

Expertenbrief Nr. 48

(siehe auch: http://sggg.ch/de/members_news/1005)

Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. med. Daniel Surbek

gynécologie suisse Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique
Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia

Diagnostik und Therapie der Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft und postpartal

Die Anämie gehört zu den häufigsten Problemen in der Geburtshilfe, von der rund ein Drittel der Frauen betroffen sind. Der aktualisierte Expertenbrief fasst neue Studienresultate zusammen; er gibt dazu konkrete Empfehlungen zu Grenzwerten in der Diagnostik und zur Präparatwahl bei Eisenmangel und Eisenmangelanämie.

Christian Breyman, Christoph Honegger,
Irène Hösli, Daniel Surbek

Die Anämie gehört zu den häufigsten Problemen in der Geburtshilfe. In der Schweiz besteht ein Eisenmangel bei bis zu 32% aller Schwangeren, eine Eisenmangelanämie bei bis zu 7%. Postpartal weist rund ein Drittel aller Frauen eine Anämie auf.

Risikofaktoren durch (Eisenmangel-)Anämie

Bekannt ist, dass die Anämie in Abhängigkeit des Schweregrades einen bedeutenden Risikofaktor in Bezug auf die mütterliche und die fetale Morbidität und Mortalität darstellt. Hierzu gehören auf der fetalen Seite eine erhöhte Frühgeburtsrate, intrauterine Wachstumsretardierung, ungünstige Beeinflussung der Plazentaentwicklung und verminderte neonatale Eisenspeicher im Falle einer Eisenmangelanämie der Mutter.

Zu den mütterlichen Risiken gehören:

- erhöhtes Infektionsrisiko
- verminderte Blutreserven bei der Geburt und damit ein erhöhtes Risiko der Fremdblutgabe bei grösserem Blutverlust
- kardiovaskuläre Belastung
- Anämiesymptome (Müdigkeit, reduzierte physische und mentale Leistungsfähigkeit, Kopfschmerzen, orthostatischer Schwindel, Erschöpfung u.a.m.)
- verlängerte Hospitalisationsdauer
- verminderte Milchproduktion im Wochenbett
- erhöhtes Risiko für postpartale Depressionen
- verminderte mütterliche Eisenspeicher postpartal und in der Folgezeit.

Daraus ergibt sich, dass eine effiziente Therapie der Anämie nach entsprechender Diagnostik einen positiven Einfluss auf das mütterliche und das fetale Outcome hat. Besonderes Augenmerk liegt dabei auf der Reduktion, bestenfalls Vermeidung der Fremdblutgabe durch adäquate Therapie der Anämie im Vorfeld der Geburt.

Anämie in der Schwangerschaft

Diagnostik

Als unterer Grenzwert des Hämoglobinwertes in der Schwangerschaft gilt gemäss WHO-Richtlinien ein Hb-Wert

< 110 g/l. Da der Hb-Wert im 2. Trimester passager um 5 g/l abfällt, definiert das CDC (1998) im 2. Trimester den unteren Grenzwert zur Anämie bei < 105 g/l.

Eine Anämie sollte abgeklärt und therapiert werden, da bei erniedrigtem Hb-Wert das Risiko für mütterliche Komplikationen (schwere peripartale transfusionspflichtige Anämie) und kindliche Komplikationen (intrauterine Wachstumsretardierung, Frühgeburt, postpartaler Eisenmangel des Säuglings und Kleinkinds mit konsekutiver Entwicklungsstörung) steigt. Zur Abklärung sollten zunächst ein rotes Blutbild und eine Serumferritinbestimmung durchgeführt werden.

