negativen Outcomes assoziiert → bedarf gezielter Überwachung.
Externe Validität	Teilweise	Gültig für westchinesische Population; Übertragbarkeit auf andere Regionen deswegen eingeschränkt.
Ethik/Finanzierung	Ja	Ethikkommission Chengdu Women's and Children's Hospital (Approval 202285); keine Finanzierung.

<i>STROBE-Punkt</i>	<i>Bewertung</i>	<i>Evidenz / Anmerkung</i>
Gesamtbewertung	Hoch	Hohe STROBE-Konformität mit konsistenten Ergebnissen und sauberer Methodik.

## V. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, Nadia Mercuri-Heinrich,  dass ich die vorliegende Bachelorarbeit mit dem Titel „Betreuung schwangerer Frauen mit  $\beta$ -Thalassämie minor- Relevanz, Herausforderungen und Handlungsspielräume für die Hebammenarbeit“ selbstständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten sowie ohne die Anwendung von KI-Sprachmodellen wie z.B. ChatGPT, angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Alle wörtlichen oder sinngemäßen Entlehnungen aus anderen Arbeiten sind an den betreffenden Stellen als solche kenntlich gemacht und im entsprechenden Verzeichnis aufgeführt, das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen. Ich erkläre zudem, dass ich die an der Medizinischen Fakultät Hamburg geltende „Satzung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zur Vermeidung wissenschaftlichen Fehlverhaltens an der Universität Hamburg“ in der jeweils gültigen Fassung eingehalten habe.

Des weiteren versichere ich, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit vorher nicht in dieser oder ähnlicher Form in einem anderen Prüfungsverfahren dieser oder einer anderen Fakultät bzw. Hochschule eingereicht habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Bachelorarbeit zum Zweck der Plagiatsprüfung gespeichert und von meiner Erst- und Zweitprüfenden mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Ich erkläre mich einverstanden, dass oben genannte Bachelorarbeit oder Teile davon von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg oder von der HAW Hamburg veröffentlicht werden.



Datum, Unterschrift