



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**PROPER (Prevention of Preeclampsia with Riboflavin) :  
Untersuchungen zu Auswirkungen einer Riboflavinsubstitution auf  
hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft; B-Vitamine  
und Folsäure im Schwangerschaftsverlauf in Tansania und  
Venezuela**

Autor: Anna Lena Pahl  
Institut / Klinik: Universitätsfrauenklinik  
Doktorvater: Prof. Dr. J. Volz

Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft sind immer noch weltweit eine der häufigsten Ursachen für mütterliche Mortalität

In Rahmen der hier vorgestellten prospektiven, doppelblind randomisierten PROPER-Studie (Prevention of Preeclampsie with Riboflavin) untersuchten wir, ob die Inzidenz einer Präeklampsie in einem Hochrisiko-Kollektiv von Schwangeren durch die Gabe von 15mg Riboflavin pro Tag ab der 20ten Schwangerschaftswoche gesenkt werden kann. Die Untersuchung wurde an zwei Kollektiven von Patientinnen mit Risikofaktoren für Präeklampsie in Tansania und Venezuela durchgeführt. Der Schwangerschaftsverlauf und das Schwangerschaftsergebnis wurden in Tansania bei 44 und in Venezuela bei 108 Schwangeren engmaschig überwacht und dokumentiert. Besonderes Augenmerk galt der Rolle von Riboflavin und Riboflavinmangel in der Pathophysiologie der Hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft (HES) sowie dem physiologische Verlauf von wasserlöslichen Vitaminen in der Schwangerschaft.

In vierwöchigen Abständen während der Schwangerschaft und bei der Geburt wurden Serum- und Vollblutproben gewonnen. Im Institut der Klinischen Chemie Mannheim wurden die Vitamine B1, B2, B6, B12 und Folsäure bestimmt.

Die Patientinnen, die Riboflavin erhalten hatten, entwickelten seltener eine hypertensive Erkrankung in der Schwangerschaft (11% versus 21%). Aufgrund der geringen Fallzahlen erreicht diese Beobachtung aber keine statistische Signifikanz ( $p=0,157$ ). Riboflavin mit seinen aktiven Metaboliten FAD und FMN spielt in zahlreichen Stoffwechselfvorgängen eine Rolle, die mit der Entstehung einer Präeklampsie in Verbindung stehen.

In beiden Kollektiven zeigten sich ein stabiler Thiamin- und Riboflavinverlauf sowie eine kontinuierliche Abnahme des Pyridoxin und Cobalamin Gehaltes in der Schwangerschaft. Der Folsäure Gehalt war in Tansania konstant, während er in Venezuela leicht abnahm.

In Tansania zeigten sich signifikant niedrigere Vitaminspiegel als in Venezuela. Vermutlich sind unterschiedliche Zufuhrmengen für dieses Ergebnis verantwortlich. Wir fanden in beiden Länderkollektiven signifikant höhere Vitaminkonzentrationen im Nabelschnurblut als im mütterlichen Blut. Ein Zusammenhang zwischen dem mütterlichen Vitaminstatus und dem Schwangerschaftsergebnis ließ sich nicht nachweisen.

Der beobachtetet Trend zu weniger schweren Verläufen von HES und Präeklampsie bei Riboflavin substituierten Patientinnen bestätigt unsere Arbeitshypothese und verdient aus unserer Sicht weitere Studien.