Zur Diagnose einer Eisenmangelanämie ist die Bestimmung des Serumferritinwertes in der Regel genügend: Liegt dieser Wert < 30 µg/l, sind die Eisenspeicher leer, das heisst, es liegt eine Eisenmangelanämie vor. Bei normalem und/oder erhöhtem Serumferritin müssen andere mögliche Ursachen (z.B. Hämoglobinopathien wie β-Thalassämie, Sichelzellenanämie, Infektanämie, Blutungsanämie etc.) abgeklärt werden. Eine sinnvolle Strategie ist es, bei allen schwangeren Frauen zu Beginn der Schwangerschaft neben dem Hämoglobinwert auch das Serumferritin zu bestimmen. Liegt der Ferritinwert < 30 µg/l, bestehen mit 90-prozentiger Wahrscheinlichkeit leere Eisenspeicher, selbst wenn noch keine Anämie vorhanden ist. In diesen Fällen ist eine Eisentherapie während der Schwangerschaft indiziert, auch wenn (noch) keine Anämie besteht. Grund dafür ist, dass der Eisenbedarf in der Schwangerschaft stark ansteigt, da der zusätzliche mütterliche Bedarf (Expansion des Erythrozytenvolumens) und der fetale Bedarf (Aufbau von Skelett, ZNS und fetale Erythrozytenmasse) gedeckt werden müssen. **Cave:** Im Rahmen von Entzündungsreaktionen kann das Serumferritin «falschnormal» bis «falschhoch» sein, da es dann wie ein Akutphasenprotein ansteigt. Deshalb empfiehlt sich die gleichzeitige Bestimmung des CRP-Wertes.

Eine weitere wichtige Ursache von Anämien sind die genetischen Hämoglobinopathien, welche insbesondere in bestimmten ethnischen Gruppen vorkommen. In folgenden Situationen soll eine Hämoglobin-Elektrophorese oder eine Hämoglobin-Chromatografie (HPLC; high performance liquid chromatography) zur Abklärung der β-Thalassämie oder einer anderen Hämoglobinopathie als Ursache der Anämie durchgeführt werden:

- positive Familienanamnese bei der Schwangeren oder dem Partner
- Anämie ohne Eisenmangel («Ferritin normal»)
- ein MCV (= mittleres korpuskuläres Volumen der Erythrozyten) mit Wert < 70 fl oder ein MCH < 27 pg (mittleres korpuskuläres Hämoglobin)
(Cave: Hb-Elektrophorese kann bei α -Thalassämie normal sein!)
- in Abhängigkeit von der Ethnie
(Cave: unauffälliges Blutbild bei Sichelzellanämie).

Beim Nachweis einer – meistens heterozygoten – Hämoglobinopathie muss eine Partnerabklärung erfolgen und eine invasive Pränataldiagnostik angeboten werden, wenn ein relevantes Risiko für den Feten vorliegt. Da ein **Vitamin-B₁₂-Mangel** nicht selten vorkommt (insbesondere bei vegetarischer oder veganer Ernährung oder bei Hyperemesis gravidarum), sollte bei unklarer Anämie (insbesondere bei erhöhten oder hochnormalen MCV/MCH-Werten) das Holotranscobalamin (Vitamin B₁₂) im Serum bestimmt und bei allfälligem Vitamin-B₁₂-Mangel substituiert werden. Bei der selteneren Folsäuremangelanämie zeigt sich ebenfalls eine makrozytäre megaloblastäre Anämie.

Therapie der Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft

Die Therapie richtet sich nach der Anämieursache, in den meisten Fällen ist dies der Eisenmangel. Prinzipiell ist eine Eisentherapie mit **oralen Eisenpräparaten** oder mit **i.v.-Eisenpräparaten** möglich. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass die intravenöse Eisentherapie bei entsprechender Indikation der oralen Eisentherapie hinsichtlich Geschwindigkeit und absoluter Grösse des Hämoglobinanstiegs überlegen ist. Zudem treten bei der oralen Eisentherapie klinisch relevante gastrointestinale Nebenwirkungen (Magenunverträglichkeit, Obstipation) in einer Häufigkeit von 20% auf, welche mit der i.v.-Eisentherapie vermieden werden können. Die Verträglichkeit und die Sicherheit von bestimmten i.v.-Eisenpräparaten in der Schwangerschaft wurden in mehreren Studien gezeigt. Eine Hypersensitivitätsreaktion (Hautexanthem, Bronchokonstriktion, evtl. Blutdruckabfall) kommt mit den neuen nicht dextranhaltigen Eisenpräparaten extrem selten vor.

Primär

sollen die leichte Eisenmangelanämie und der Eisenmangel ohne Anämie in der Schwangerschaft mit einer peroralen Eisentherapie (Eisen-II-Salze oder Eisen-III-Polymaltose) in der Dosierung 160 bis 200 mg/Tag (möglichst nüchtern, fraktioniert) behandelt werden. Dies gilt auch für Eisenmangel respektive leere Eisenspeicher zu Beginn der Schwangerschaft (bei Ferritinwert < 30 μ g/l) ohne Anämie, wegen des zusätzlichen Eisenbedarfs im weiteren Verlauf der Schwangerschaft. Eine Eisensubstitution mit einer Eisendosis von unter 100 mg/Tag, wie sie in gewissen Multivitaminpräparaten vorkommt (Beispiel Elevit[®], enthält 80 mg Eisen), ist nicht genügend. Eine Kontrolle des Therapieerfolgs nach 2 bis 4 Wochen ist indiziert.

In folgenden klinischen Situationen ist ab dem 2. Trimester eine intravenöse Eisentherapie in der Schwangerschaft indiziert:

- fehlendes Ansprechen auf orales Eisen (Hb-Anstieg um weniger als 10 g/l innerhalb von 14 Tagen)
- Unverträglichkeit von oralen Eisenpräparaten (gastrointestinale Nebenwirkungen) oder fehlende Compliance
- schwere respektive fortgeschrittene Anämie (Hb < 90 g/l)
- Notwendigkeit der raschen und effizienten Anämiekorrekturen (fortgeschrittenes Gestationsalter, Placenta praevia, Konfession: Zeugen Jehovahs u.a.m.).

Wahl des intravenösen Eisenpräparates

Eisencarboxymaltose (Ferinject[®]): Aufgrund der vorhandenen Studiendaten ist Ferinject[®] das Präparat der ersten Wahl, wenn eine i.v.-Eisentherapie in der Schwangerschaft indiziert ist. Seit dem letzten Update des Expertenbriefes von 2009 konnten mehrere, teilweise grosse randomisierte Studien zeigen, dass Ferinject ein sicheres und effektives i.v.-Eisenpräparat in der Schwangerschaft ist. Nunmehr liegen sechs publizierte Studien zur Verwendung von Ferinject in der Schwangerschaft an insgesamt 634 Schwangeren mit Eisenmangelanämie vor. In allen Studien war Ferinject den Vergleichspräparaten (Eisen oral, Eisensaccharatkomplex oder Eisendextran) in der Wirksamkeit überlegen bei gleichzeitig sehr geringer unerwünschter Nebenwirkungsrate. Schwere Unverträglichkeitsreaktionen nach Eisencarboxymaltose (anaphylaktischer Schock) wurden in keiner Studie beschrieben.

Vor Kurzem wurde die erste grosse randomisierte, kontrollierte Multizenterstudie in der Schwangerschaft publiziert (Breyman et al. J Perinat Med 2016). Die Studie zeigt, dass mit Ferinject behandelte Frauen neben dem rascheren und effizienteren Hb-Anstieg im Vergleich zu Schwangeren der oralen Eisengruppe auch von einer deutlich verbesserten Lebensqualität profitierten. Es konnten keine unerwünschten Effekte bei den Neugeborenen von mit Ferinject behandelten Frauen gezeigt werden. Das Präparat soll in gewichtsadaptierten Dosierungen von bis zu 1000 mg in einer Kurzinfusion über einen kurzen Zeitraum (15–30 Minuten pro Infusion) gegeben werden.

Eine kontrollierte Vergleichsstudie zwischen Eisencarboxymaltose (Ferinject[®]) und Eisensaccharat (Venofer[®]) hat die Überlegenheit von Ferinject hinsichtlich der i.v.-Dosis (1000 mg pro Kurzinfusion) bei gleich guter Verträglichkeit gezeigt (Christoph et al. J Perinat Med 2012).

Damit können kostenaufwendige wiederholte Infusionen kleinerer i.v.-Eisenmengen vermieden werden. Ferinject ist im 2. und 3. Trimester der Schwangerschaft zugelassen.

In einer Ex-vivo-Plazentaperfusionsstudie konnte gezeigt werden, dass Eisencarboxymaltose die Plazentarschranke nicht passiert (Malek, 2009).

Eisencarboxymaltose wird in der Regel als Kurzinfusion über 15 bis 30 Minuten in einer Dosierung von 1000 mg (maximal 20 mg pro kg Körpergewicht) verabreicht. Werden höhere Dosierungen (> 1000 mg) benötigt, sind diese fraktioniert und im Abstand von mindestens 7 Tagen zu geben. Für weitere Details der Verwendung von Ferinject verweisen wir auf das «Arzneimittel-Kompendium».

Alternativ zu Eisencarboxymaltose oder bei Nichtverfügbarkeit von Ferinject können als zweite Wahl auch andere dextranfreie i.v.-Eisenpräparate, zum Beispiel Eisen-III-Saccharat (Venofer[®]), verwendet werden.

Grundsätzlich soll in den ersten 3 bis 4 Wochen nach einer i.v.-Eisentherapie keine Ferritinbestimmung durchgeführt werden, da der Wert nach i.v.-Gabe rasch und stark ansteigt, um dann mittelfristig wieder langsam zu sinken.

Vorsichtsmassnahmen bei i.v.-Eisentherapie:

Bei der i.v.-Eisentherapie sollen generell und speziell in der Schwangerschaft die von Swissmedic empfohlenen Vorsichtsmassnahmen eingehalten werden. Dazu siehe die beiden folgenden Links:

https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00157/01684/index.html?lang=de&download=NHZLpZeg7t,Inp6l0NTU042l2Z6ln1acy4Zn4Z2qZpnO2Yuuq2Z6gpJCDdn92g2ym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A
<https://www.swissmedic.ch/aktuell/00673/00688/01489/index.html?lang=de>

Paravasate sollen aufgrund des Risikos für langfristige Hautverfärbung vermieden werden. Eine engmaschige Beobachtung der Infusionsstelle während der Eiseninfusion wird deshalb empfohlen. Im Falle eines Paravasates ist sofortiger Stopp der Infusion (keine Nachspülung mit NaCl!) und Pharmakovigilanzmeldung erforderlich.

Patient-Blood-Management: Vermeidung von Bluttransfusionen

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die Vermeidung von perioperativen Bluttransfusionen die Morbidität und die Mortalität verschiedener Operationen verbessert. Eine wichtige Strategie dabei ist es, nebst der Vermeidung unnötiger Transfusionen die präoperative Ausgangslage hinsichtlich Hämoglobinwerte und Eisenreserven bei elektiven Eingriffen zu optimieren. Obwohl es in der Geburtshilfe noch kaum Studien zu diesem Thema gibt, unterscheidet sich die Situation bei einer geplanten Sectio nur bedingt von einer elektiven Operation beispielsweise im orthopädischen Bereich.

Bei geplanten Sectiones mit erwartetem hohem Blutverlust (Placenta praevia, Placenta increta, grosse Myome usw.) soll gegen Ende der Schwangerschaft eine hoch dosierte i.v.-Eisentherapie in Betracht gezogen werden (abhängig vom Ferritinpiegel), um ein möglichst hohes Ausgangshämoglobin zu erreichen und eine perioperative Bluttransfusion zu vermeiden.

Postpartale Anämie

Diagnostik

Ein Hb-Wert < 120 g/l entspricht einer *postpartalen Anämie*; bei < 100 g/l spricht man von einer *klinisch signifikanten postpartalen Anämie*. Es handelt sich dabei um eine Kombination aus Blutungs- und teilweise vorbestehender Eisenmangelanämie.

Der Entscheid über eine Hb-Kontrolle im Wochenbett sollte in Abhängigkeit des Blutverlustes und des klinischen Zustandes der Wöchnerin (Anämiesymptome?) gefällt werden. Zudem ist der präpartale Hb-Wert von Relevanz.

Der Nadir des Hb-Wertes postpartum ist zirka 48 Stunden nach der primären Plasmavolumenverteilung erreicht. Die zusätzliche Bestimmung des Ferritinwertes im Wochenbett ist nicht sinnvoll, da innerhalb der ersten Wochen nach der Geburt der

Serumferritinwert «falschnormal» respektive «falschhoch» sein kann (siehe oben; Ferritin = Akutphasenprotein).

Die Eisenspeicher einer Wöchnerin können vor der Geburt oder beispielsweise ab zirka 6 Wochen postpartal bestimmt werden. Die Ferritinbestimmung erübrigt sich bei kombinierter prä- und postpartaler Anämie, da hier von entleerten Eisenreserven ausgegangen werden kann. Eine parenterale Eisentherapie ohne vorausgehende Ferritinbestimmung kann im Fall einer Hämochromatose prinzipiell problematisch sein (Heterozyotenfrequenz 1:10).

Therapie der postpartalen Anämie

Therapieoptionen der postpartalen Eisenmangelanämie umfassen prinzipiell die *orale Eisengabe, die i.v.-Eisentherapie, die Erythropoietintherapie oder Bluttransfusionen*. Im Folgenden werden diese Therapieoptionen besprochen.

Die intravenöse (i.v.-)Eisentherapie

ist gegenüber der oralen Eisentherapie aufgrund des raschen Hb-Anstieges, des höheren absoluten Hb-Wertes, der Verbesserung der Müdigkeit (Fatigue-Score) und der geringeren gastrointestinalen Nebenwirkungen überlegen (Cochrane 2015). Verschiedene randomisierte Studien zeigten einen Vorteil der i.v.-Eisentherapie gegenüber oralem Eisen. Eine Studie konnte sogar zeigen, dass es nach Einführung von parenteralem Eisen zu einer Reduktion der Fremdblutgabe am untersuchten Kollektiv kam. Als möglicher Nachteil kann das theoretische, extrem kleine Risiko der Hypersensitivitätsreaktion angesehen werden. Bei der Wahl der Therapiemethode muss dies berücksichtigt werden.

Grundsätzlich richtet sich die Therapie nach dem Schweregrad der Anämie und dem Zustand der Wöchnerin:

- **Bei leichter Anämie (Hb 95–120 g/l):** perorale Eisengabe von zirka 80–200 mg (Eisen-II-Salze oder Eisen-III-Polymaltose)
- **Bei schlechter (gastrointestinaler) Verträglichkeit** der peroralen Eisentherapie: Wechsel auf i.v.-Eisengabe
- **Bei mittelschwerer (Hb 85–95 g/l) oder schwerer Anämie (Hb < 85 g/l):** intravenöse Eisengabe als erste Wahl.

Wahl des i.v.-Eisenpräparates:

Wenn eine i.v.-Eisentherapie postpartal indiziert ist, wird das am besten untersuchte Präparat, *Eisencarboxymaltose (Ferinject®)*, als *erste Wahl* empfohlen. Es wurde bereits in mehreren randomisierten Multizenterstudien im Vergleich zur oralen Eisensubstitution zur Therapie der postpartalen Anämie geprüft und zeigte ein ausgezeichnetes Sicherheitsprofil bei sehr guter Wirksamkeit. In 3 von den 4 Studien war die Gabe von i.v.-Eisencarboxymaltose der oralen Eisentherapie in der Anämiebehandlung im Wochenbett bezüglich Wirksamkeit (Hb-Anstieg, maximaler Hb-Wert) überlegen; lediglich in einer Studie war Eisencarboxymaltose i.v. gleichwertig wie die orale Eisentherapie über 12 Wochen. Im Vergleich zu anderen Eisenpräparaten ist der Vorteil, dass das Präparat dextranfrei ist und somit nur extrem selten Hypersensitivitätsreaktionen hervorruft. Auch gegenüber dem ebenfalls gut verträglichen Eisensaccharat (Venofer®) bestehen Vorteile, nämlich in der viel-

fach höheren möglichen maximalen Dosierung (Ferinject mit max. 1000 mg per Kurzinfusion im Vergleich zu Venofer mit max. 200 mg per Kurzinfusion). Eine kürzlich publizierte retrospektive Vergleichsstudie hat dabei die bessere Wirksamkeit bei gleicher Nebenwirkungsrate gezeigt (Pfenninger et al., J Perinat Med 2012). Praktische Vorteile, Patientinnenkomfort und reduzierte Kosten der einmaligen Verabreichung sprechen für den Vorteil von Eisencarboxymaltose im Vergleich zu Eisen-III-Saccharat.

Eisencarboxymaltose ist deshalb Präparat der ersten Wahl für die Therapie der postpartalen Eisenmangelanämie. Es kann in einer Dosierung von maximal 1000 mg als Kurzinfusion verabreicht werden, was im Abstand von einer Woche wiederholt werden kann (abhängig vom Hb-Wert).

Alternativ zu Eisencarboxymaltose oder bei Nichtverfügbarkeit können als **zweite Wahl** auch andere dextranfreie i.v.-Eisenpräparate wie **Eisen-III-Saccharat (Venofer®)** verwendet werden.

Die Erythropoietin-(rhEPO)-Gabe

Bei schwerer Anämie < 80 g/l kann allenfalls eine Gabe von rekombinantem Erythropoietin (rhEPO) zusätzlich zu parenteraler Eisencarboxymaltose in Betracht gezogen werden. Gemäss Cochrane-Databse kann die Gabe von rhEPO die Anämie therapie unterstützen, allerdings nur in Verbindung mit parenteralem Eisen, um eine ineffektive Erythropoiese zu vermeiden.

Die Evidenz der zusätzlichen Wirksamkeit von rhEPO in Kombination mit i.v.-Eisentherapie im Vergleich zur alleinigen i.v.-Eisentherapie ist allerdings sehr beschränkt. Die Gabe von rhEPO sollte deshalb – wenn überhaupt – Fällen mit schwerer Anämie und Zusatzfaktoren (ausgeprägte klinische Symptomatik, Ablehnung von Fremdblut etc.) vorbehalten sein. Die Dosierung beträgt beispielsweise 150 IE/kg Körpergewicht 1 x täglich s.c., insgesamt in vier Dosen *Epoietin alpha (Eprex®)*, zusätzlich zur parenteralen Eisencarboxymaltose-Therapie. Zu berücksichtigen ist, dass es sich bei rhEPO um einen «off label use» handelt, und dass die Kosten des Präparates beträchtlich sind.

Fremdbluttransfusion

Der kritische Hb-Wert, unter dem eine Fremdbluttransfusion vorgenommen werden sollte, liegt bei zirka 60 bis 65 g/l, ist allerdings abhängig von den klinischen Symptomen. Über die Fremdblutgabe sollte jedenfalls immer individuell entschieden werden unter Berücksichtigung der Wünsche der Patientin. Es gibt keinen generellen Schwellenwert (z.B. Hb 60 g/l = Blutgabe); allerdings gilt es, inapparente Komplikationen wie stumme Myokardischämiezeichen zu bedenken.

Zusammenfassung

- **Eisenmangel in der Schwangerschaft** ist häufig und kann mittels Screening des Serumferritins im ersten Trimester diagnostiziert werden (Grenzwert < 30 µg/l). Regelmässige Hb-Kontrollen zumindest einmal pro Trimester sind generell empfohlen.
- **Bei Eisenmangel mit oder ohne Anämie** sollte in der Schwangerschaft primär eine Therapie mit oralen Eisenpräparaten erfolgen. Bei schwerer Eisenmangelanämie, Unverträglichkeit von oralem Eisen, fehlendem Ansprechen auf orales Eisen oder bei klinischer Notwendigkeit der raschen und effizienten Anämiekorrektur sollte eine intravenöse Eisentherapie durchgeführt werden.
- **Postparatal** sollte bei leichter Eisenmangelanämie (Blutungsanämie) eine Therapie mit oralem Eisen und bei mittelschwerer bis schwerer Anämie (Hb < 95 g/l) eine intravenöse Eisentherapie erfolgen.
- **Wenn eine Indikation zur i.v.-Eisentherapie** in der Schwangerschaft oder postpartal besteht, ist Eisencarboxymaltose aufgrund der vorhandenen Studien und eigener Erfahrung das Präparat der Wahl. Bei allen i.v.-Eisenpräparaten ist erhöhte Vorsicht gemäss der Swissmedic-Information empfohlen.

Datum des Expertenbriefs: 6.1.2017.

Interessenkonflikte der Autoren:

C. Breymann: Referentenhonorare, Workshops, klinische Studien (Vifor).

C. Honegger: keine.

I. Hösl: Referentenhonorare (Vifor).

D. Surbek: Referentenhonorare und Unrestricted Grant für Investigator-initiierte Studie (Vifor).

* Evidenzlevel und Empfehlungsgrade der Therapieangaben

Evidenzlevel

- Ia** Evidenz durch die Metaanalyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen
- Ib** Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung
- IIa** Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung
- IIb** Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere quasiexperimentelle Studie
- III** Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien
- IV** Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute

Empfehlungsgrad

- A** Es ist in der Literatur, die gesamthaft von guter Qualität und Konsistenz sein muss, mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib).
- B** Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierten, klinischen Untersuchungen (Evidenzlevel IIa, IIb, III).
- C** Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen basiert und/oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV).
- ✓** Good-Practice-Punkt
Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief/die Guideline herausgibt.